

Risultati dello studio clinico



Sponsor della ricerca:

Eisai Ltd.

Farmaco sperimentato:

lemborexant, denominato anche Davigo™ o E2006

Titolo abbreviato dello studio:

Studio clinico per stabilire il meccanismo d'azione e il profilo di sicurezza di lemborexant in soggetti adulti che soffrono di insonnia, rispetto al placebo e a zolpidem

Grazie!

Lei ha partecipato a questa sperimentazione clinica sul farmaco sperimentale lemborexant, detto anche E2006. Lei e tutti i partecipanti avete contribuito all'approfondimento delle conoscenze dei ricercatori su lemborexant, allo scopo di aiutare persone adulte che soffrono di insonnia. Le persone che soffrono di insonnia hanno difficoltà ad addormentarsi e/o a rimanere addormentate per lunghi periodi. Inoltre, i sintomi dell'insonnia influiscono negativamente sulla vita quotidiana di chi ne soffre.

Eisai, un'azienda farmaceutica giapponese e sponsor del presente studio, La ringrazia per il Suo contributo. Eisai si impegna per migliorare la salute svolgendo un'attività continua di ricerca in aree in cui sussistono esigenze non soddisfatte e per condividere con i partecipanti i risultati delle sperimentazioni a cui hanno preso parte. Eisai ha preparato questo riepilogo con Synchronix, un'organizzazione specializzata nella redazione di documentazione medica e normativa.

Se ha partecipato a questa sperimentazione clinica e ha domande sui risultati, La preghiamo di rivolgersi al medico o a un componente dello staff presso il centro di sperimentazione.

Cos'è accaduto dall'inizio della sperimentazione?

La sperimentazione è iniziata a maggio 2016 ed è terminata a gennaio 2018.

Lo sponsor della sperimentazione ha esaminato i dati raccolti e ha stilato una relazione sui risultati, che è qui riepilogata.

Lo studio clinico ha incluso 1006 partecipanti provenienti da 67 centri in Canada, Germania, Italia, Spagna, Stati Uniti d'America e Regno Unito.

Perché è stato necessario condurre questa ricerca?

I ricercatori stavano cercando un trattamento alternativo per le persone che soffrono di insonnia. Nel periodo in cui è stata condotta questa sperimentazione, i medicinali disponibili negli Stati Uniti per il trattamento dell'insonnia includevano zolpidem. Tuttavia, questo medicinale potrebbe non essere adeguato per le persone anziane che soffrono di insonnia. I ricercatori sostengono che lemborexant possa aiutare le persone che soffrono di insonnia a dormire di più.

I ricercatori di questo studio clinico erano interessati a scoprire se lemborexant fosse efficace in un elevato numero di pazienti adulti che soffrono di insonnia. Erano, inoltre, interessati a scoprire se durante lo studio clinico le persone manifestassero eventuali problemi medici.

Le domande principali a cui ricercatori cercavano di rispondere con questa sperimentazione erano:

- Lemborexant è stato in grado di ridurre il tempo che hanno impiegato i partecipanti ad addormentarsi?
- Lemborexant è stato in grado di aumentare la quantità di tempo che i partecipanti hanno passato effettivamente a dormire, mentre erano a letto?
- Lemborexant è stato in grado di ridurre il tempo di veglia dei partecipanti, dopo essersi addormentati?
- Lemborexant è stato in grado di ridurre il tempo di veglia dei partecipanti, durante la seconda metà della notte?
- Quali eventi avversi si sono manifestati nei partecipanti in trattamento con lemborexant? Per evento avverso si intende un problema medico che può o meno essere causato dal farmaco sperimentale.

È importante sapere che questa sperimentazione è stata progettata in modo da ottenere le risposte più accurate possibili alle domande elencate in precedenza. I ricercatori erano interessati a rispondere anche ad altre domande per conoscere meglio il meccanismo d'azione di lemborexant. Tuttavia, la sperimentazione non è stata progettata specificamente per rispondere a tali domande.

Di che tipo di sperimentazione si trattava?

