



# Léčba juvenilní idiopatické artritidy u dětí preparáty biologické / cílené léčby v dospělosti v České republice

Základní přehled a hodnocení účinnosti a  
bezpečnosti léčby z dat registru ATTRA



Export dat: 4. 1. 2021



**Odpovědná a kontaktní instituce:**

Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. ([kristkova@biostatistika.cz](mailto:kristkova@biostatistika.cz))



**Odborná garance:**

Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.; Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.; Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.;  
Doc. MUDr. Jakub Závada, Ph.D.



**ČESKÁ REVMA TOLOGICKÁ SPOLEČNOST**  
ČLS JEP



**INSTITUT BIOSTATISTIKY A ANALÝZ, S.R.O.**  
Spin-off společnost Masarykovy univerzity

# Obsah analytické zprávy

## Úvod:

- **Část 1** Situace v registru juvenilní idiopatické artritidy u dětí (**ATTRA-JIA**) a u dospělých (**ATTRA-JIAdosp**)

## Výsledky národního registru ATTRA-JIA – u dětských pacientů s diagnózou JIA:

- **Část 1** Historický vývoj a aktuální situace v léčbě juvenilní idiopatické artritidy (JIA) preparáty biologické/cílené léčby
- **Část 2** Validace souboru pacientů
- **Část 3** Základní charakteristika pacientů léčených preparáty biologické/cílené léčby
- **Část 4** Výsledky léčby (vývoj JADAS indexu a aktivity nemoci dle JADAS, dosažení odpovědi dle ACR Ped, setrvání na léčbě, switch)
- **Část 5** Výsledky léčby (CHAQ – funkční postižení)
- **Část 6** Bezpečnost léčby

# Registr juvenilní idiopatické artritidy u dětí (ATTRA-JIA) a dospělých (ATTRA-JIAdosp)

Celkový počet pacientů (ATTRA-JIA + ATTRA-JIAdosp):  
**N = 1272**

Dětsíí pacienti  
**N = 642 (50,5 %)**

Dětsíí pacienti, kteří již dosáhli  
dospělosti  
**N = 235 (18,5 %)**

Pacienti s diagnózou JIA, kteří zahajují  
biologickou léčbu až v dospělosti  
**N = 395 (31,1 %)**

Dětsíí pacienti, kteří ještě nedosáhli  
dospělosti (< 19 let).  
Jsou léčeni většinou v dětském centru  
biologické/cílené léčby.

**N = 642**

Dětsíí pacienti, kteří již dosáhli  
dospělosti (≥ 19 let).  
Jsou léčeni většinou v centru  
biologické/cílené léčby pro dospělé.  
Jelikož se nově data o léčbě dětí  
i dospělých s JIA zadávají do jednoho  
registru, lze u nich hodnotit celou léčbu  
od dětského věku až do dospělosti.

**N = 235**

Dospělí pacienti s diagnózou juvenilní  
idiopatické artritidy, kteří zahajují  
biologickou/cílenou léčbu až v dospělosti  
(po 19. roku věku).  
Jsou léčeni v centrech pro dospělé.

**N = 395**

Tento report se dále zabývá pouze pacienty s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy, kteří zahájili biologickou/cílenou léčbu v dětském věku.  
Je hodnoceno celkem 877 pacientů.

## Část 1

# Historický vývoj a aktuální situace v léčbě juvenilní idiopatické artritidy

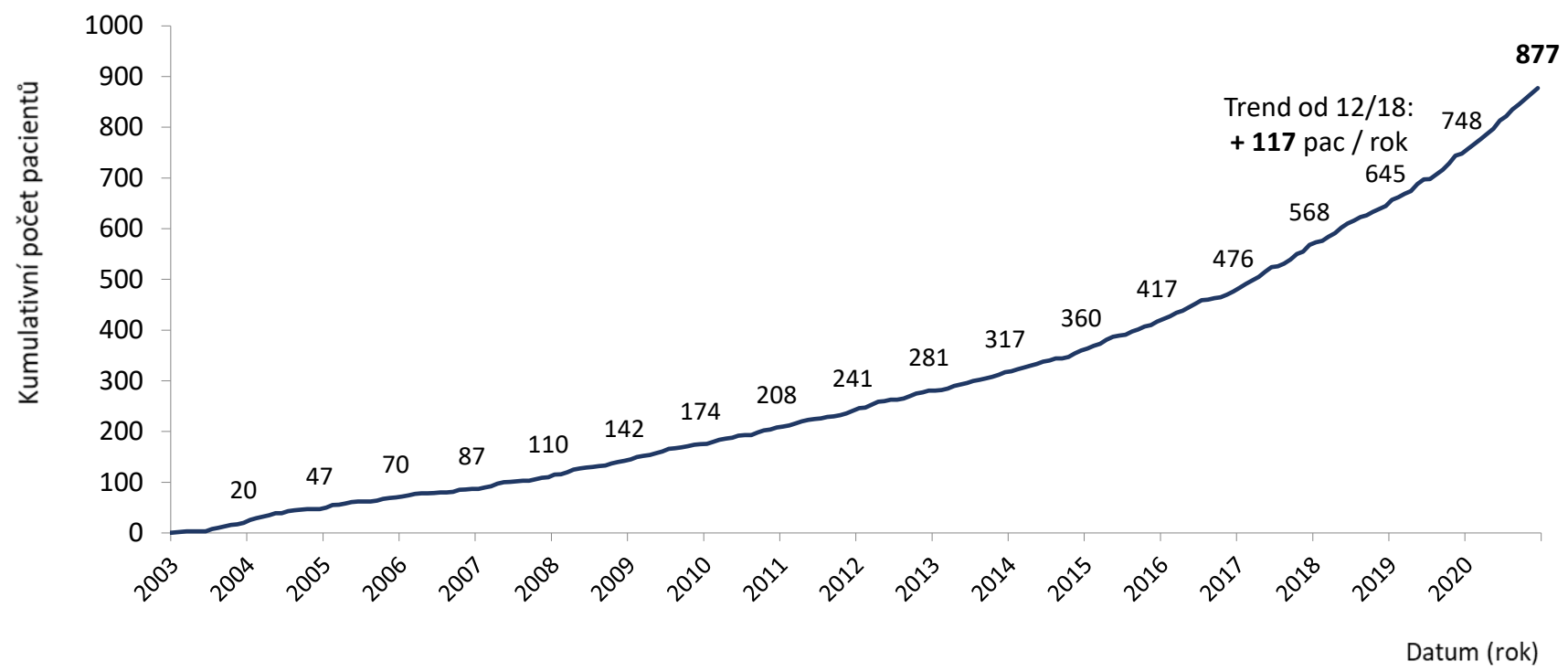
Analytická zpráva zpracovává data o léčbě juvenilní idiopatické artritidy biologickými/cílenými preparáty.

