

## #60

### **Ensayo RadiantLight: Eficacia Y Seguridad De Oveporexton (TAK-861), Un Agonista Oral Del Receptor De Orexina Tipo 2, Para El Tratamiento De La Narcolepsia Tipo 1**

Hipersomnia

**Alejandro Iranzo**<sup>1</sup>, Yves Dauvilliers<sup>2,3,4</sup>, Jakub Antczak<sup>5</sup>, Erik Buntinx<sup>6</sup>, Sheila Sivam<sup>7</sup>, Shuqin Zhan<sup>8</sup>, Elena Koundourakis<sup>9</sup>, Rachel Neuwirth<sup>9</sup>, Tina Olsson<sup>9</sup>, Sarah Sheikh<sup>9</sup>, Philipp Von Rosenstiel<sup>9</sup>, Baiyun Yao<sup>9</sup>, Alice Cai<sup>9</sup>, Giuseppe Plazzi<sup>10,11</sup>, Rafael Del Rio Villegas<sup>12,13</sup>

1. Hospital Clínic, Servicio de Neurología, Unidad del Sueño, Barcelona, España
2. Hospital Gui-de-Chauliac, CHU, Centro de Trastornos Sueño-Vigilia, Departamento de Neurología, Montpellier, Francia
3. Universidad de Montpellier, Instituto de Neurociencias de Montpellier, INSERM, Montpellier, Francia
4. Red Nacional de Referencia para la Narcolepsia, Montpellier, Francia
5. Universidad Jagellónica, Cracovia, Polonia
6. ANIMA Research, Alken, Bélgica
7. Woolcock Institute of Medical Research y Royal Prince Alfred Hospital, Sidney, Australia
8. Departamento de Neurología, Hospital Xuanwu, Capital Medical University, Pekín, China
9. Takeda Development Center Americas, Inc., Cambridge, Estados Unidos
10. Universidad de Módena y Reggio-Emilia, Departamento de Ciencias Biomédicas, Metabólicas y Neuronales, Módena, Italia
11. Instituto de Ciencias Neurológicas, IRCCS, Bolonia, Italia
12. Unidad de Neurofisiología y Trastornos del Sueño, Hospitales Vithas, Madrid, España
13. Universidad CEU San Pablo, Universidades CEU, Madrid, España

#### **Introducción**

Se presentan los resultados de un ensayo clínico de fase 3 que evaluó el agonista oral selectivo del receptor de orexina tipo 2 Oveporexton en participantes con narcolepsia de tipo 1 (NT1).

#### **Objetivos**

Evaluación de la eficacia y seguridad de Oveporexton en pacientes con NT1.

#### **Material y Método**

Ensayo de fase 3, doble ciego, controlado con placebo. Los participantes fueron aleatorizados 2:1 para recibir Oveporexton oral 2 mg o placebo dos veces al día durante 12 semanas. Se incluyeron pacientes con NT1 con puntuación  $\geq 11$  en la ESS y  $\geq 4$  episodios de cataplejía semanales. La variable principal fue el cambio en la latencia media del sueño en la MWT en la semana 12 y 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**

Se incluyeron 105 participantes que fueron aleatorizados a Oveporexton 2 mg/2 mg o a placebo. Al inicio la ESS fue 17,5, la latencia media de sueño en MWT 4,5 minutos y la mediana de WCR 23,5 ataques/semana. En la semana 12, Oveporexton 2 mg/2 mg mostró un aumento significativo vs placebo en la latencia al sueño (diferencia media ajustada [IC 95%]: 20,09 [16,57, 23,61] minutos;  $P < 0,001$ ).

Se observaron reducciones significativas vs placebo en la puntuación de la ESS (diferencia media ajustada [IC 95%]: -9,53 [-11,10, -7,97];  $P < 0,001$ ) y en la WCR (razón de tasas de incidencia [IC 95%] vs placebo: 0,25 [0,15, 0,42];  $P < 0,001$ ).

El 85,7% de pacientes tratados con Oveporexton experimentó  $\geq 1$  TEAE frente a 42,9% con placebo; no se registraron TEAE graves. Los TEAE más frecuentes con Oveporexton fueron polaquiuria e insomnio.

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