

## **Základné údaje o neintervenčnej klinickej štúdi 20110240:**

- **Protokol č:** 20110240
- **Skúšaný liek:** Xgeva
- **Zadávateľ:** Amgen GmbH Vienna
- **Sídlo zadávateľa:** Head Office for Central & Eastern Europe, Franz Josefs Kai 47, A-1010 Vienna, Austria
- **Dátum začatia a skončenia štúdie na Slovensku:** II. štvrťrok 2013 – II. štvrťrok 2016
- **Dátum začatia a skončenia štúdie celosvetovo:** II. štvrťrok 2013 – III. štvrťrok 2017
- **Názov:** Prospektívna pozorovacia štúdia na vyhodnotenie perzistencie liečby s liekom XGEVA® u pacientov s kostnými metastázami zo solídnych tumorov na prevenciu udalostí súvisiacich so skeletom („*skeletal related events*“ - SRE) v bežnej klinickej praxi.
- **Dátum, formu a dobu publikovania výsledkov:** Výsledky neintervenčného klinického skúšania budú publikovane v IV. štvrťroku 2017 v odborných medicínskych časopisoch a / alebo formou abstraktu / prezentovania na odborných medicínskych kongresoch .
- **Dátum schválenia štúdie etickou komisiu:** 13. február 2013
- **Dátum schválenia štúdie VŠZP:** 18. marec 2013

## SÚHRN PLÁNU POZOROVANIA

<b>Názov</b>	Prospektívna pozorovacia štúdia na vyhodnotenie perzistencie liečby s liekom XGEVA® u pacientov s kostnými metastázami zo solídnych tumorov na prevenciu udalostí súvisiacich so skeletom („ <i>skeletal related events</i> “ - SRE) v bežnej klinickej praxi.
<b>Fáza štúdie</b>	Neintervenčná, pozorovacia
<b>Návrh</b>	Ide o prospektívnu, pozorovaciu (neintervenčnú), multicentrickú, kohortovú štúdiu s jednou skupinou pre účastníkov so solídnymi tumormi a kostnými metastázami v Rakúsku a vybraných krajinách EHS. Nebudú sa vyžadovať žiadne ďalšie laboratórne, diagnostické alebo liečebné postupy než tie, ktoré sa už aktuálne vykonávajú ako súčasť bežnej starostlivosti o pacienta.
<b>Hypotéza</b>	Neuskutoční sa žiadne formálne testovanie hypotézy. Cieľom je poskytnúť štatistické odhady perzistencie po 24 týždňoch a 48 týždňoch (primárny a sekundárny koncový bod) u pacientov so solídnymi tumormi a kostnými metastázami liečenými XGEVOU počas bežnej klinickej praxe.
<b>Indikácie v rámci štúdie</b>	Prevencia udalostí súvisiacich so skeletom (SRE) (patologická fraktúra, ožarovanie kosti, kompresia miechy alebo chirurgický zákrok na kosti) u dospelých s kostnými metastázami zo solídnych tumorov.
<b>Ciele</b>	<b>Hlavný cieľ</b> Hlavným cieľom tejto štúdie je odhadnúť perzistenciu po 24 týždňoch u pacientov s pevným nádorom a kostnými metastázami liečenými XGEVOU počas bežnej klinickej praxe. <b>Sekundárny cieľ</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Odhadnúť perzistenciu pre XGEVU po 48 týždňoch podľa bežnej klinickej praxe.</li><li>• Odhadnúť čas do neperzistencie pre XGEVU na konci štúdie.</li><li>• Popísať výsledky primárnej a sekundárnej perzistencie podľa typu nádoru.</li><li>• Popísať demografiu, charakteristiku ochorenia, súbežnú protirakovinovú liečbu a lekársku anamnézu pacientov liečených XGEVOU podľa bežnej klinickej praxe.</li><li>• Popísať spôsob užívania doplnkového vápnika a vitamínu D u pacientov liečených XGEVOU podľa bežnej klinickej praxe.</li></ul> <b>Výskumné ciele:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Popísať užívanie jednotlivých liekov proti bolesti na mesačnom základe, od úvodného vyšetrenia po koniec štúdie.</li><li>• Zozbierať výsledky zhlásené pacientom popisujúce ťažkosti týkajúce sa pohyblivosti, starostlivosti o seba, denných aktivít,</li></ul>

---

bolesti/nepohodlia a úzkosti/depresie (EQ-5D) v krajinách, kde je tento dotazník akceptovaný miestnymi autoritami.