V první části reportu je představen časový vývoj zobrazující kumulativní počty pacientů, u nichž byla zahájena biologická/cílená léčba, a pacientů, kteří byli v daném časovém bodě léčeni. Dostáváme tak obraz o vývoji biologické/cílené léčby juvenilní idiopatické artritidy od roku 2003 po současnost. Data v této části nejsou nijak filtrována na základě validačních kritérií (zařazení jsou všichni pacienti, kteří mají prokazatelný záznam o zahájení/zařazení na biologickou/cílenou léčbu se známým datem).

---

# Přehled počtu záznamů dětských pacientů v registru ATTRA-JIA

Počet dospělých pacientů se záznamem o zahájení léčby v ATTRA-JIA

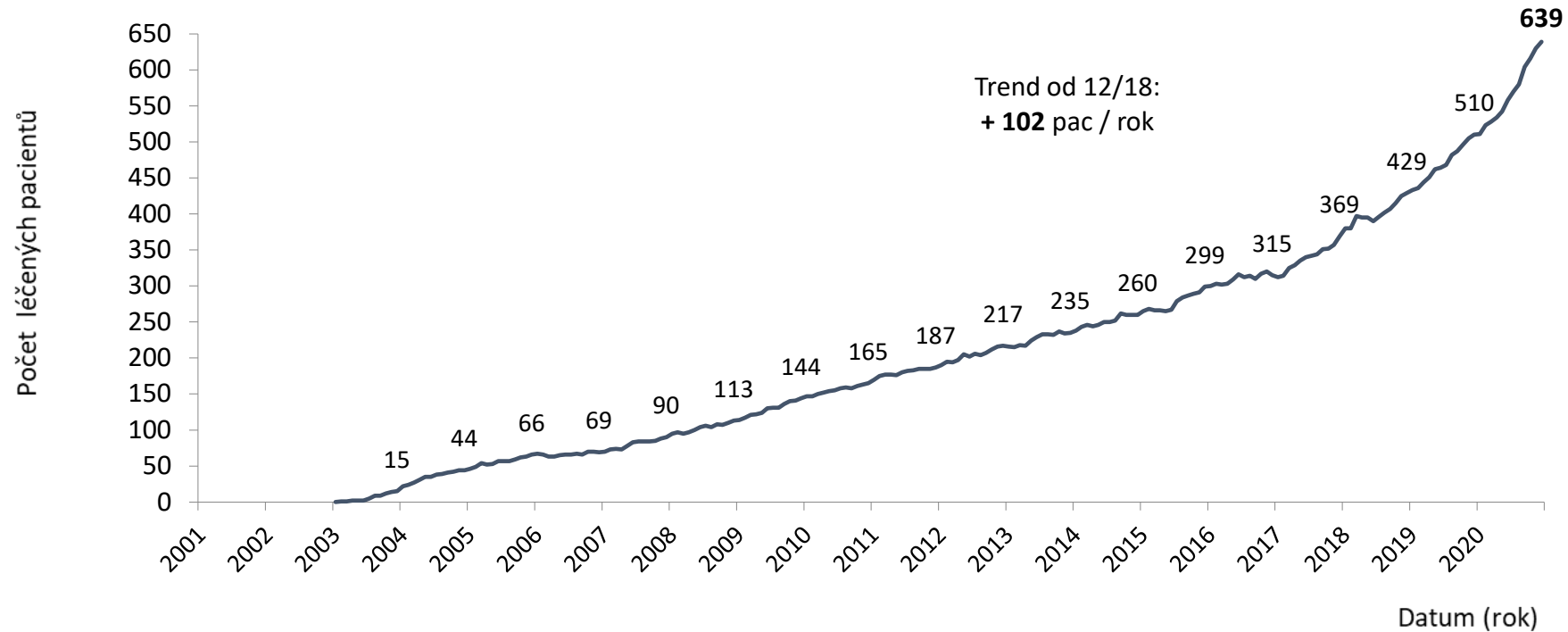


K datu 4. 1. 2021 bylo v registru ATTRA-JIA celkem **877 dětských\* pacientů** se záznamem o zahájení biologické/cílené léčby.  
 V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu léčených pacientů, průměrně se jedná o **117 dětských pacientů za rok**.

\*Včetně původně dětských pacientů, kteří již dosáhli dospělosti a jsou léčeni v centrech pro dospělé.

# Přehled počtu aktuálně léčených dětských\* pacientů v registru ATTRA-JIA

Počet **aktuálně** léčených pacientů v ATTRA



K datu 4. 1. 2021 bylo v registru ATTRA-JIA aktuálně léčeno biologickou / cílenou léčbou celkem **639** dětských pacientů.

V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu **aktuálně léčených** pacientů, průměrně se jedná o **102 dětských** pacientů za rok.