Per dare una risposta alle domande di cui sopra, i ricercatori hanno chiesto l'aiuto di uomini e donne come Lei. L'età dei partecipanti alla sperimentazione andava da 55 a 88 anni. Il 13,6% dei partecipanti era di sesso maschile e l'86,4% di sesso femminile.

Tutti i partecipanti a questa sperimentazione soffrivano di insonnia. Per insonnia si intende la difficoltà ad addormentarsi e/o a rimanere addormentati per più di 3 notti a settimana, per 3 mesi o più. Le persone che soffrono di insonnia hanno difficoltà di concentrazione, soffrono di cambiamenti di umore e producono scarsi risultati al lavoro e a scuola.

La Parte 1 della sperimentazione era in “singolo cieco”. Ciò significa che i medici, lo staff e lo sponsor dello studio clinico erano a conoscenza dei farmaci sperimentali che i partecipanti stavano assumendo, mentre i partecipanti non ne erano a conoscenza. Durante la Parte 1, tutti i partecipanti hanno assunto un placebo per via orale ogni notte, per circa due settimane. Un placebo è una compressa identica al farmaco sperimentale che non contiene alcun tipo di medicinale.

La figura di seguito mostra come si è svolta la Parte 1 della sperimentazione a cui Lei ha preso parte.

Parte 1 della sperimentazione



La Parte 2 della sperimentazione era in “doppio cieco”. Ciò significa che né i partecipanti, né i medici, né lo staff, né lo sponsor dello studio clinico erano a conoscenza dei farmaci sperimentali che i partecipanti stavano assumendo. Durante la Parte 2, ogni notte Lei ha assunto 5 mg o 10 mg di lemborexant, placebo o zolpidem per via orale, per circa 1 mese.

La figura di seguito indica le modalità con cui è stato somministrato il trattamento durante la Parte 2 della sperimentazione a cui Lei ha partecipato.

Parte 2 della sperimentazione



Cos'è successo durante la sperimentazione?

Prima dell'inizio della sperimentazione, i medici o lo staff dello studio clinico hanno sottoposto tutti i partecipanti a un check-up completo per accertare che potessero partecipare allo studio. I medici o lo staff dello studio clinico hanno anche:

- chiesto ai partecipanti quali farmaci stessero assumendo;
- controllato la salute generale dei partecipanti;
- valutato le condizioni cardiache dei partecipanti con un elettrocardiogramma, detto anche ECG;
- eseguito prelievi di campioni di sangue e urine;
- eseguito test durante la notte per misurare e registrare il sonno dei partecipanti;
- chiesto ai partecipanti di compilare il proprio diario del sonno ogni mattina.

I partecipanti sono rimasti presso il centro dello studio clinico per un totale di 7 notti, al fine di effettuare dei test. Durante la loro permanenza presso il centro dello studio clinico, i partecipanti hanno anche compilato dei questionari relativi a sonno, umore e stanchezza percepita.

Durante la Parte 1 della sperimentazione, tutti i partecipanti hanno assunto un placebo al momento di coricarsi, per circa 2 settimane. Questa parte della sperimentazione è servita per far capire ai ricercatori quali fossero i partecipanti idonei ad accedere alla parte successiva dello studio clinico.

Durante la Parte 2 della sperimentazione, i partecipanti sono stati assegnati casualmente alla somministrazione di 5 mg o 10 mg di lemborexant, placebo o zolpidem. I partecipanti hanno assunto il trattamento che è stato loro assegnato, al momento di coricarsi, per circa 1 mese.

Durante l'intera sperimentazione, i partecipanti hanno continuato a compilare il proprio diario del sonno ogni mattina. Inoltre, hanno continuato a compilare questionari sul sonno. I medici e lo staff dello studio clinico hanno, inoltre, continuato a:

- monitorare la salute dei partecipanti, a chiedere quali farmaci stessero assumendo e a effettuare prelievi di campioni di sangue e urine;
- chiedere ai partecipanti come si sentissero;
- effettuare test durante la notte per misurare e registrare il sonno dei partecipanti.

