

Resultados del estudio clínico



**Patrocinador de la
investigación:**

Eisai Ltd.

Medicamento estudiado:

Lemborexant, también denominado
Davigo™ o E2006

**Título abreviado
del estudio:**

Estudio para determinar cómo actúa el lemborexant y
cuán seguro es su uso en adultos con trastorno de
ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por
enfermedad de Alzheimer de leve a moderada

¡Gracias!

Usted participó en este estudio clínico del medicamento experimental lemborexant, también denominado E2006. Junto con los demás participantes del estudio, ayudó a los investigadores a obtener más información sobre el uso del lemborexant para ayudar a adultos con trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer. Las personas con demencia por enfermedad de Alzheimer tienen problemas con la memoria, el pensamiento, la conducta y el sueño. Pueden pasar gran parte de la noche despiertas y muchas de las horas del día dormidas. Cuando los períodos de sueño están distribuidos durante las 24 horas del día en lugar de un período estable de sueño en la noche, se llama trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia (ISWRD, por su sigla en inglés).

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa y patrocinadora de este estudio, le agradece su ayuda. Eisai está dedicado a mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas, y se compromete a compartir con usted los resultados del estudio en el que participó. Eisai ha elaborado este resumen con una organización de redacción médica y normativa llamada Synchrogenix.

Si usted participó en el estudio y tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico o el personal del centro del estudio.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio comenzó en diciembre de 2016 y finalizó en julio de 2018.

El patrocinador del estudio revisó los datos recopilados y elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

El estudio contó con 63 participantes en 57 centros de Japón, el Reino Unido y los Estados Unidos.

De los 63 participantes de este estudio, 62 participantes recibieron al menos una dosis del tratamiento del estudio.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando un nuevo tratamiento para las personas que padecen trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. En el momento del estudio, no existían medicamentos aprobados para el tratamiento del trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia. Se ha demostrado que el lemborexant ayuda a las personas que tienen problemas para dormir de noche, también llamado insomnio. Estas personas no tenían trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia ni demencia por enfermedad de Alzheimer. Los investigadores consideran que el lemborexant podría ayudar a los pacientes con trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia a dormir mejor por la noche y mantenerse despiertos más tiempo durante el día.

Los investigadores de este estudio deseaban averiguar si el lemborexant es efectivo en una gran cantidad de adultos con trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. Además, deseaban saber si las personas presentaban algún problema médico durante el estudio.

Las preguntas principales que los investigadores quisieron responder en este estudio fueron:

- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño según una actigrafía, también llamada ESa, después de 4 semanas de tratamiento?
- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia de la vigilia según una actigrafía, también llamada EVa, después de 4 semanas de tratamiento?
- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron los períodos de sueño tranquilo y aumentaron la capacidad del ritmo circadiano de los participantes de diferenciar entre el día y la noche?
- ¿Alguna dosis de lemborexant empeoró las calificaciones obtenidas en las pruebas de actividad mental?
- ¿Qué eventos adversos presentaron los participantes que recibieron el lemborexant? Un evento adverso es un problema médico que puede o no ser causado por el medicamento del estudio.

Es importante señalar que este estudio fue creado para obtener las respuestas más precisas a las preguntas anteriores. Los investigadores también deseaban responder otras preguntas para obtener más información sobre cómo actúa lemborexant, pero esas preguntas no eran las preguntas principales que el estudio estaba destinado a responder.

¿Qué tipo de estudio fue este?

Para responder estas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres como usted. Los participantes del estudio tenían entre 64 y 89 años. El 40% de los participantes eran hombres y el 60% eran mujeres.

Todos los participantes de este estudio tenían trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. El trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia con frecuencia sucede en personas con demencia por enfermedad de Alzheimer y puede empeorar los problemas con la memoria, el pensamiento y la conducta que se asocian con dicha enfermedad.

En este estudio, debido a que los participantes eran de edad avanzada y tenían demencia por enfermedad de Alzheimer, sus cuidadores también se inscribieron para poder proporcionar información y completar cuestionarios. Los cuidadores completaron los registros de sueño y los cuestionarios en nombre de los participantes.

Este fue un estudio de “doble ciego”. Eso significa que los participantes, los cuidadores, los médicos y el personal del estudio, así como el patrocinador, no sabían cuál tratamiento del estudio estaban recibiendo los participantes.

Usted recibió lemborexant o un placebo por vía oral una vez todas las noches antes de acostarse durante 4 semanas. Un placebo es una pastilla similar a la pastilla del medicamento del estudio pero que no contiene ningún medicamento.