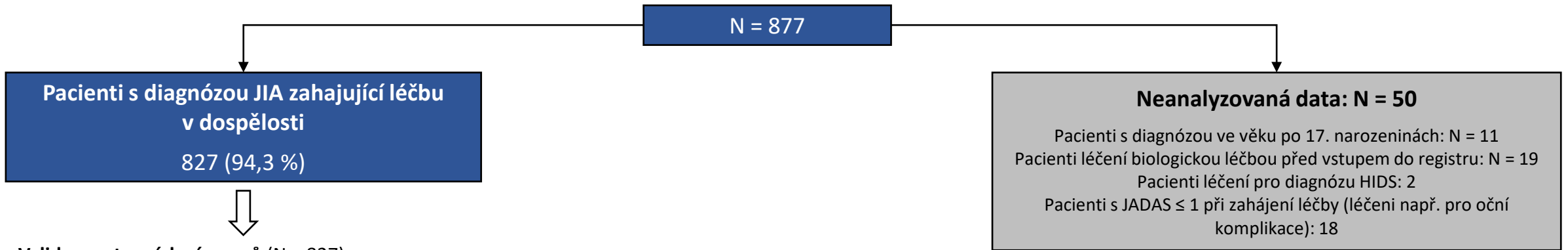
## Část 2

# Validace souboru pacientů

Druhá část zprávy zpracovává data pacientů a zabývá se vyplněností klíčových sledovaných parametrů v databázi, stanovuje základní analytická validační kritéria a předkládá stratifikaci pacientů dle možností využití jejich záznamů pro analýzu hlavních cílových parametrů hodnocení (v obecné rovině se jedná zejména o hodnocení efektivity a bezpečnosti biologické/cílené léčby pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou).

---

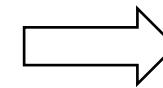
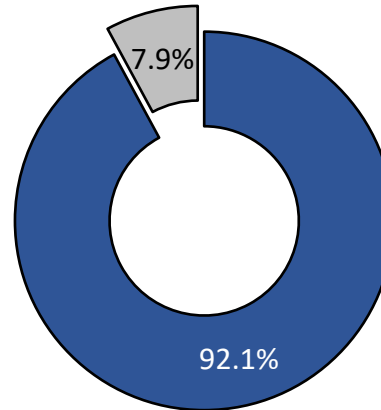
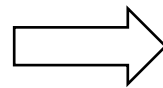
# Validace souboru pacientů



## Validace vstupních záznamů (N = 827):

Jako validační kritérium pro další hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby u pacientů v ATTRA-JIA zahajujících léčbu v dospělosti je zvolena vyplněnost základních vstupních informací o pacientovi, údajů o předchozí léčbě a ukazatelů hodnotících aktivitu onemocnění:

- Pohlaví
- Datum narození
- Datum diagnózy JIA
- Léčba glukokortikoidy v minulosti
- Léčba csDMARD v minulosti
- Sedimentace erytrocytů (ESR)
- C-reaktivní protein (CRP)
- Počet oteklých kloubů (n/71)
- Počet citlivých kloubů (n/67)
- Globální hodnocení onemocnění pacientem/rodičem (VAS)
- Lékařem hodnocená celková současná aktivita (MDGAS)
- JADAS



**Validní dětské pacienti s diagnózou JIA**  
762 (92,1 %)

V kompletním datovém souboru pacientů v rámci registru ATTRA-JIA (N = 877) bylo identifikováno 827 (94,3 %) dětských pacientů vhodných pro hodnocení efektivity a bezpečnosti v indikaci juvenilní idiopatické artritidy. Na základě validačních kritérií vyplněnosti vstupních parametrů bylo pro další analýzy vybráno celkem **762 (92,1 %)** pacientů.



## Část 3

# Základní charakteristika pacientů léčených preparáty biologické/cílené léčby

Třetí část se věnuje základnímu popisu souboru pacientů léčených biologickými/cílenými preparáty. Jedná se pouze o dětské pacienty s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy, kteří splňují analytická validační kritéria a je u nich známa kompletní informace o zahájení léčby. Prezentovány jsou základní charakteristiky pacientů (pohlaví, věk, délka trvání onemocnění v době zahájení léčby), předchozí léčba (glukokortikoidy, csDMARD, biologická/cílená léčba), komedikace při zahájení léčby a bazální stav pacienta v souvislosti s onemocněním (subtyp JIA, aktivita onemocnění - JADAS71 a jeho složky atd.).