Dopo l'ultima dose, tutti i partecipanti:

- hanno continuato a compilare il proprio diario del sonno ogni mattina;
- sono tornati presso il centro dello studio, dopo circa 14 giorni, per partecipare alla visita finale ed effettuare le ultime analisi.

La figura di seguito mostra come si è svolta la sperimentazione.

Come si è svolta la sperimentazione?

Nel corso della sperimentazione

I partecipanti potevano continuare ad assumere il farmaco sperimentale fino a:

- comparsa di un evento avverso intollerabile;
- decisione di abbandonare lo studio clinico.

Durante la Parte 1 della sperimentazione, i partecipanti hanno assunto un placebo per circa 2 settimane.

Durante la Parte 2 della sperimentazione, i partecipanti hanno assunto il trattamento che è stato loro assegnato per circa 1 mese.

Dopo l'ultima dose

I partecipanti:

- hanno continuato a compilare il proprio diario del sonno ogni mattina per circa 2 settimane;
- sono tornati presso il centro dello studio, dopo circa 2 settimane, per partecipare alla visita finale ed effettuare le ultime analisi.

Quali sono stati i risultati della sperimentazione?

Questo è un riepilogo dei risultati principali di questa sperimentazione. I risultati ottenuti da ciascun partecipante potrebbero essere diversi e non sono inclusi nel presente riepilogo, ma costituiscono parte del medesimo. L'elenco completo delle domande a cui i ricercatori desideravano dare una risposta può essere reperito sui siti web indicati alla fine del presente riepilogo. Sui seguenti siti web è possibile trovare anche la relazione completa sui risultati della sperimentazione, se disponibili.

I ricercatori hanno esaminato i risultati di svariate sperimentazioni cliniche per decidere quali opzioni di trattamento potrebbero essere più efficaci e ben tollerate. Altre sperimentazioni potrebbero fornire nuove informazioni o risultati diversi. Consultare sempre un medico prima di prendere qualsiasi decisione sul trattamento.

Lemborexant è stato in grado di ridurre il tempo che hanno impiegato i partecipanti ad addormentarsi?

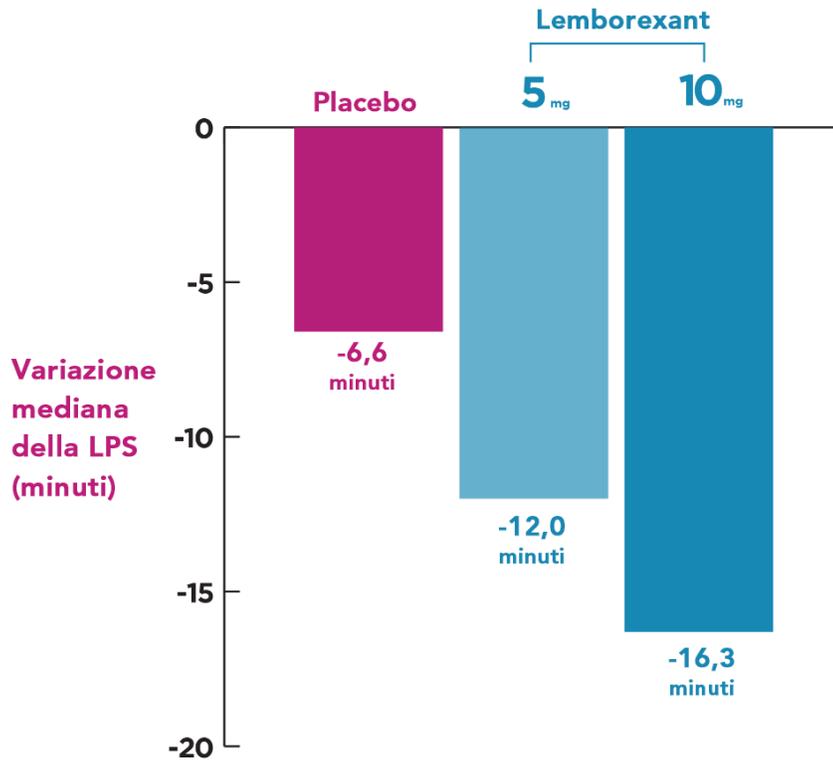
La quantità di tempo in minuti impiegata da una persona per addormentarsi viene definita "Latenza fino al sonno persistente" (LPS, Latency to Persistent Sleep). I ricercatori desideravano sapere se lemborexant fosse in grado di ridurre la LPS dei partecipanti, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