- Zozbierať dôvody pre výber XGEVY na liečbu kostných metastáz zo solídnych tumorov.

---

**Meranie výsledkov**

**Meranie hlavného výsledku:**

- Počet účastníkov perzistentných pre XGEVU po 24 týždňoch od 1. podania liečby – účastník bude považovaný za perzistentného pre liečbu XGEVOU po 24 týždňoch, ak účastník dostane aspoň 6 injekcií XGEVY v časových rozmedziach 4 týždňov plus 7 dní.

**Meranie sekundárneho výsledku:**

- Počet účastníkov perzistentných pre XGEVU po 48 týždňoch od 1. podania liečby – účastník bude považovaný za perzistentného pre liečbu XGEVOU po 48 týždňoch, ak účastník dostane aspoň 12 injekcií XGEVY v časových rozmedziach 4 týždňov plus 7 dní.
- Čas do neperzistencie sa vypočíta ako čas v dňoch medzi dátumom podania prvej injekcie a dátumom podania poslednej injekcie počas obdobia, v ktorom bol účastník ešte stále klasifikovaný ako perzistentný, plus 4 týždne (28 dní).
- Primárne a sekundárne výsledky perzistencie podľa typu nádoru – tabuľky výsledkov sa budú opakovať pre každý typ nádoru.
- Charakteristiky účastníka pri úvodnom vyšetrení vyhodnotené pre popis účastníkov liečených XGEVOU podľa bežnej klinickej praxe a ich súvislosť s perzistenciou/neperzistenciou.
- Bude vyhodnotené užívanie vápnika a vitamínu D (v zmysle užívania áno/nie podľa odporúčania) a rada lekára ohľadom užívania (áno/nie) doplnkov vápnika a vitamínu D počas liečby XGEVOU

**Meranie výsledku prieskumu:**

- Do tabuliek budú spracované typy liekov proti bolesti (v percentách) a skóre analgetík na 8-bodovej stupnici (AQA) podľa hodnotenia klinického pracovníka získané pri úvodnom vyšetrení a potom každý mesiac až do ukončenia pozorovania.
- Do tabuliek budú spracované výsledky z dotazníkov EQ-5D získané pri úvodnom vyšetrení a potom pri každej 3. návšteve v priebehu štúdie.
- Výskyt a distribúcia dôvodov lekára pre výber XGEVY na liečbu kostných metastáz zo solídnych tumorov.

---

**Vhodní účastníci**

Účastníci liečení denosumabom (XGEVA<sup>®</sup>) v súlade s aktuálnou verziou Súhrnnej charakteristiky lieku (SmPC).

Rozhodnutie liečiť XGEVOU musí lekár prijať slobodne predtým, než zoberie do úvahy možné zaradenie účastníka do pozorovacej štúdie. Liečba bude preto nezávislá a nebude sa spájať s účasťou v štúdiu.