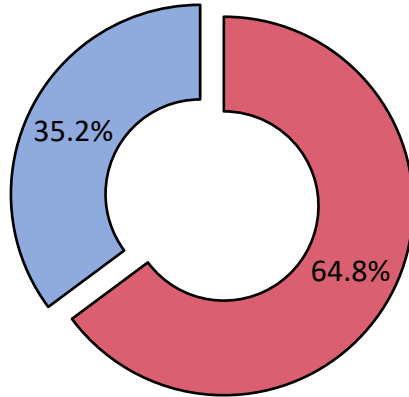
---

# Demografická charakteristika pacientů

N = 762

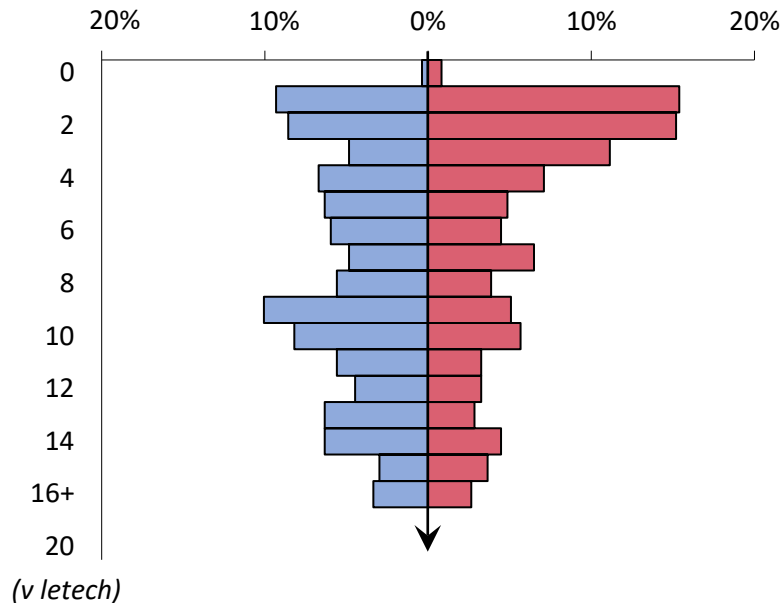
## Pohlaví

■ Dívky  
■ Chlapci



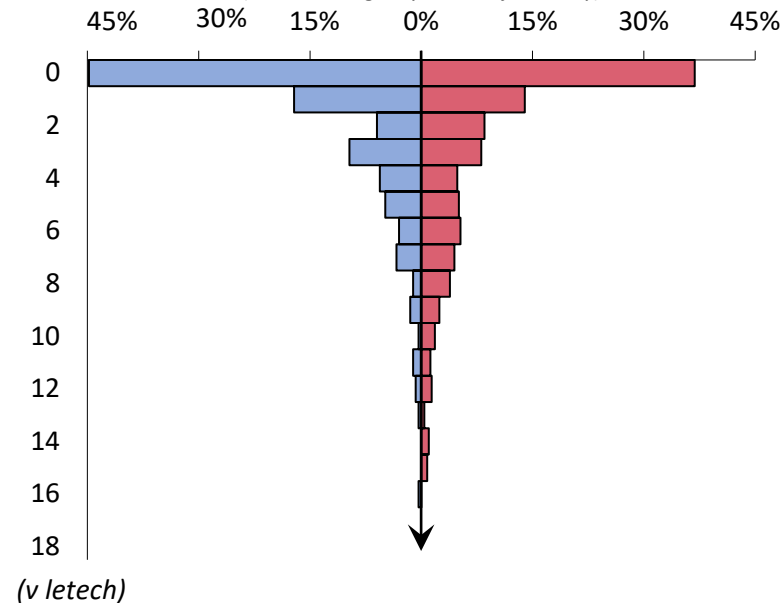
		Celkem (N = 762)	Ženy (N = 494)	Muži (N = 268)	n
<b>Věk při diagnóze JIA (v letech)</b>	Průměr ± SD	7,1 ± 4,6	6,6 ± 4,6	8,2 ± 4,5	762
	Medián (5.; 95. perc.)	6,4 (1,5; 15,5)	5,0 (1,5; 15,4)	8,5 (1,5; 15,6)	
<b>Věk při zahájení léčby (v letech)</b>	Průměr ± SD	10,2 ± 4,8	10,0 ± 4,9	10,7 ± 4,4	762
	Medián (5.; 95. perc.)	10,6 (2,4; 17,3)	10,3 (2,3; 17,4)	11,0 (2,6; 17,1)	
<b>Doba od výskytu prvních příznaků do diagnózy (v letech)</b>	Průměr ± SD	0,6 ± 1,2	0,6 ± 1,3	0,7 ± 1,1	650
	Medián (5.; 95. perc.)	0,3 (0,0; 2,7)	0,2 (0,0; 2,3)	0,3 (0,0; 2,8)	
<b>Doba od výskytu prvních příznaků do zahájení léčby (v letech)</b>	Průměr ± SD	3,6 ± 3,4	3,9 ± 3,6	3,0 ± 2,9	650
	Medián (5.; 95. perc.)	2,4 (0,4; 10,3)	2,7 (0,4; 10,6)	1,9 (0,3; 8,7)	
<b>Doba od diagnózy do zahájení léčby (v letech)</b>	Průměr ± SD	3,1 ± 3,4	3,4 ± 3,6	2,5 ± 2,9	762
	Medián (5.; 95. perc.)	1,5 (0,1; 10,2)	1,9 (0,2; 10,8)	1,2 (0,0; 8,6)	

## Věk při diagnóze JIA

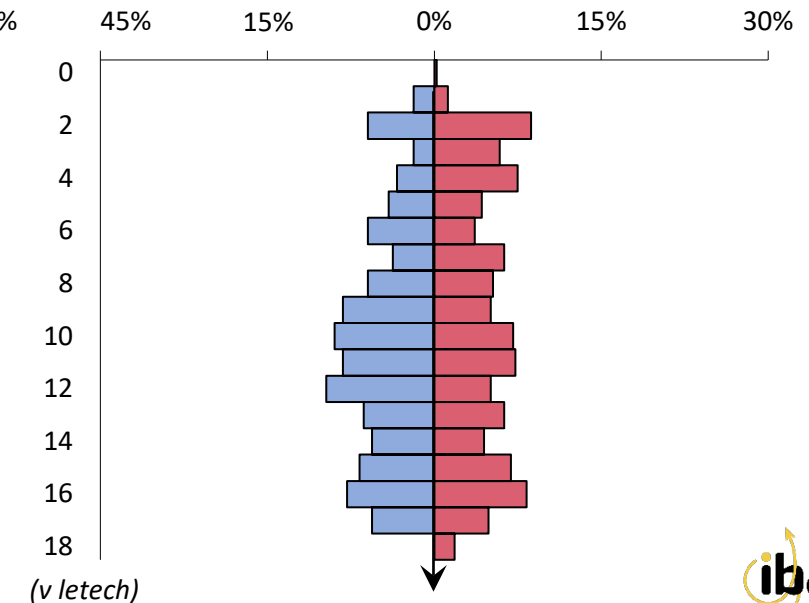


## Trvání onemocnění JIA

(doba od diagnózy do zahájení léčby)



