

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

2015/2388-10

Dokument-id: 973661 Dokument mottatt 07.05.2018

## **Multisenter, åpen, randomisert, to-armet parallellgruppestudie for å evaluere effekten og sikkerheten av Envarsus®, sammenlignet med Prograf®, som per i dag er brukt i klinisk praksis som vedlikeholdsbehandling i de novo nyretransplanterte pasienter (2015/2388)**

---

### 1. Generelle opplysninger

#### **a. Prosjektleder**

Navn:	Karsten Midtvedt
Akademisk grad:	MD PhD
Stilling:	overlege
Arbeidssted:	OUS
Arbeidsadresse:	Postboks 4950 Nydalen
Postnummer:	0424
Sted:	Oslo
Telefon:	23070000
Mobiltelefon:	23071894
E-post adresse:	kmidtved@ous-hf.no

#### **b. Prosjekt**

Hvilket prosjekt gjelder sluttmeldingen/rapporten?

Multisenter, åpen, randomisert, to-armet parallellgruppestudie for å evaluere effekten og sikkerheten av Envarsus®, sammenlignet med Prograf®, som per i dag er brukt i klinisk praksis som vedlikeholdsbehandling i de novo

## 2. Sluttmelding/rapport og etisk vurdering

### Sluttmelding

*Kortfattet, allment forståelig framstilling av prosjektets konklusjoner. Dette gjelder både positive og negative funn.*

Hovedmålet med studien var å sammenligne Envarsus®, en slow-release formulering av takrolimus, med standardbehandlingen Prograf/Advagraf, instant-release av takrolimus, som vedlikeholdsbehandling for de novo nyretransplanterte pasienter. Dosering ble individualisert basert på terapeutisk legemiddlemonitorering (TDM) i henhold til standard oppfølgingsprosedyre på Rikshospitalet.

Resultat for primært effektmål: gjennomsnittlig TDD (total daglig dose) fra uke 3 (visit 9) til måned 6 (visit 15).

- Man kunne se at total daglig dose av takrolimus fra uke 3 til måned 6 var lavere i pasientgruppen som mottok Envarsus sammenliknet med Prograf/Advagraf -gruppen.

Sentrale resultater for sekundære endepunkt:

- Total daglig dose (TDD) av takrolimus var lavere i pasientgruppen som mottok Envarsus sammenliknet med Prograf/Advagraf -gruppen både per besøk, per periode og totalt – også når normalisert for kroppsvekt.
- Gjennomsnittlig laveste konsentrasjon (TL) før neste dose blir administrert av takrolimus var høyere i pasientgruppen som mottok Envarsus sammenliknet med Prograf/Advagraf -gruppen både per besøk, per periode og totalt bortsett fra ved studiebesøk dag 60, og gjennomsnittlig ratio mellom TDD og TL var høyere i Envarsusgruppen sammenliknet med Prograf/Advagraf -gruppen.
- Flesteparten av pasientene i begge grupper hadde TL innen referanseverdier ved hvert besøk i de 3 første månedene etter transplantasjon.
- Flesteparten av pasientene i begge grupper fikk justert dosering i hver periode, totalt fikk alle pasienter justert sine doser. Det var ingen signifikant forskjell i gjennomsnittlig antall dosejusteringer i de to gruppene.
- Det var ingen statistisk signifikante forskjeller totalt mellom de to behandlingsgrupper når det gjelder tegn på behandlingssvikt (død, graft svikt, akutt avstøtning dokumentert ved biopsi, lost for follow-up).
- For tid før behandlingssvikt kunne Kaplan-Meier estimerer ikke evalueres, men det var ingen statistisk forskjell i p-verdi for de to gruppene. Sansynneligheten for å være event-fri ved 1, 3 og 6 måneder var liknende i de to grupper.
- Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom de to behandlingsgrupper når det gjelder forsinket funksjon av graftet.
- Flesteparten av pasientene brukte annen immunosuppressiv behandling i tillegg til

studiemedisinen i begge grupper.

#### Sikkerhet

- Sikkerhetsanalyser viste ingen relevante forskjeller mellom Envarsus/ Prograf/Advagraf-gruppene hverken for kliniske bivirkninger eller laboratorieanalyser med unntak av insidens av alvorlige «Treatment Emerged Adverse Event, TEAE» som var lavere i Envarsus-gruppen.

---

*Kortfattet redegjørelse for gjennomføringen av prosjektet i forhold til opprinnelig søknad og plan for gjennomføring.*

Studien er gjennomført i henhold til protokoll og søknader. Det ble søkt inn en endring i rekrutteringsprosedyren (fra opprinnelig søknad). Det ble randomisert 5 pasienter i Norge, 4 av disse fullførte studien.

---

### 3. Vedlegg

#	Type	Filnavn	Lagt inn dato
1.	Sluttmelding / publikasjon	CLI-CCD-06235AA1-01-CSR-00479-1-Synopsis.pdf	29.01.18

### 4. Ansvarserklæring

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført

---

I henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

---

I samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

---

I samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK

---