---

---

	<p>Vhodnosť pre zaradenie do tejto štúdie neovplyvní rozhodnutie klinickej praxe pre jednotlivých účastníkov.</p> <p>Rozhodnutie liečiť XGEVOU prvé podanie XGEVY, získanie písomného súhlasu a zaradenie do štúdie sa však môže uskutočniť v rámci tej istej návštevy, aby sa predišlo viacerým návštevám účastníka a rozporu s bežnou klinickou praxou v danej krajine.</p> <p>Úplný zoznam kritérií spôsobilosti nájdete v protokole v <a href="#">časti 4.1</a> a v <a href="#">časti 4.2</a>.</p>
<b>Vylúčenie účastníci</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diagnóza mnohonásobného myelómu</li><li>• Účastníci s kostnými metastázami, ktoré už boli v minulosti liečené dlhšie než 6 mesiacov bifosfonátmi alebo inými antirezorpčnými liekmi v rámci klinických štúdií alebo bežnej klinickej praxe.</li><li>• Účastníci, ktorí boli v minulosti liečení rádionuklidmi (napr. stroncium-98, samárium-153, rádium-223)</li><li>• Účastníci, ktorí sú v súčasnosti zaradení do skúšania hodnoteného lieku na liečbu/prevenciu kostných metastáz a SRE (účastníci zaradení do skúšania liečby súvisiacej s ich základným ochorením – rakovinou, alebo v dlhodobých sledovacích štúdiách sú spôsobilí pre účasť v pozorovacej štúdií)</li><li>• Kontraindikácie pre liečbu XGEVOU podľa najnovšej verzie Súhrnnej charakteristiky lieku</li></ul>
<b>Dávkovanie a metóda podávania</b>	Liek XGEVA <sup>®</sup> podľa najnovšej odsúhlasenej verzie Súhrnnej charakteristiky lieku
<b>Veľkosť vzorky</b>	Bude zaradených približne 1500 účastníkov v približne 190 centrách v Rakúsku a krajinách EHS, aby sa minimalizovalo ovplyvnenie vyplývajúce z využitia centier s reprezentatívnou praxou, bez vylúčenia problematických účastníkov, a aby sa zabezpečila presnosť odhadu miery primárneho a sekundárneho výsledku. Očakáva sa, že zaraďovanie bude trvať v každej krajine približne 24 mesiacov a každý účastník bude sledovaný po dobu maximálne 48 týždňov plus 30 dní bezpečnostného sledovania.
<b>Postupy:</b>	<p>Nebudú sa vyžadovať žiadne laboratórne, diagnostické ani liečebné postupy okrem tých, ktoré sa už v súčasnej dobe vykonávajú v rámci bežnej (lekárskej) starostlivosti o pacienta.</p> <p>Úplný zoznam údajov, ktoré budú zhromažďované, nájdete v protokole v <a href="#">časti 7.1</a>.</p> <p>Údaje sa budú zhromažďovať prostredníctvom webového zabezpečeného elektronického systému na zber údajov.</p>
<b>Štatistika</b>	Keďže sa nebude testovať žiadna prospektívne formulovaná hypotéza, výpočet veľkosti vzorky nebude založený na výpočtoch štatistickej významnosti, ale na očakávanej úrovni presnosti hodnôt výskytu účastníkov perzistentných pri liečbe XGEVOU, v ktoromkoľvek časovom bode a podľa hodnoty kovariancie. Kvôli povahe tejto štúdie sa nebude uplatňovať žiadna analýza

---

---

medziobdobia. Analýza špecifická pre danú krajinu bude k dispozícii v rôznych časových bodoch počas priebehu štúdie, v závislosti od začiatku náboru.

Úplný popis štatistických metód analýzy nájdete v protokole v [časti 10](#).

---

<b>Začiatok projektu (súhlas PRC)</b>	22. december 2011
<b>Koniec projektu (záverečná správa štúdie)</b>	Očakáva sa približne v 3. štvrťroku 2017 (Q3/2017)
<b>Zaradenie prvého účastníka (ZPU)</b>	Očakávaný začiatok je v 4. štvrťroku 2012 (Q4/2012) (Rakúsko a Slovensko)*
<b>Zaradenie posledného účastníka</b>	24 mesiacov od ZPU v každej krajine
<b>Ukončenie účasti prvého účastníka</b>	4. kvartál 2013 (Q4/2013) (Rakúsko)
<b>Ukončenie účasti posledného účastníka</b>	Približne 1. kvartál 2017 (Q1/2017)

---

\*približne 24 mesiacov v každej krajine