## Věk při zahájení léčby

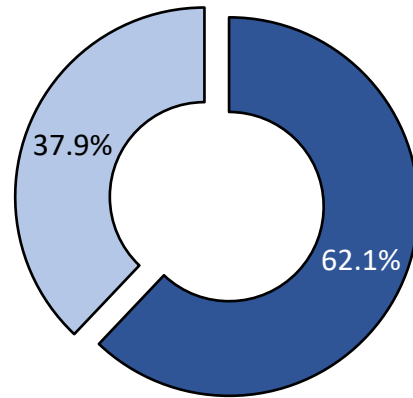


# Předchozí medikace pacientů

N = 762

## Glukokortikoidy

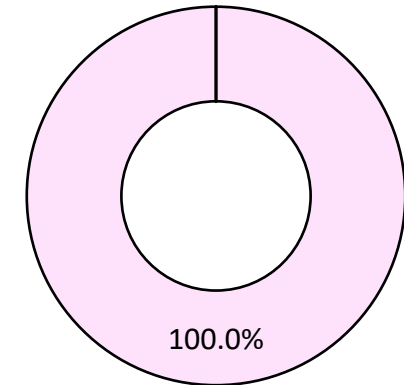
- Ano
- Ne



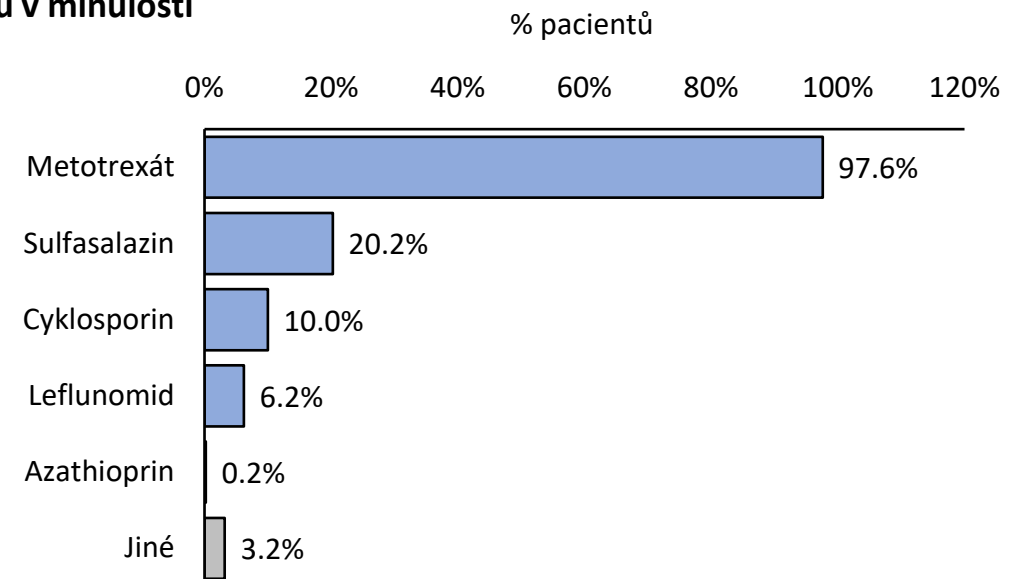
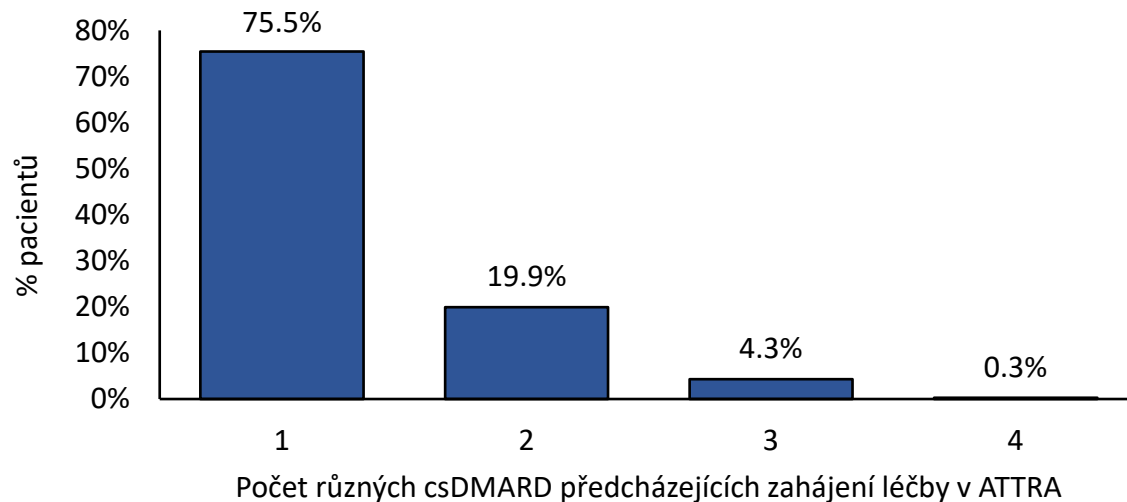
## Biologická / cílená léčba

- Žádná v minulosti
- 1 preparát
- 2 preparáty
- 3+ preparátů

Hodnoceni jsou pouze pacienti léčení svým prvním preparátem biologické / cílené léčby.



