

#30

Ensayo FirstLight: Eficacia Y Seguridad De Un Estudio De Dosis Múltiples De Oveporexton (TAK-861), Un Agonista Oral Del Receptor De Orexina Tipo 2, Para El Tratamiento De La Narcolepsia Tipo 1

Hipersomnia

Rafael Del Río Villegas^{1,2}, Emmanuel Mignot³, Isabelle Arnulf^{4,5,6}, Giuseppe Plazzi^{7,8}, Ramin Khatami^{9,10}, Gert Jan Lammers^{11,12}, Mitsutaka Taniguchi¹³, Harisha Kadali¹⁴, Ye-Ting Du¹⁴, Sam Hsiao¹⁴, Tina Olsson¹⁴, Sarah Sheikh¹⁴, Christian Von Hehn¹⁴, Mark Etherton¹⁴, Yves Dauvilliers^{15,16,17}

1. Hospitales Vithas, Unidad de Neurofisiología y Trastornos del Sueño, Madrid, España, Madrid, España
2. Universidad CEU San Pablo, Universidades CEU, Madrid, España, Madrid, España
3. Universidad de Stanford, Centro de Ciencias y Medicina del Sueño de Stanford, Palo Alto, Estados Unidos, Palo Alto, Estados Unidos
4. Red Nacional de Referencia para la Narcolepsia, París, Francia
5. Clínica del Sueño, DMU APPROCHES, Hospital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris–Sorbonne University, París, Francia
6. Instituto del Cerebro de París, París, Francia
7. Universidad de Módena y Reggio-Emilia, Departamento de Ciencias Biomédicas, Metabólicas y Neuronales, Módena, Italia
8. Instituto de Ciencias Neurológicas, IRCCS, Bolonia, Italia
9. Clínica Barmelweid, Centro de Medicina e Investigación del Sueño, Barmelweid, Suiza
10. Hospital Universitario de Berna, Departamento de Neurología, Berna, Suiza
11. Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Centro de Sueño y Vigilia, Heemstede, Países Bajos
12. Centro Médico Universitario de Leiden, Departamento de Neurología, Leiden, Países Bajos
13. Centro Médico del Sueño, Hospital Osaka Kaisei, Osaka, Japón
14. Takeda Development Center Americas, Inc., Cambridge, Estados Unidos
15. Hospital Gui-de-Chauliac, CHU, Centro de Trastornos Sueño-Vigilia, Departamento de Neurología, Montpellier, Francia
16. Universidad de Montpellier, Instituto de Neurociencias de Montpellier, INSERM, Montpellier, Francia
17. Red Nacional de Referencia para la Narcolepsia, Montpellier, Francia

Introducción

Oveporexton es un agonista oral selectivo del receptor de orexina tipo 2 en desarrollo clínico.

Objetivos

Evaluación de la eficacia y seguridad de Oveporexton en pacientes con narcolepsia tipo 1 (NT1).

Material y Método

Estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Los pacientes fueron aleatorizados en proporción 3:3:2 para recibir Oveporexton oral dos veces al día (1 mg o 2 mg) o placebo durante 12 semanas.

La variable principal fue el cambio en la latencia del sueño en el MWT en la semana 12. Las variables secundarias incluyeron el cambio en la ESS en la semana 12, la tasa semanal de cataplejía (WCR) en la

semana 12, y la aparición de acontecimientos adversos emergentes (TEAE).

Resultados y conclusiones

En total, 168 participantes fueron aleatorizados. La puntuación media de la ESS fue 18,5, la latencia media del sueño en MWT fue de 5,0 minutos y la mediana de WCR fue de 26,0 ataques/semana.

En la semana 12, Oveporexton 1 mg/1 mg y 2 mg/2 mg mostró aumentos significativos vs placebo en la latencia del sueño (diferencia media ajustada [IC 95%]: 13,83 [10,23, 17,44] y 17,20 [13,66, 20,73] minutos, respectivamente; ambos $P < 0,001$), y disminuciones significativas vs placebo en la puntuación de la ESS (diferencia media ajustada [IC 95%]: -8,00 [-9,87, -6,13] y -9,75 [-11,59, -7,90]; ambos $P < 0,001$).

Las razones de tasas de incidencia (IRR) de WCR en la semana 12 para Oveporexton vs placebo fueron 0,34 (1 mg/1 mg) y 0,38 (2 mg/2 mg) (ambos $P < 0,001$).

El 88,1% de los participantes tratados con Oveporexton experimentó ≥ 1 TEAE frente al 53,7% con placebo. Los TEAE más frecuentes fueron polaquiuria e insomnio; no se registraron TEAE graves relacionados con el tratamiento.

En conclusión, Oveporexton mostró mejoras significativas frente a placebo en medidas subjetivas y objetivas de vigilia, somnolencia y frecuencia de cataplejía, y fue generalmente bien tolerado.