En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento durante el estudio.



¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el período de selección, los médicos del estudio realizaron un examen completo para asegurarse de que cada participante podía formar parte del estudio. Este período duró hasta por 6 semanas.

Además, los médicos o el personal del estudio:

- Preguntaron qué medicamentos usaba cada participante
- Confirmaron que el participante tenía trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer de leve a moderada
- Pidieron a los participantes que usaran un actígrafo, que es un dispositivo que mide los movimientos corporales
- Obtuvieron muestras de sangre y orina
- Evaluaron la salud cardíaca de cada participante con un electrocardiograma (ECG)
- Pidieron a los cuidadores que completaran los cuestionarios en nombre de los participantes
- Pidieron a los cuidadores que completaran los registros de sueño en nombre de los participantes

Durante el período de tratamiento, los participantes fueron asignados al azar para recibir 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, o 15 mg de lemborexant o un placebo todas las noches durante 4 semanas. Los participantes usaron un actígrafo durante el período de tratamiento.

Durante el estudio, los médicos o el personal de estudio:

- Continuaron verificando el estado de salud de los participantes, preguntaron qué medicamentos estaban usando y obtuvieron muestras de sangre y orina
- Preguntaron a los cuidadores cómo se sentían los participantes y si habían presentado algún evento adverso
- Pidieron a los cuidadores que completaran los cuestionarios en nombre de los participantes
- Pidieron a los cuidadores que completaran los registros de sueño en nombre de los participantes
- Verificaron la salud del corazón de cada participante

Después de la última dosis, todos los participantes:

- Continuaron usando el actígrafo
- Hicieron que los cuidadores completaran los cuestionarios y los registros de sueño en su nombre

- Volvieron a la clínica alrededor de 2 semanas más tarde, para asistir a la última consulta y hacerse las últimas pruebas

En la siguiente figura se muestra cómo se realizó el estudio.

¿Cómo funcionó este estudio?

Período de selección

Todos los cuidadores completaron cuestionarios y registros de sueño en nombre de los participantes

Período de tratamiento

Todos los participantes pudieron continuar tomando el medicamento del estudio hasta que:

- presentaron un evento adverso intolerable
- decidieron abandonar el estudio

Todos los participantes recibieron un tratamiento asignado durante 4 semanas

Todos los participantes usaron un actígrafo

Después de la última dosis

Los participantes:

- Continuaron ingresando información en su registro de sueño todos los días durante 2 semanas aproximadamente
- Hicieron que los cuidadores completaran el registro de sueño en su nombre todos los días durante 2 semanas aproximadamente

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio. Los resultados de cada paciente podrían ser diferentes y no aparecer en este resumen. Sin embargo, los resultados que presentó cada paciente forman parte del resumen de los resultados. En los sitios web que aparecen al final de este resumen, encontrará una lista completa de las preguntas que los investigadores deseaban responder. Si se dispone de un informe completo de los resultados del estudio, también se puede encontrar en estos sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento podrían funcionar mejor y ser bien toleradas. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la ESa después de 4 semanas de tratamiento?

Para averiguar si la ESa de los participantes aumentaba después de tomar el tratamiento del estudio, los investigadores midieron la ESa de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la ESa de los participantes después de 4 semanas de recibir el tratamiento del estudio.