Per scoprirlo, i ricercatori hanno misurato la LPS dei partecipanti prima di assumere il trattamento sperimentale, quindi hanno misurato la variazione della LPS dopo un mese di trattamento sperimentale. Un metodo per conoscere la variazione della LPS consiste nel riportare i valori mediani in minuti. La mediana è il numero intermedio in un gruppo di numeri ordinato dal più piccolo al più grande. Pertanto, la variazione mediana della LPS è il numero intermedio che si ottiene dopo aver ordinato tutte le variazioni della LPS dei partecipanti dalla più piccola alla più grande.

Con entrambi i dosaggi di lemborexant è stata riscontrata una riduzione significativa della LPS dei partecipanti in misura maggiore rispetto al placebo, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

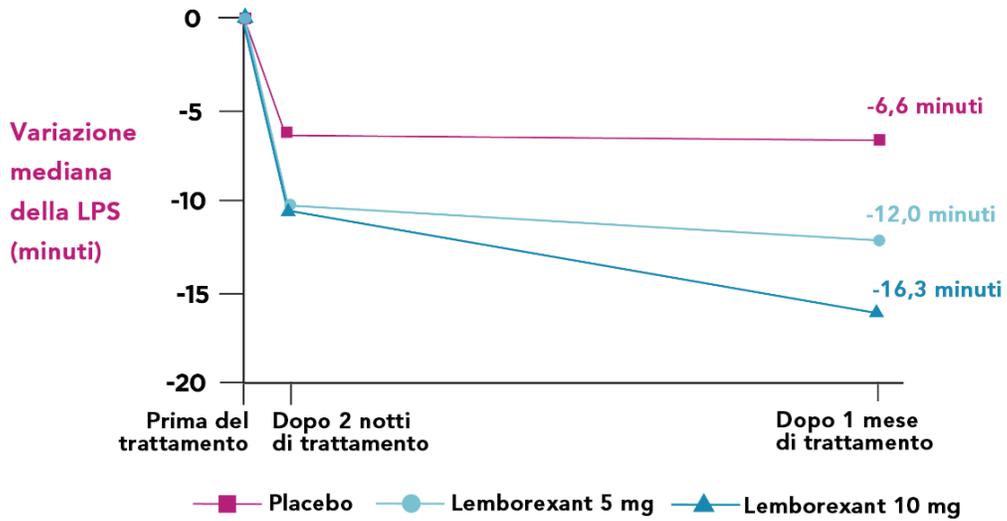
Il grafico in basso mostra la variazione mediana della LPS, dopo 1 mese di trattamento sperimentale. Una riduzione maggiore nella mediana della LPS indica che è stato impiegato meno tempo per addormentarsi.

Variatione mediana della LPS, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale



Il grafico in basso mostra la variazione mediana della LPS, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale. Il grafico indica che entrambi i dosaggi di lemborexant hanno prodotto una riduzione maggiore nella mediana della LPS rispetto al placebo, dopo 2 notti di trattamento sperimentale. I risultati riscontrati erano simili dopo 1 mese di trattamento sperimentale. Una riduzione maggiore nella mediana della LPS indica che è stato impiegato meno tempo per addormentarsi.

Variazione mediana della LPS, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale



Lemborexant è stato in grado di aumentare la quantità di tempo che i partecipanti hanno passato effettivamente a dormire, mentre erano nel letto?

