

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

2011/776-37

Dokument-id: 409299 Dokument mottatt 04.10.2013

## **NOSE 400: En studie for å undersøke sikkerhet og effekt av fentanyl, tatt som neseppray, i behandling mot kreftsmarter (2011/776)**

### **1. Generelle opplysninger**

#### **a. Prosjekt**

NOSE 400: En studie for å undersøke sikkerhet og effekt av fentanyl, tatt som neseppray, i behandling mot kreftsmarter (2011/776)

#### **Prosjektmedarbeider**

Ingen prosjektmedarbeidere

#### **b. Prosjektleder:**

Navn: Stein Kaasa  
Akademisk grad: PhD  
Klinisk kompetanse: Kreft  
Stilling: Viseadministrerende direktør/Professor dr. med.  
Arbeidssted: St.Olavs Hospital  
Arbeidsadresse: Postboks 3250 Sluppen  
Postnummer: 7006  
Sted: Trondheim  
Telefon: 72826329  
E-post adresse: stein.kaasa@ntnu.no

### **2. Rapport og etisk vurdering**

#### **Sluttmelding / publikasjon**

Hensikten med studien var å undersøke effekt, nasal tolerabilitet og sikkerhet av fentanyl neseppray, 400 µg, brukt ved gjennombruddssmerter hos kreftpasienter. Effekt, tolerabilitet og sikkerhet er tidligere undersøkt på dosene 50, 100 og 200 µg.

Resultatene fra studien viser at 400 µg fentanyl neseppray gav statistisk høyere grad av smertelindring ved gjennombruddssmerter enn placebo etter 10 minutter. I tillegg viser resultatene en høyere grad av smertelindring ved 30 og 60 minutter etter inntak av 400 µg fentanyl neseppray, sammenlignet med placebo. Disse resultatene samsvarer med resultater fra tidligere studier på fentanyl neseppray med dosene 50, 100 og 200 µg.

Resultatene viser også at en høyere prosentandel av de som fikk 400 µg fentanyl neseppray oppnådde smertereduksjon etter 5 minutter, sammenlignet med placebo. Dette kan indikere at 400 µg fentanyl neseppray gir klinisk signifikant smertelindring allerede 5 minutter etter at medisinen tas.

Nasal tolerabilitet ble målt ved å se på endringer eller abnormaliteter i slimhinnen i nesen etter 12 ukers behandling. Resultatene viste at nasal fentanyl ble godt tolerert, da kun 3 av pasientene hadde innvirkninger på slimhinnen (rennende/opphovnet nes slimhinne).

Det er vanskelig å konstatere sikkerhetsprofilen til fentanyl neseppray, da pasientene ble behandlet med andre opioider og medisiner mot kreft samtidig som de fikk studiemedisin. Bivirkningene som ble rapportert i denne studien sammenfalt med bivirkningene som er listet i produktkarakteristikken (Instanyl 2013). De vanligste bivirkningene var kvalme, svimmelhet og oppkast. Kun 1 av 13 rapporterte alvorlige bivirkninger var antatt relatert til studiemedisinen. De fleste rapporterte dødsfall var grunnet naturlig progresjon av den underliggende sykdommen, og ingen av dødsfallene var relatert til studiemedisinen eller studierelaterte prosedyrer.

Det kan konkluderes med at 400 µg fentanyl neseppray brukt til behandling mot gjennombruddssmerter hos kreftpasienter er klinisk effektivt og bedre enn placebo, og har en akseptabel sikkerhets- og tolerabilitetsprofil.

Prosjektet ble gjennomført i henhold til protokollen og protokollendringer som ble gjort i løpet av studien. Det var planlagt å ta inn i 40 pasienter i titreringsfasen av studien. 20 av disse skulle randomiseres til effekt fasen, og 14 skulle gjennomføre effektfasen. Av 61 pasienter ble 45 pasienter tatt inn i titreringsfasen, 15 pasienter ble randomisert til effektfasen, og av disse ble 13 pasienter tatt med i per protokoll-analysene i studien.

I løpet av studien har det vært 5 endringer av opprinnelig protokoll. Endringene innebar blant annet at elektronisk CRF og IVRS til randomisering ikke skulle brukes, endring i temperatur for oppbevaring av studiemedisin, undersøkelse av nesen kunne gjøres på enten besøk 1 eller 2, og inntil 3 dager før eller etter siste studiebesøk, det ble tillatt å få stråling i løpet av studien (med unntak av stråling i ansiktet), og at pasienter som tok anti-emetika og kortikosteroider kunne tas inn i studien. I tillegg innebar endringene oppklaringer i protokollen, og informasjon om at sponsor byttet navn fra Nycomed til Takeda.

Resultatene viser at fentanyl neseppray, 400 µg, er effektivt og sikkert. Ikke alle pasienter oppnår tilstrekkelig smertelindring med de dosene av fentanyl neseppray som er tilgjengelig i dag (50, 100 og 200 µg), og disse pasientene kan dermed få en bedre og raskere smertelindring på en enkelt administrert måte. Sammenlignet med annen behandling mot gjennombruddssmerter hos kreftpasienter er fentanyl neseppray en rasktvirkende og effektiv behandling.

Samfunnsøkonomisk er dette en fordel, da pasientene ikke må komme så ofte til sykehuset for behandling og justering av dosen. Fentanyl neseppray kan administreres hjemme av pasienten.

### 3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Sluttmelding / publikasjon	FT-1301-032-SP (NOSE-400) Clinical Trial Report.pdf	05.09.13