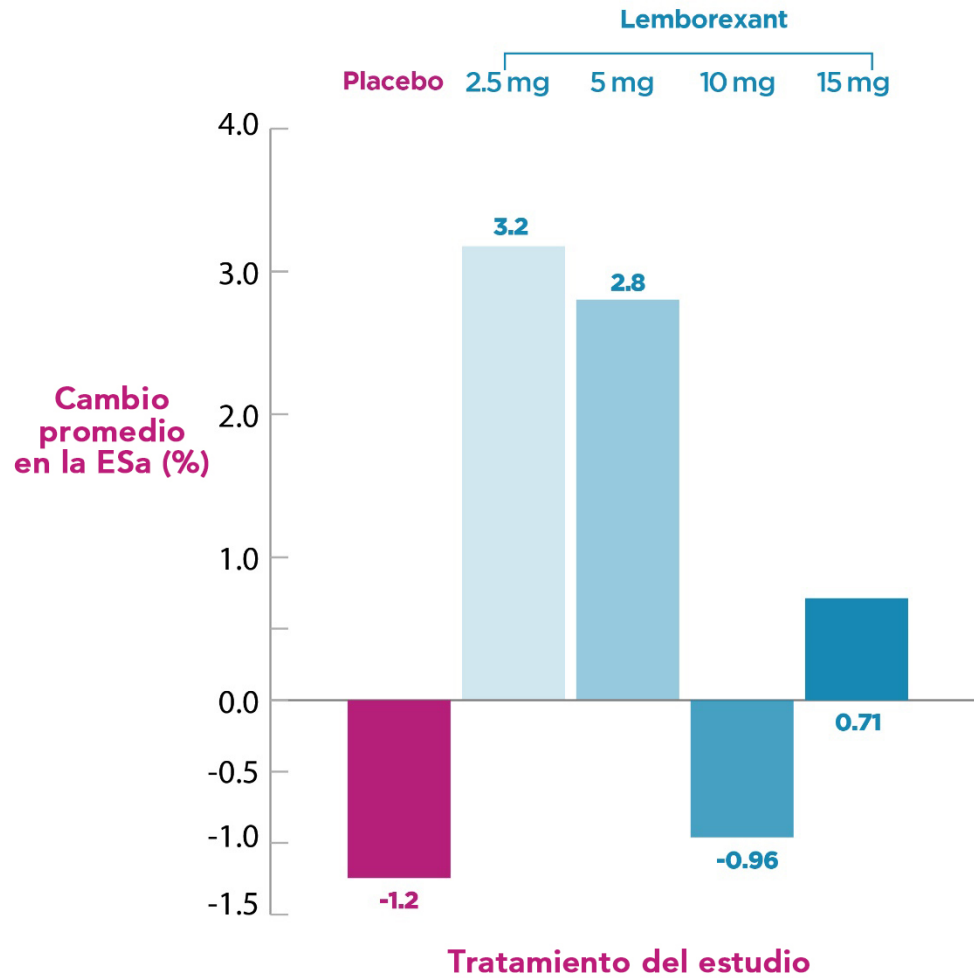
La ESa es la cantidad de tiempo que una persona está realmente dormida durante el tiempo que pasa en la cama tratando de dormir. Esto se midió usando el actígrafo que usaron los participantes.

Una actigrafía es una forma de medir el tiempo de sueño y el de vigilia al registrar la cantidad de movimientos que realiza una persona mientras está en la cama o mientras está despierta durante el día. Para registrar esta información, se usa un actígrafo, que parece un reloj, en la muñeca.

Ninguna de las dosis de lemborexant aumentaron considerablemente la ESA de los participantes más que el placebo después de 4 semanas de tratamiento del estudio. Pero las dosis de 2.5 mg y 5 mg de lemborexant aumentaron la ESA más que las otras dosis y el placebo. El placebo y la dosis de 10 mg de lemborexant disminuyeron la ESA, pero la disminución no fue significativa.

En el gráfico siguiente se muestra el cambio promedio en la ESA de los participantes después de 4 semanas de tratamiento del estudio. Los números más altos significan que hay una mayor mejoría en la ESA.

**Cambio promedio en la ESa desde antes de
tomar el tratamiento del estudio hasta 4 semanas
después de tomar el tratamiento del estudio**



¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la EVa después de 4 semanas de tratamiento?

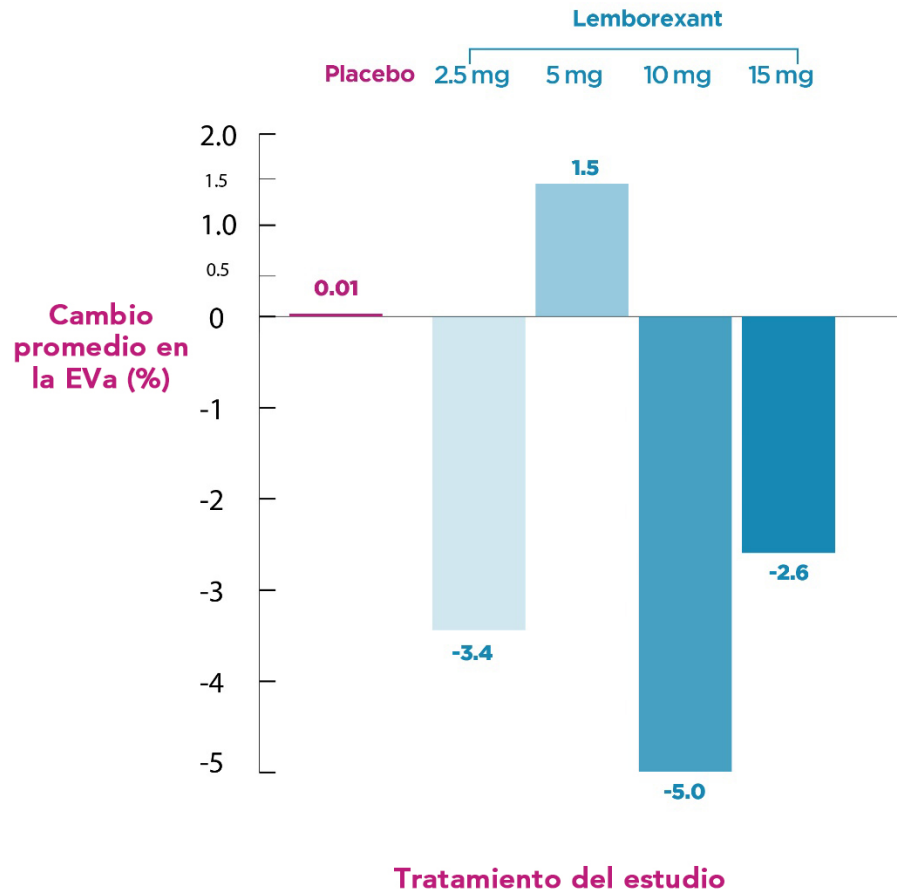
Para averiguar si la EVa de los participantes aumentaba después de tomar el tratamiento del estudio, los investigadores midieron la EVa de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la EVa de los participantes después de 4 semanas de recibir el tratamiento del estudio.

