

Overlege Gisle Langslet
Lipidklinikken
Oslo Universitetssykehus HF

Vår ref. 2012/129 Deres ref. Dato: 7.10.2012

Klagesak - En 52 ukers åpen forlengelsesstudie for å se på effekt og sikkerhet av Pitavastatin på barn og ungdom med høy risiko hyperlipidemi.

Søkers prosjekttale

Forhøyet kolesterol i blod, spesielt LDL (low-density lipoprotein)-kolesterol, gir risiko for aterosklerose og koronar hjertesykdom. Studiemedisin Pitavastatin er et statin som hemmer aktiviteten til enzymet HMG-CoA (3 hydroxy-3-metylglutaryl co-enzym A), som finnes i lever og som er nødvendig for produksjonen av kolesterol. Statiner brukes i behandling av primær hyperkolesterolemi, i tillegg til kolesterolsenkende kosthold, for å redusere forhøyet totalkolesterol og LDL-kolesterol.

Aktuelle studie er en forlengelse av en tidligere godkjent studie (2012/366 D) som prøver Pitavastatin på barn og ungdom. Siden tidlig start av statinbehandling antas å gi redusert kardiovaskulær risiko, skal barn ned til 6 år inkluderes i studien. Det er en multisenterstudie som vil inkludere totalt 120 pasienter i verden. I Norge er det planlagt å inkludere 10-13 pasienter. Hovedhensikten med forlengelsesstudien er ytterligere å vurdere sikkerhet og lipidsenkende effekt av Pitavastatin i denne aldersgruppen.

Saksgang

Det ble søkt parallelt om to prosjekter 21.2.2012:

2012/366 D En placebokontrollert 12 ukers studie for å se på effekt og sikkerhet av Pitavastatin hos barn og ungdom med høy-risiko hyperlipidemi

og

2012/365 D En 52 ukers åpen forlengelsesstudie for å se på effekt og sikkerhet av Pitavastatin på barn og ungdom med høy-risiko hyperlipidemi.

I første omgang ble begge prosjektene avvist av REK Sør-Øst D, men etter klage ble placebostudien godkjent gjennomført. Klagen ble ikke tatt til følge for forlengelsesstudien som ble avviste på prinsipielt grunnlag fordi data fra hovedstudien ikke foreligger. NEMs behandling gjelder således forlengelsesstudien.

Klagesaken ble først tatt til behandling på NEMs møte 18.6.2012 (Vedtaksbrev datert 7.8.2012).

NEM har ikke pediatriisk spesialkompetanse til å egenhendig vurdere studiens risiko og potensielle nytte og sendte derfor prosjektet til sakkyndig i henhold til Legemiddelutprøvningsforskriften § 2-8 første ledd, bokstav i: ” i) *protokollen er godkjent av etikkomiteen, som har ekspertise i pediatri eller har innhentet råd om kliniske, etiske og psykososiale spørsmål vedrørende pediatri*”.

Nem tok saken til endelig vurdering i sitt møte 5.9.2012.

NEMs vurdering

Ved nye studier av legemidler som også er aktuelle for barn, er det i dag et regulatorisk krav om at prosjektet må inneholde en tilpasset studieplan av legemiddelet hos barn (pediatric investigation plan). Regelverket skal bidra til at legemidler til bruk hos barn gjennomgår utprøving og testing av høy kvalitet. Samtidig må det foreligge særlige kriterier for legemiddelutprøving hos barn som sikrer tilfredsstillende beskyttelse av barna (ikke inkludere barn i studier som kunne benyttet voksne, primært inkludere de minst sårbare (største) barna, og helst velge de som selv kan få nytte av forskningen.).

Aktuelle søknad gjelder ”En 52 ukers åpen forlengelsesstudie for å se på effekt og sikkerhet av Pitavastatin på barn og ungdom med høy risiko hyperlipidemi”, selv om hovedstudien ennå ikke er ferdig. I tråd med tidligere praksis og anvisninger ser NEM ikke grunn til å kategorisk avvise forlengelsesstudier. Hovedregelen er likevel at hovedprosjekt skal være ferdig før eventuelle oppfølgingsstudier igangsettes. Unntak kan gjøres, men da er det avgjørende at prosjektet fremstår som forsvarlig og at den forventede nytten forsvares å utsette deltakerne for antatt belastning og risiko.

Professor emeritus Oddmund Søvik, Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Bergen vurderte prosjektet på oppdrag fra komiteen. Sakkyndiges vurdering er at man skal utvise stor varsomhet ved medikamentell behandling av familiær hyperlipidemi hos barn under 10 år. Sakkyndig anbefaler at man avventer resultatene fra hovedstudien før en eventuell forlengelsesstudie.

NEM innhentet videre søknad for hovedstudien og komiteens leder var i kontakt med prosjektleder for nærmere informasjon om prosjektet. Komiteens utgangspunkt er at legemiddelstudier på barn er av særskilt nytte. Samtidig er den potensielle risikoen større dess yngre barn som inkluderes, samtidig som barnets evne til å forstå og samtykke også reduseres. Komiteen er gjort kjent med at det for tiden pågår to andre studier av statiner til pasienter ned i seksårsalder. En over to år og en over tre år. Da statiner i hovedsak har likeartede egenskaper virker det hensiktsmessig å avvente erfaringene fra disse studiene og fra aktuelle prosjektets hovedstudie før man igangsetter flere parallelle studier.

NEM viser til søknaden og ser det ikke godtgjort at deltakelsen i omsøkte prosjekt vil være av klar egennytte for deltakerne. Derimot er det sakkyndiges og komiteens oppfatning at man bør utvise forsiktighet og tålmodighet ved å avvente pågående studiers utfall.

Vedtak

Prosjektet godkjennes ikke. Klagen forkastes.

Hilsen

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Dag Bruusgaard', with a long horizontal stroke extending to the right.

Dag Bruusgaard
professor emeritus dr.med.
leder av NEM

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jacob C Hølen', written in a cursive style.

Jacob C Hølen
sekretariatsleder i NEM, PhD

Kopi: REK

Oslo Universitetssykehus HF

Medpace Sweden AB ved Hanne Lauge

Statens Legemiddelverk