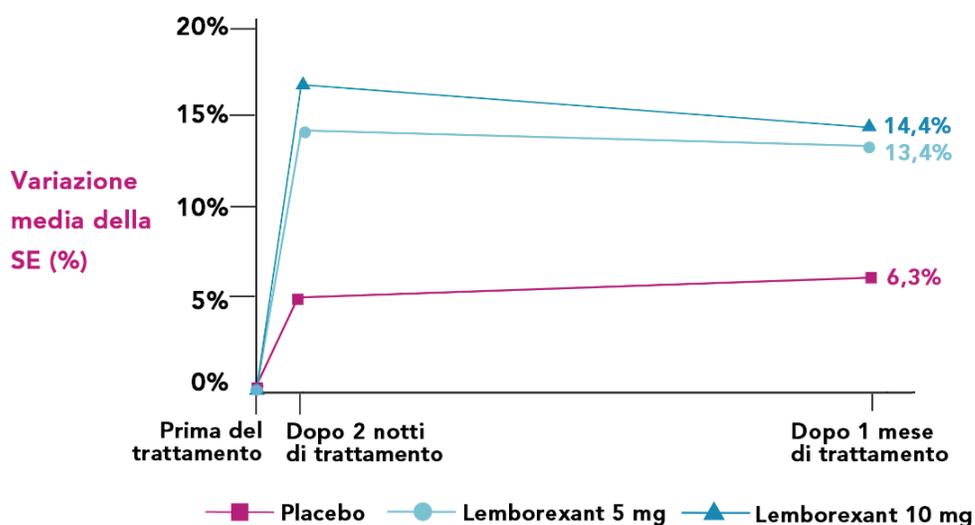
La percentuale di tempo relativa al sonno effettivo di una persona, durante il periodo trascorso nel letto nel tentativo di addormentarsi, viene definita "Efficienza del sonno" (SE, Sleep Efficiency). I ricercatori desideravano sapere se lemborexant fosse in grado di aumentare la SE dei partecipanti, dopo un mese di trattamento sperimentale.

Per scoprirlo, i ricercatori hanno misurato la SE dei partecipanti prima di assumere il trattamento sperimentale, quindi hanno misurato la variazione media della SE, dopo 1 mese di assunzione del trattamento sperimentale.

Con entrambi i dosaggi di lemborexant è stato riscontrato un aumento significativo della SE dei partecipanti in misura maggiore rispetto al placebo, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

Il grafico in basso mostra la variazione media della SE, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale. Il grafico indica che entrambi i dosaggi di lemborexant hanno prodotto un aumento maggiore nella media della SE rispetto al placebo, dopo 2 notti di trattamento sperimentale. I risultati riscontrati erano simili dopo 1 mese di trattamento sperimentale. Un aumento maggiore nella media della SE indica un maggior tempo passato a dormire, durante il periodo trascorso a letto.

Variazione media della SE, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale



Lemborexant è stato in grado di ridurre il tempo di veglia dei partecipanti, dopo essersi addormentati?

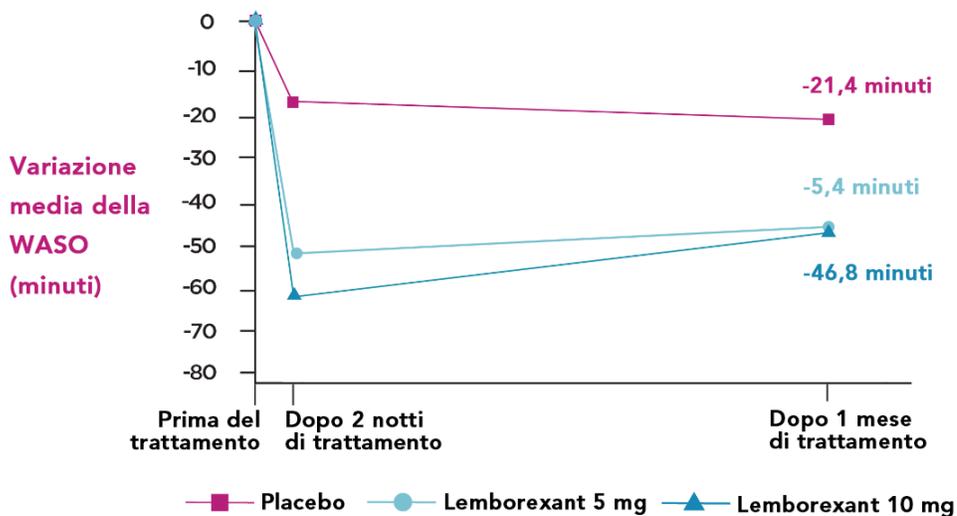
La quantità di tempo in minuti che una persona trascorre nello stato di veglia dopo essersi addormentata, viene definita “Veglia dopo l'inizio del sonno” (WASO, Wake After Sleep Onset). I ricercatori desideravano sapere se lemborexant fosse in grado di ridurre la WASO dei partecipanti, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

