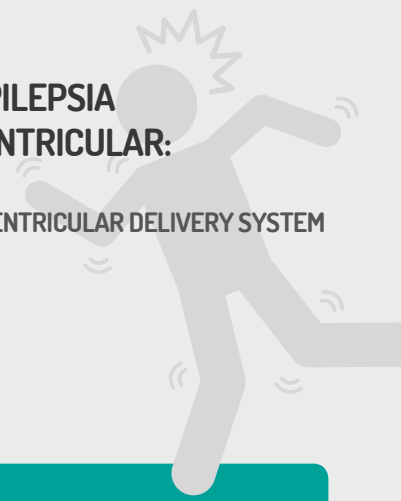


TERAPIA ANTICONVULSIVA A LARGO PLAZO PARA LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE MEDIANTE IMPLANTE INTRAVENTRICULAR: PRIMER ESTUDIO EN HUMANOS

ANTI-SEIZURE THERAPY WITH A LONG-TERM, IMPLANTED INTRA-CEREBROVENTRICULAR DELIVERY SYSTEM FOR DRUG-RESISTANT EPILEPSY: A FIRST-IN-MAN STUDY

Cook M, Murphy M, Bulluss K, et al. *EClinicalMedicine*. 2020;22:100326.



OBJETIVO

Establecer el rango de dosis de VPA en infusión ICV para el tratamiento crónico de crisis epilépticas focales farmacorresistentes.



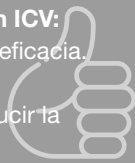
Valoración de la seguridad y PK.



Estimación de la efectividad.

Elección de VPA para administración ICV:

- ✓ Estudios preclínicos que sugieren eficacia.
- ✓ Buena tolerabilidad.
- ✓ La administración local podría reducir la toxicidad sistémica.

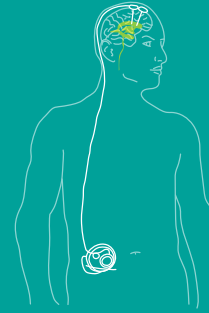


DISEÑO Y METODOLOGÍA

Ensayo de brazo único



5 pacientes con convulsiones de inicio focal resistentes al tratamiento.



Implante quirúrgico de bomba intra-abdominal con catéter ICV para la infusión de VPA.



Escalación de la dosis según protocolo estándar.

RESULTADOS

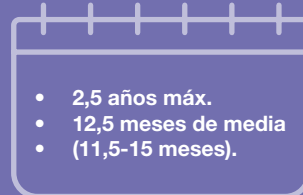
Concentraciones medias de VPA



45 mg/ml LCR (20-120 mg/ml LCR).

4-14 mg/ml serum.

Tiempo del tratamiento



- 2,5 años máx.
- 12,5 meses de media
- (11,5-15 meses).

Efectos secundarios



Los efectos secundarios (náuseas y pérdida de apetito) no fueron limitantes de la dosis.



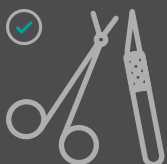
Mejora significativa de la calidad de vida informada por todos los sujetos. Periodos largos sin convulsiones descritos por 2 sujetos.



> 50% de reducción de convulsiones a la dosis más alta (160 mg/día) en 4 sujetos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El procedimiento quirúrgico de implantación fue seguro y bien tolerado.



La administración ICV crónica de VPA resultó segura y eficaz* en los sujetos con epilepsia refractaria.



Las altas concentraciones de VPA en LCR se correspondieron con bajos niveles sistémicos y efectos secundarios mínimos.



*El análisis de eficacia presentado contempla un período de media de 12,5 meses del implante ICV. VPA: valproato; ICV: intracerebroventricular; LCR: líquido cefalorraquídeo; PK: farmacocinética.