

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

2010/166-36

Dokument-id: 406799 Dokument mottatt 12.09.2013

M10-963: En klinisk studie (fase III) som skal sammenligne effekten av og toleransen for linifanib (ABT-869) med sorafenib hos pasienter med inoperabel leverkreft (2010/166)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjekt

M10-963: En klinisk studie (fase III) som skal sammenligne effekten av og toleransen for linifanib (ABT-869) med sorafenib hos pasienter med inoperabel leverkreft (2010/166)

Prosjektmedarbeider

Ingen prosjektmedarbeidere

b. Prosjektleder:

Navn: Olav Dajani

Akademisk grad: dr.med.

Klinisk kompetanse: onkolog

Stilling: overlege

Arbeidssted: Oslo universitetssykehus

Arbeidsadresse: Kreftsenteret

Postnummer: 0407

Sted: Oslo

Telefon: 23026600

Mobiltelefon: 95919561

E-post adresse: uxolaj@uus.no

2. Rapport og etisk vurdering

Sluttmelding / publikasjon

M10-963 var en fase 3 studie for å se på effekt og toleranse av linifanib sammenliknet med sorafenib for pasienter med avansert levercellekarsinom (HCC).

Det primære endepunktet for studien var hvorvidt behandling av pasienter med oral linifanib som daglig monobehandling sammenliknet med behandling med sorafenib gir en overlevelsesgevinst for pasienter med avansert HCC eller HCC med spredning. Statistiske analyser viste ingen signifikant forskjell mellom de to behandlingsarmene med gjennomsnittlig total overlevelse på 299 dager og 276 dager i gruppen som mottok sorafenib og linifanib respektivt. Sekundær endepunkt i studiet var sammenlikning av tid til progresjon av sykdom og objektiv respons rate i de to behandlingsarmene. En statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene, med lengre tid til progresjon av sykdom for pasienter som mottok linifanib ble identifisert (gjennomsnittlig tid til progresjon var 165 dager for gruppen pasienter som mottok linifanib versus 123 dager for gruppen som mottok sorafenib, $P=0.001$). Objektiv respons rate (pasienter med komplett eller delvis respons) var signifikant høyere i gruppen pasienter som mottok linifanib versus gruppen som mottok sorafenib. Tertiært endepunkt var vurdering av progresjonsfri overlevelse og livskvalitet. En signifikant større andel pasienter i linifanib armen fikk behandlingsinduserte bivirkninger grad 3 eller uønskede bivirkninger som førte til reduksjon, pause eller stans i behandlingen.

Basert på data beskrevet over anbefalte den uavhengige datamonitoreringskomitéen at studien ble avsluttet med begrunnelsen at komitéen fant det lite sannsynlig at studiet ville vise en signifikant bedre total overlevelse med linifanib versus sorafenib. Studiet ble ikke stoppet på grunn av risiko hensyn.

Første pasient ble inkludert 13. januar 2010 og siste pasient gikk ut av studien 30. juli 2012. I Norge hadde tre pasienter blitt inkludert da studien ble stanset ved nyttår 2012. Pasienter som var under behandling med studiemedikamentet ble fulgt opp frem til 30. juli samme år. I Norge sto ingen pasienter på behandling med studiemedikamentet da studien ble stanset.

Pasienter med leverkreft har per idag svært dårlig prognose med 11.8 og 12.8 % 5-års relativ overlevelse for henholdsvis kvinner og menn fra 2007 til 2011 (alle stadier og former for leverkreft kombinert, Kilde: Kreftregisteret: «Cancer in Norway 2011»). Identifisering av nye behandlingsmetoder som kan forbedre prognosen og sykdomsutvikling for denne pasientgruppen er derfor av stor helsemessig betydning. Selv om studiet ble terminert på grunn av manglende måloppnåelse gir studiet oss viktig informasjon om bruk av linifanib i pasienter med avansert levercellekreft eller metastatisk levercellekreft. Oppsummert gir beskrevet studie (ABT-869/Protocol M10-963) ingen overlevelsesgevinst, men gir en lengre tid til progresjon av sykdom. Fordelene ved forlenget tid til progresjon av sykdom hos pasientene på linifanib ble desverre til dels motvirket av økt nivå av bivirkninger i denne pasientgruppen. Samfunnmessig gevinst blir derfor begrenset i forhold til studiens hovedintensjon.

3. Vedlegg

| # | Type | Filnavn | Lagt inn dato |
|----|----------------------------|-------------------------|---------------|
| 1. | Sluttmelding / publikasjon | M10963-CSR-synopsis.pdf | 03.09.13 |