Per scoprirlo, i ricercatori hanno misurato la WASO dei partecipanti prima di assumere il trattamento sperimentale, quindi hanno misurato la variazione media della WASO, dopo 1 mese di assunzione del trattamento sperimentale.

Con entrambi i dosaggi di lemborexant è stata riscontrata una riduzione significativa della WASO dei partecipanti in misura maggiore rispetto al placebo, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

Il grafico in basso mostra la variazione media della WASO, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale. Il grafico indica che entrambi i dosaggi di lemborexant hanno prodotto una riduzione maggiore nella media della WASO rispetto al placebo, dopo 2 notti di trattamento sperimentale. I risultati riscontrati erano simili dopo 1 mese di trattamento sperimentale. Una diminuzione maggiore della WASO indica un minor tempo di veglia dopo essersi addormentati.

Variazione media della WASO, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale



Lemborexant è stato in grado di ridurre il tempo di veglia dei partecipanti, durante la seconda metà della notte?

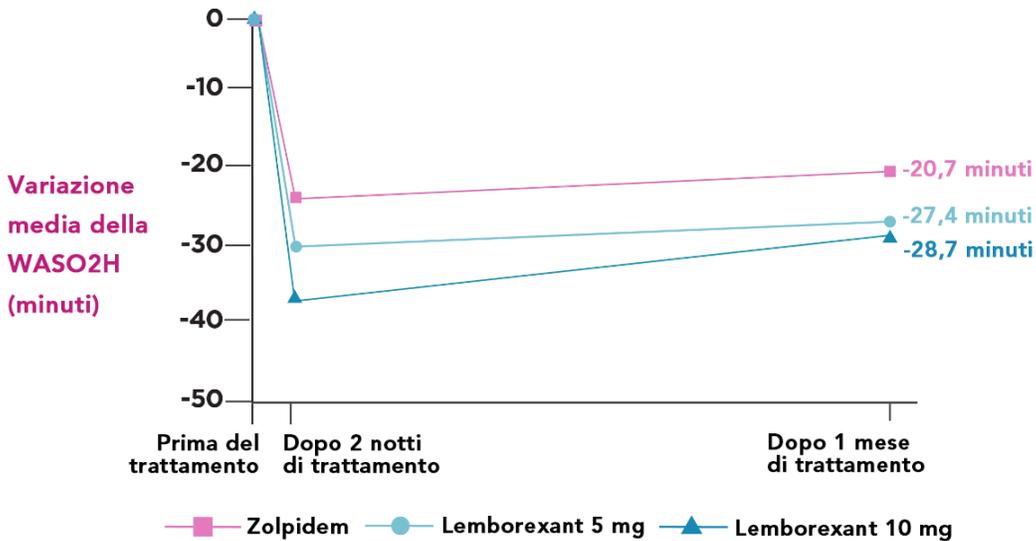
Dopo essersi completamente addormentati, la quantità di tempo in minuti che una persona trascorre nello stato di veglia durante la seconda metà della notte viene definita "Veglia dopo l'inizio del sonno durante la seconda metà della notte" (WASO2H, Wake After Sleep Onset during the Second Half of the night). I ricercatori desideravano sapere se lemborexant fosse in grado di ridurre la WASO2H dei partecipanti, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

Per scoprirlo, i ricercatori hanno misurato la WASO2H dei partecipanti prima di assumere il trattamento sperimentale, quindi hanno misurato la variazione media della WASO2H, dopo 1 mese di assunzione del trattamento sperimentale.