La EVa es la cantidad de tiempo que una persona está realmente despierta durante el tiempo que pasa fuera de la cama durante el día.

Solo la dosis de 5 mg de lemborexant aumentó la EVa de los participantes. La dosis de 10 mg de lemborexant disminuyó considerablemente la EVa de los participantes más que el placebo después de 4 semanas de tratamiento del estudio.

En el gráfico siguiente se muestra el cambio promedio en la EVa de los participantes después de 4 semanas de tratamiento del estudio. Los números más altos significan que hay una mayor mejoría en la EVa.

Cambio promedio en la EVa desde el momento de tomar el tratamiento del estudio hasta 4 semanas después de tomar el tratamiento del estudio



¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron los períodos de sueño tranquilo y aumentaron la capacidad del ritmo circadiano de los participantes de diferenciar entre el día y la noche?

El ritmo circadiano es el reloj interno de 24 horas del cuerpo que está funcionando en segundo plano en el cerebro y tiene ciclos que alternan entre la somnolencia y el estado de alerta a intervalos de tiempo regulares. También se llama ciclo de sueño y vigilia. El ritmo circadiano ayuda a establecer la diferencia entre los niveles de actividad durante el día y la noche.

Para ver si los participantes tuvieron un aumento en los períodos de sueño tranquilo y un aumento en la diferencia entre los niveles de actividad durante la noche y el día después de recibir el tratamiento del estudio, los investigadores realizaron distintas pruebas antes de que los participantes recibieran el tratamiento del estudio para medir sus períodos de sueño tranquilo y la diferencia entre los niveles de actividad durante la noche y el día. Luego, los investigadores midieron el cambio promedio en los períodos de sueño tranquilo de los participantes y la diferencia entre niveles de actividad durante la noche y el día después de 4 semanas de tratamiento del estudio.

Todas las dosis de lemborexant aumentaron los períodos de sueño tranquilo y aumentaron el ritmo circadiano de los participantes más que el placebo después de 4 semanas de tratamiento del estudio. Esto significa que hubo más diferencia en la actividad entre la noche y el día.

¿Alguna dosis de lemborexant empeoró las calificaciones obtenidas en las pruebas de actividad mental?

Para averiguar si los participantes tuvieron peores calificaciones en las pruebas de actividad mental después de tomar el tratamiento del estudio, los investigadores midieron las calificaciones de 2 pruebas de actividad mental antes de que los participantes recibieran el tratamiento del estudio y luego midieron el cambio promedio en las calificaciones de pruebas de los participantes después de 4 semanas de recibir el tratamiento del estudio.

La actividad mental se refiere a la memoria, capacidad para reconocer las palabras, nombrar objetos y seguir instrucciones.

Ninguna de las dosis de lemborexant hizo que empeoraran las calificaciones de las pruebas de actividad mental de los participantes después de 4 semanas de tratamiento del estudio.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los estudios clínicos se denominan “eventos adversos”. Un evento adverso se considera “grave” cuando es potencialmente fatal, causa problemas persistentes o si el participante debe ser hospitalizado.

En esta sección se resumen los eventos adversos que se produjeron durante el estudio. Estos problemas médicos pudieron o no ser causados por el fármaco del estudio. Es posible que en los sitios web enumerados al final de este resumen haya más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este estudio. Se requiere realizar mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico.

¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos?

En el estudio:

- 4 de los 12 participantes (33.3%) que recibieron el placebo presentaron eventos adversos.
- 16 de los 50 participantes (32.0%) que recibieron el lemborexant presentaron eventos adversos.

En la siguiente tabla se muestra cuántos participantes presentaron eventos adversos en este estudio.

	Placebo (N=12) n (%)	Lemborexant			
		2.5 mg (N=12) n (%)	5 mg (N=13) n (%)	10 mg (N=13) n (%)	15 mg (N=12) n (%)
¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos?	4 (33.3%)	3 (25.0%)	3 (23.1%)	4 (30.8%)	6 (50.0%)
¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos graves?	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el medicamento del estudio debido a eventos adversos?	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

N es la cantidad de participantes de cada grupo.

% es el porcentaje de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

n es la cantidad de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

Ninguno de los participantes tuvo eventos adversos graves durante el estudio clínico.

Ninguno de los participantes falleció durante el estudio.

¿Cuáles fueron los eventos adversos más frecuentes?

En este estudio, 20 de los 62 participantes (32.2%) presentaron eventos adversos.

Los eventos adversos más frecuentes fueron estreñimiento, sensación de somnolencia, dolor articular, dolor de cabeza y pesadillas.

La tabla que se presenta a continuación muestra los eventos adversos en el estudio que ocurrieron en al menos 2 participantes que recibieron el tratamiento del estudio. Hubo otros eventos adversos, pero estos se produjeron en un número menor de participantes.

Eventos adversos más frecuentes en este estudio

	Placebo (N=12) n (%)	Lemborexant			
		2.5 mg (N=12)	5 mg (N=13)	10 mg (N=13)	15 mg (N=12)
Estreñimiento	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)	2 (16.7%)
Sensación de somnolencia	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)	2 (16.7%)
Dolor de cabeza	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)
Infección de nariz y garganta	1 (8.3%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Dolor articular	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)
Pesadillas	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (15.4%)	0 (0.0%)

N es la cantidad de participantes de cada grupo.

% es el porcentaje de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

n es la cantidad de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

¿Cómo ha ayudado este estudio a los pacientes y los investigadores?

En este estudio, los investigadores obtuvieron más información acerca de si el lemborexant podría haber ayudado a las personas con trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer de leve a moderada.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento podrían funcionar mejor y son bien toleradas. En este resumen se presentan solo los resultados principales de este estudio en particular. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes.

Ya se han planificado más estudios clínicos con lemborexant.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación. Si se dispone de un informe completo de los resultados del estudio, también se puede encontrar aquí:

- <http://www.clinicaltrials.gov> - Una vez se encuentre en el sitio web, escriba **NCT03001557** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (“Buscar”).
- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Una vez se encuentre en el sitio web, escriba **2017-003306-40** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (“Buscar”).

Título completo del estudio: Estudio multicéntrico, aleatorizado, con doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos, con fase de prolongación abierta de la seguridad y eficacia del lemborexant en sujetos con trastorno de ritmo irregular de sueño y vigilia y demencia por enfermedad de Alzheimer de leve a moderada

Número de protocolo: E2006-G000-202

Eisai, el patrocinador de este estudio clínico, tiene su sede central en Tokio, Japón, con oficinas regionales en Woodcliff Lake, Nueva Jersey, EE. UU. y en Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para obtener información general es el 44-845-676-1400.

Gracias

Eisai desea darle las gracias por su tiempo e interés en participar en este estudio clínico. Su participación ha brindado una valiosa contribución a la investigación y a mejorar la atención médica.



Eisai Co., Ltd. es una compañía farmacéutica global basada en la investigación y el desarrollo con sede en Japón. Definimos nuestra misión corporativa como “pensar primero en los pacientes y en sus familias, y aumentar los beneficios que brinda la atención médica”, lo que nosotros llamamos nuestra filosofía de atención médica humana (amh). Tenemos más de 10 000 empleados en nuestra red global de instalaciones de I+D, centros de fabricación y filiales de mercadotecnia, y nos esforzamos por cumplir con nuestra filosofía de amh mediante el suministro de productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no cubiertas, como la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.

synchronix

A CERTARA COMPANY

Synchronix es una organización mundial de redacción médica y normativa que no participa en el reclutamiento de participantes ni en la realización de los estudios clínicos.

Synchronix Headquarters 2951 Centerville Road, Suite 100 Wilmington, DE 19808

<http://www.synchronix.com> • 1-302-892-4800