## Počet a zastoupení csDMARD preparátů v minulosti

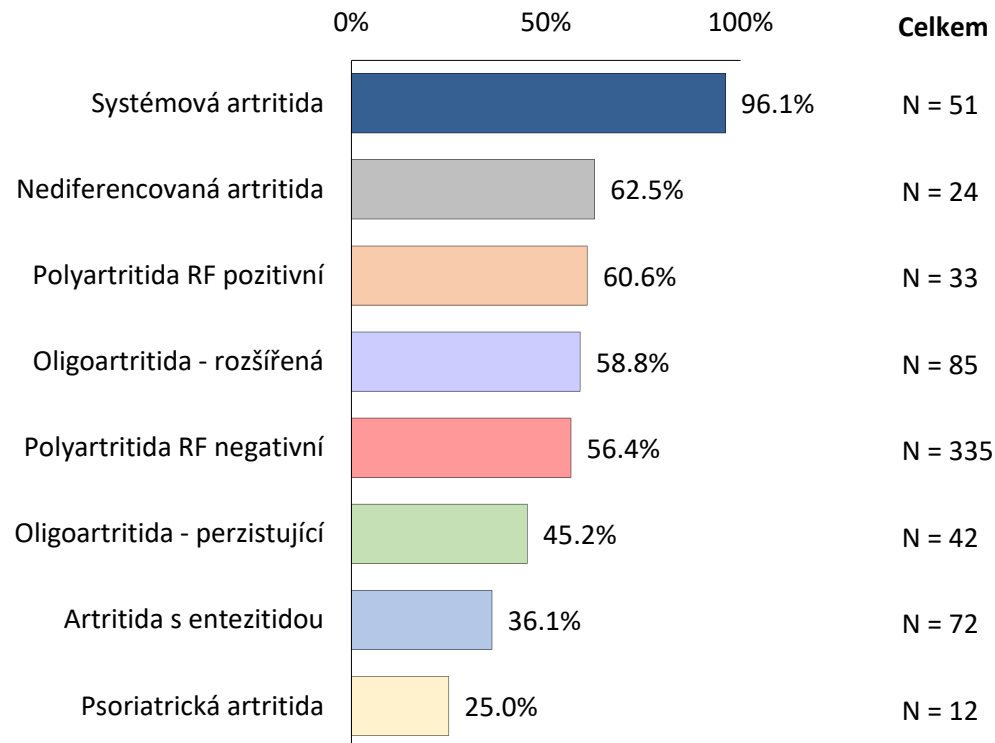


# Předchozí léčba pacientů glukokortikoidy – podle typu JIA a center

N = 762

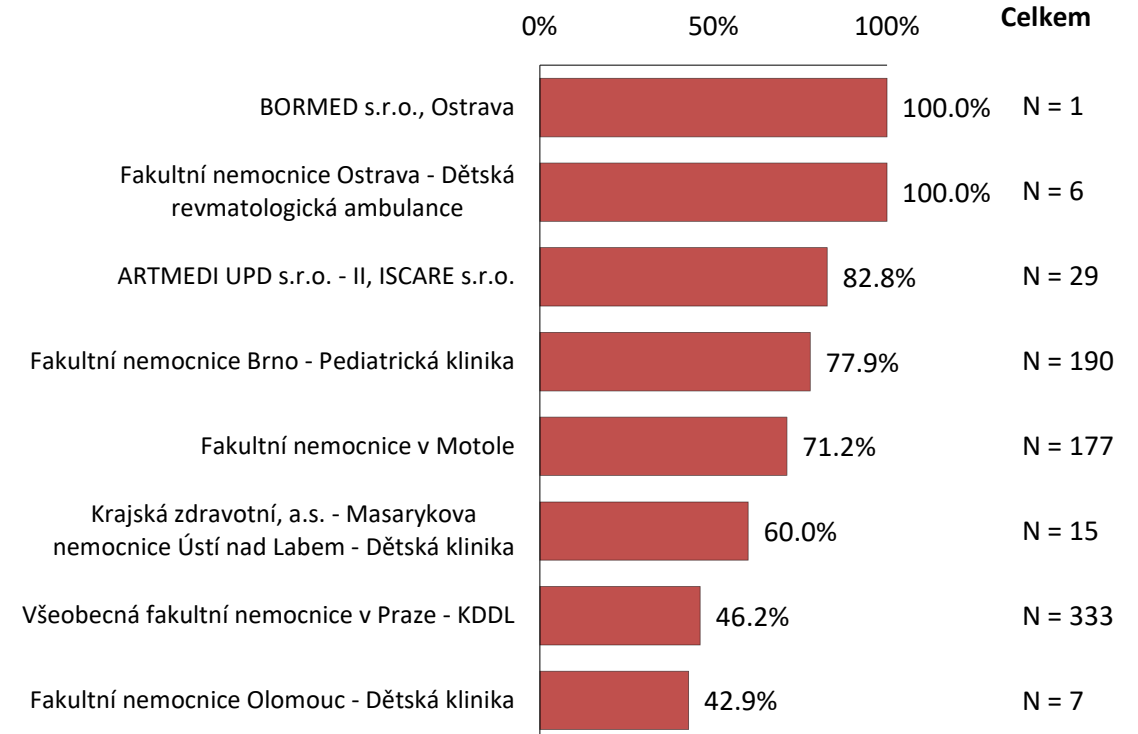
## Glukokortikoidy v minulosti - podle typu JIA

Podíl pacientů s glukokortikoidy v minulosti (%)



## Glukokortikoidy v minulosti - podle centra při vstupu

Podíl pacientů s glukokortikoidy v minulosti (%)

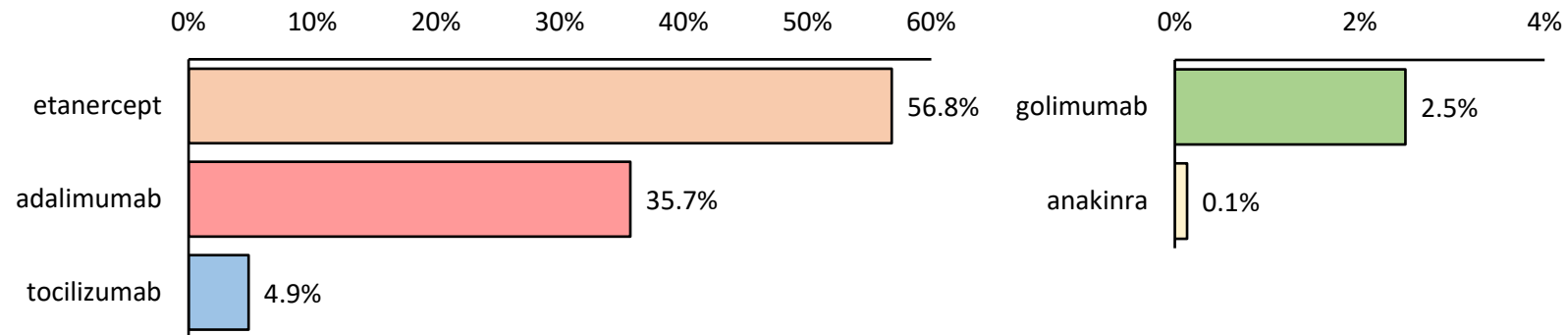


Počet hodnocených pacientů: 654 (80,1 %)