Con entrambi i dosaggi di lemborexant è stata riscontrata una riduzione significativa della WASO2H dei partecipanti in misura maggiore rispetto a zolpidem, dopo 1 mese di trattamento sperimentale.

Il grafico in basso mostra la variazione media della WASO2H, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale. Il grafico indica che entrambi i dosaggi di lemborexant hanno prodotto una riduzione maggiore nella media della WASO2H rispetto a zolpidem, dopo 2 notti di trattamento sperimentale. I risultati riscontrati erano simili dopo 1 mese di trattamento sperimentale. Una diminuzione maggiore della WASO2H indica un minor tempo di veglia durante la seconda metà della notte, misurato dopo essersi addormentati.

Variatione media della WASO2H, da prima di assumere il trattamento sperimentale a 1 mese dopo l'assunzione del trattamento sperimentale



Quali problemi medici si sono verificati nei partecipanti?

I problemi medici che si verificano nel corso delle sperimentazioni cliniche sono chiamati “eventi avversi”. Un evento avverso viene definito “grave” quando è potenzialmente letale, causa problemi duraturi o il partecipante deve essere ricoverato in ospedale.

Questa sezione è un riepilogo degli eventi avversi verificatisi nel corso della sperimentazione. Questi problemi possono essere causati o meno dal farmaco sperimentale. I siti web elencati al termine del riepilogo potrebbero contenere maggiori informazioni sui problemi medici che si sono verificati nel corso di questa sperimentazione. Per sapere se un farmaco provoca un problema medico sono necessarie molte ricerche.

Quanti partecipanti hanno manifestato eventi avversi?

In questa sperimentazione, 302 partecipanti su 1006 (il 30,0%) hanno manifestato eventi avversi.

La tabella di seguito mostra quanti partecipanti hanno manifestato eventi avversi nel corso della sperimentazione.

Eventi avversi in questa sperimentazione

	Su 209 partecipanti che hanno assunto un placebo	Su 263 partecipanti che hanno assunto zolpidem	Su 266 partecipanti che hanno assunto lemborexant 5 mg	Su 268 partecipanti che hanno assunto lemborexant 10 mg
Quanti partecipanti hanno manifestato eventi avversi?	53 (25,4%)	93 (35,4%)	74 (27,8%)	82 (30,6%)
Quanti partecipanti hanno manifestato eventi avversi gravi?	0 (0%)	4 (1,5%)	2 (0,8%)	0 (0,0%)
Quanti partecipanti hanno smesso di assumere il farmaco sperimentale a causa di eventi avversi?	2 (1,0%)	7 (2,7%)	2 (0,8%)	3 (1,1%)

Quali sono stati gli eventi avversi gravi più comuni?

Un evento avverso viene definito “grave” quando è potenzialmente letale, causa problemi duraturi o il partecipante deve essere ricoverato in ospedale.

In questa sperimentazione, 6 partecipanti su 1006 (lo 0,6%) hanno manifestato eventi avversi gravi.

- 4 partecipanti su 263 (l'1,5%) che hanno assunto zolpidem hanno manifestato eventi avversi gravi, tra cui malattia cardiaca, blocco intestinale, dolore toracico, infezione polmonare, dolore alla schiena e malattia dei vasi sanguigni.
- 2 partecipanti su 266 (lo 0,8%) che hanno assunto lemborexant 5 mg hanno manifestato eventi avversi gravi, tra cui: ernia addominale e influenza intestinale virale.

Ogni evento avverso grave si è manifestato in un partecipante.

Nessuno dei partecipanti è deceduto durante questa sperimentazione.

Quali sono stati gli eventi avversi più comuni?

In questa sperimentazione, 302 partecipanti su 1006 (il 30,0%) hanno manifestato eventi avversi.

Gli eventi avversi più comuni sono stati cefalea, sonnolenza e infezione delle vie urinarie.

La tabella in basso mostra gli eventi avversi che si sono manifestati nel 2% o più dei partecipanti che hanno assunto lemborexant 5 mg o 10 mg. Si sono manifestati anche altri eventi avversi, che si sono però verificati in un numero inferiore di partecipanti.

