

Rapport og sluttmelding Skjema for løpende rapport eller sluttmelding til de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

2010/1630-25

Dokument-id: 311959 Dokument mottatt 01.10.2012

Tolerabilitet, sikkerhet og helseeffekt ved behandling av MS med fingolimod (2010/1630)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjekt

Tolerabilitet, sikkerhet og helseeffekt ved behandling av MS med fingolimod (2010/1630)

Prosjektmedarbeider

Ingen prosjektmedarbeidere

b. Prosjektleder:

Navn: Rune Midgard

Akademisk grad: Dr.med.

Klinisk kompetanse: Spesialist i nevrologi

Stilling: Overlege/ førsteamanuensis II (20 %)

Arbeidssted: Helse Nordmøre og Romsdal HF

Arbeidsadresse: Nevrologisk avdeling

Parkveien 84

Postnummer: 6407

Sted: MOLDE

Telefon: 71120480

Mobiltelefon: 95705601

E-post adresse: rmidgard@online.no

2. Rapport og etisk vurdering

Sluttmelding / publikasjon

Det primære endemålet for studien var å evaluere sikkerhets- og tolerabilitetsprofilen til 0,5 mg fingolimod hos pasienter med attackvis multipel sklerose (MS) i en bredere pasient-populasjon enn det som har blitt undersøkt tidligere. Undersøkende mål er å se på insidensen av tilfeller makulaødem og arytisk EKG. I tillegg vil man undersøke pasientrapportert helseeffekt.

1. Prosjektets konklusjoner:

De kortsiktige sikkerhetsresultatene fra denne studien er i samsvar med andre studier på fingolimod hos pasienter med MS. Den høyeste forekomsten av bivirkninger ble rapportert under system-organ klasse infeksjose sykdommer. Dette var som forventet ut i fra den farmakodynamiske aktiviteten til fingolimod. Totalt ble 19 infeksjoner rapportert som alvorlige bivirkninger, hvorav kun en alvorlig bivirkning resulterte i at pasienten avsluttet studiedeltagelse. Det var ingen tilfeller av disseminert herpes zoster infeksjon eller systemiske opportunistiske infeksjoner. Ett dødsfall som følge selvmord ble rapportert og vurdert til ikke å være relatert til fingolimod.

Av de 6 alvorlige bivirkningene rapportert (5 pasienter, 0,2%) i system-organ klasse hjertesykdommer, møtte ingen av de fem pasientene et protokolldefinert hjerterisikokriterium ved studiestart og ingen ble behandlet med beta-blokkere (BB) eller kalsiumkanalblokkere (CCBs). Et svært lite antall pasienter (~ 0,2%) sluttet på studiemedisin pga hjertelidelser.

Endring i hjerterefrekvens under 6-timers post-dose overvåking var lik på tvers av populasjonene. Holter-EKG etter første dose-overvåking viste lav forekomst av benign, asymptomatisk andregrads AV-blokker (1,5%). Ingen forekomst av høyere grads AV-blokk, Mobitz II annengrads AV-blokk eller tredje grad AV-blokk ble observert med Holter-EKG.

Pasienter med kardiale risikofaktorer hadde en høyere forekomst av kardiale ledningsforstyrrelser ved behandlingsstart. Det ble ikke observert ekstra sikkerhetshensyn mht hjerte for pasienter ko-medisinert med BBs og / eller CCBS, med eller uten hjerterytmekriterier, men absolutt baseline og nadir hjerterefrekvens var noe lavere i denne gruppen.

Det var ingen alvorlige bivirkninger relatert til forhøyet levertransaminase eller i system-organ klasse hepatobiliære sykdommer og ingen tilfeller av hepatocellulær skade potensielt forårsaket av studiemedisinen. Hepatobiliære sykdommer var hovedårsak for seponering av studiemedisin. Bivirkninger av spesiell interesse (dvs. makulaødem, herpesinfeksjoner, forhøyede leverenzymmer, maligniteter) viste ikke en økning over en bakgrunnsrate sett i tidligere studier, men studien var for kort til å trekke konklusjoner mht en potensiell risiko for malignitet.

Ingen forekomst av nye kardiale sikkerhetsfunn ble observert i studien. Den kardiale sikkerhetsprofilen observert i denne studien indikerer at fingolimod trygt kan initieres hos pasienter med potensielle kardiale risikofaktorer eller som samtidig får behandling med BBs og / eller CCBS.

Denne studien bekreftet tidligere resultater med hensyn til kortsiktig sikkerhet og tolerabilitet av 0,5 mg fingolimod i en litt mindre begrenset populasjon av pasienter med attackvis MS i forhold til det som er inkludert i fase II og III-studier.

Studien ble gjennomført som opprinnelig planlagt.

Prosjektet har bidratt til økt kunnskap om tolerabilitet, sikkerhet og helseeffekt av fingolimod gitt til en bredere gruppe pasienter med attackvis MS sammenliknet med tidligere gjennomførte studier.

3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Sluttmelding / publikasjon	CFTY720D2316 Study Report October 2012.pdf	01.10.12