Eventi avversi più comuni in questa sperimentazione

	Su 209 partecipanti che hanno assunto un placebo	Su 263 partecipanti che hanno assunto zolpidem	Su 266 partecipanti che hanno assunto lemborexant 5 mg	Su 268 partecipanti che hanno assunto lemborexant 10 mg
Cefalea	13 (6,2%)	14 (5,3%)	17 (6,4%)	13 (4,9%)
Sonnolenza	4 (1,9%)	4 (1,5%)	11 (4,1%)	19 (7,1%)
Infezione delle vie urinarie	2 (1,0%)	2 (0,8%)	3 (1,1%)	9 (3,4%)
Raffreddore comune	3 (1,4%)	1 (0,4%)	7 (2,6%)	1 (0,4%)
Infezione del naso, della gola o della laringe	4 (1,9%)	2 (0,8%)	6 (2,3%)	1 (0,4%)

In che modo questa sperimentazione ha aiutato i pazienti e i ricercatori?

Grazie a questa sperimentazione, i ricercatori hanno acquisito maggiori informazioni sulla possibile utilità di lemborexant per le persone che soffrono di insonnia.

I ricercatori hanno esaminato i risultati di svariate sperimentazioni cliniche per decidere quali opzioni di trattamento potrebbero essere più efficaci e ben tollerate. Il presente riepilogo mostra solo i risultati principali di quest'unica sperimentazione. I risultati degli studi precedenti su lemborexant sono stati utili per sviluppare il disegno di questa sperimentazione. Le sperimentazioni future potrebbero fornire nuove informazioni o risultati diversi.

Sono state pianificate ulteriori sperimentazioni cliniche con lemborexant.

Dove posso reperire maggiori informazioni sulla sperimentazione?

Maggiori informazioni su questa sperimentazione sono reperibili nei siti Web elencati di seguito. Ai seguenti indirizzi è possibile trovare anche la relazione completa sui risultati della sperimentazione, se disponibile:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Una volta aperta la pagina, fare clic su “**Home and Search**” (Home e Ricerca) e digitare **2015-004347-39** nella casella di ricerca, quindi fare clic su “**Search**” (Ricerca).
- <http://www.clinicaltrials.gov> - Una volta aperta la pagina, digitare **NCT02783729** nella casella di ricerca e fare clic su “**Search**” (Ricerca).

Titolo completo dello studio: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, con comparatore attivo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di lemborexant in soggetti di età pari o superiore a 55 anni che soffrono di insonnia

Numero di protocollo: E2006-G000-304

Eisai, lo sponsor di questa sperimentazione clinica, ha sede centrale a Tokyo, Giappone, e sedi regionali a Woodcliff Lake, New Jersey, Stati Uniti, e a Hatfield, Hertfordshire, Regno Unito. Per informazioni di carattere generale chiamare il numero +44-845-676-1400.

Grazie

Eisai desidera ringraziarLa per il Suo tempo e interesse nella partecipazione a questa sperimentazione clinica. La Sua partecipazione ha apportato un valido contributo alla ricerca e al miglioramento dell'assistenza sanitaria.



Eisai Co., Ltd. è una casa farmaceutica leader a livello mondiale nel settore Ricerca e Sviluppo con sede centrale in Giappone e delinea come missione aziendale l'impegno di “dare priorità ai pazienti e alle famiglie e incrementare i benefici per la salute” definita da Eisai stessa la filosofia della “human health care” (hhc). Con oltre 10.000 dipendenti operativi nella rete mondiale di siti di R&S, stabilimenti di produzione e consociate addette alla commercializzazione, ci impegniamo a mettere in pratica la nostra filosofia hhc offrendo prodotti innovativi in diverse aree terapeutiche in cui esistono molteplici esigenze non soddisfatte, tra cui l'oncologia e la neurologia. Per maggiori informazioni, visitare il sito <http://www.eisai.com>.

Synchrogenix è un'organizzazione internazionale specializzata nella redazione di documentazione medica e normativa e non è coinvolta nel reclutamento dei partecipanti o nella conduzione delle sperimentazioni cliniche.

Synchrogenix Headquarters 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803, Stati Uniti

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