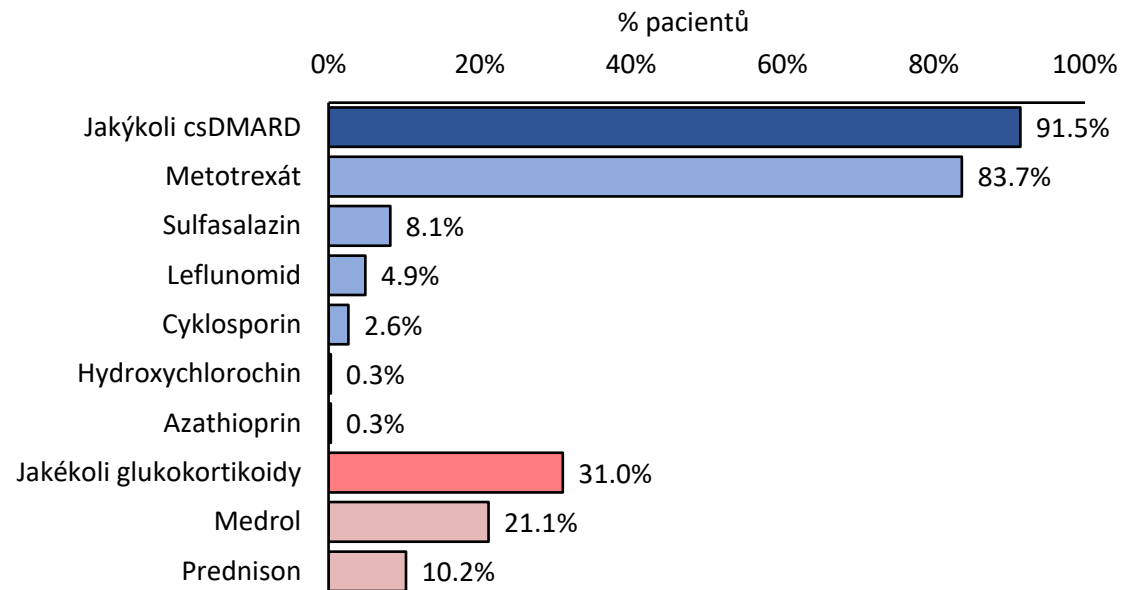
# První preparát biologické/cílené léčby a komedikace při zahájení léčby

N = 762

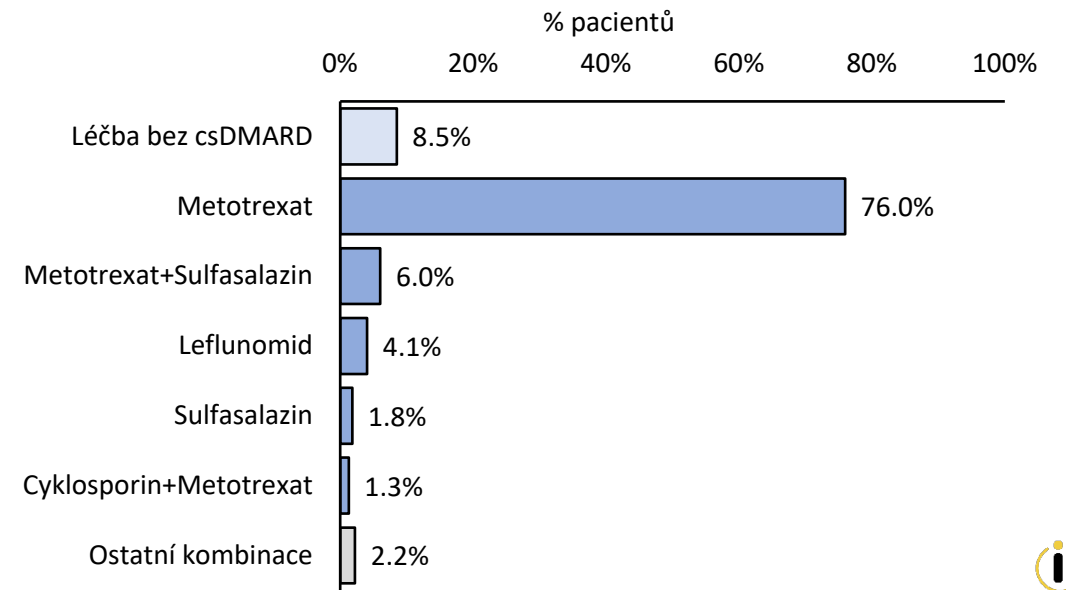
## První biologický/cílený preparát



## Komedikace



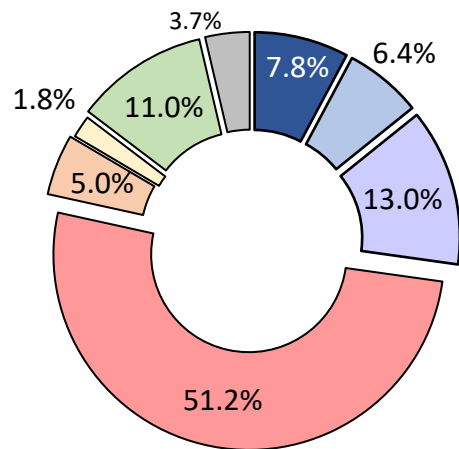
## Kombinace csDMARD



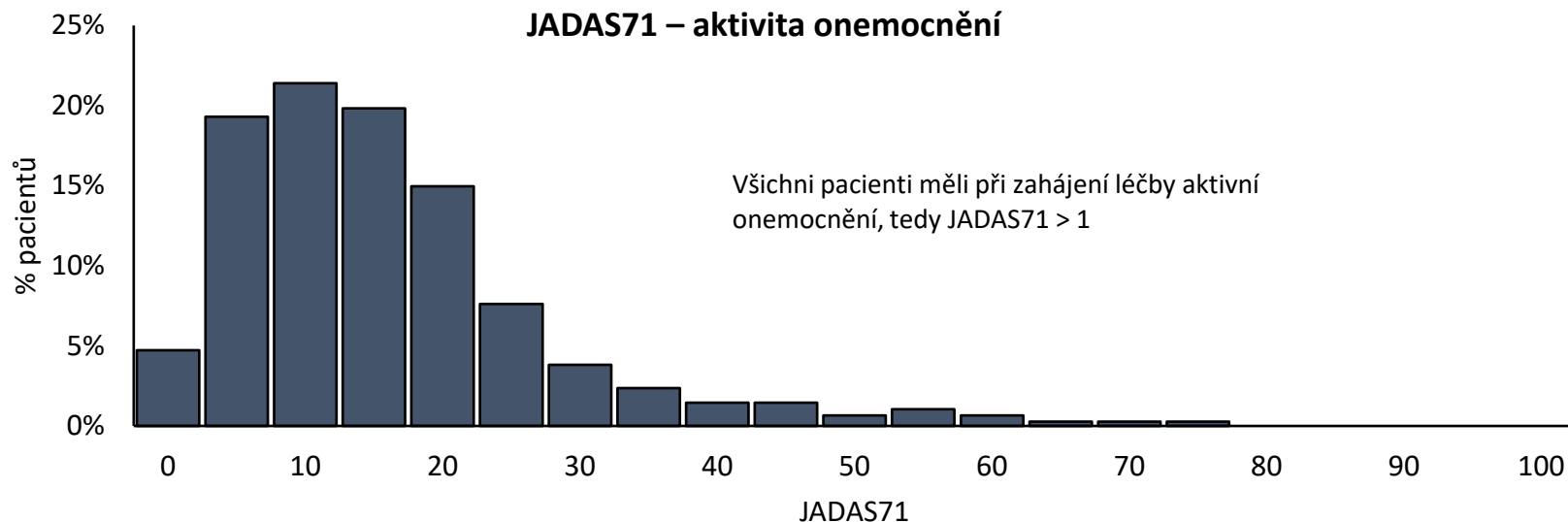
# Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby

N = 762

## Subtyp JIA



## JADAS71 – aktivita onemocnění



	Průměr ± SD	Medián (5.; 95. perc.)	% pacientů nad normou <sup>1)</sup>
Sedimentace erytrocytů (mm/h)	23,8 ± 22,3	16,0 (4,0; 70,0)	40,7 %
C-reaktivní protein (mg/l)	14,0 ± 26,8	3,2 (0,5; 62,3)	42,7 %
Počet aktivních kloubů (n/71)	9,0 ± 9,6	6,0 (1,0; 30,0)	-
Počet omezených kloubů (n/67)	7,4 ± 8,9	5,0 (0,0; 28,0)	-
Globální hodnocení onemocnění pacientem/rodičem (VAS)	42,8 ± 27,5	44,0 (0,0; 89,0)	-
Lékařem hodnocená celková současná aktivita (MDGAS)	44,9 ± 21,4	45,0 (10,0; 80,0)	-
JADAS71	18,7 ± 12,2	16,5 (5,2; 44,4)	-

<sup>1)</sup> Horní hranice normy pro sedimentaci erytrocytů je stanovena na 10 mm/h pro muže a 21 mm/h pro ženy. Horní hranice normy pro C-reaktivní protein je 10 mg/l.

	n (%)	N <sup>2)</sup>
Séropozitivita (pozitivita RF)	51 (6,7 %)	756
Pozitivita anti-CCP	24 (6,5 %)	368
Pozitivita ANA	268 (39,5 %)	678
Pozitivita HLA-B27	152 (29,2 %)	520
Symetrie artritidy:		646
Symetrická	286 (44,3 %)	
Asymetrická	360 (55,7 %)	

<sup>2)</sup> S vyplněnou hodnotou „Ano“ nebo „Ne“ u positivity krevních parametrů, „Symetrická“ nebo „Nesymetrická“ u symetrie artritidy.

## Část 4

### Výsledky léčby

(snížení JADAS, aktivita dle JADAS, odpověď dle indexu ACR Ped, setrvání na léčbě, switch)

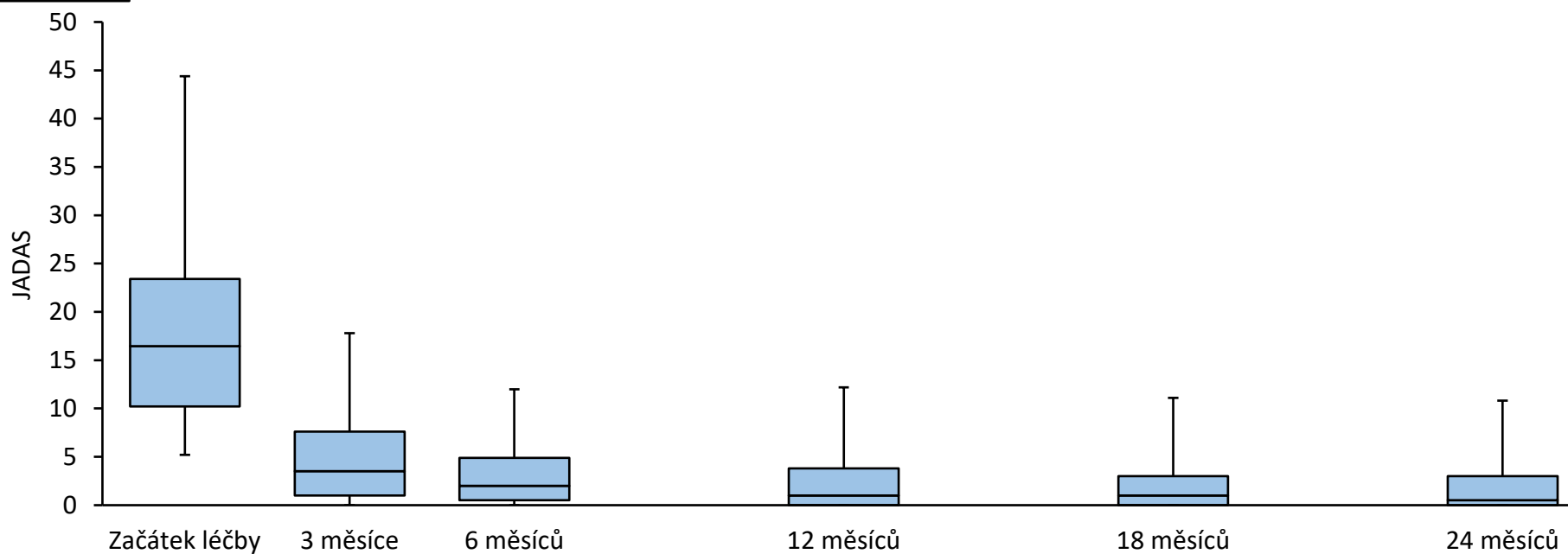
Účinnost biologické léčby je posuzována na základě snížení aktivity onemocnění hodnocené indexem JADAS71 během dvouleté terapie. Dále hodnotíme dosažení inaktivity dle JADAS71 a odpověď na léčbu definovanou dle indexu ACR Ped. Současně je analyzována pravděpodobnost dlouhodobého setrvání na léčbě prvním biologickým/cíleným preparátem a také switch z prvního a ze všech preparátů.

*Pokud dětský pacient během prvních dvou let léčby přejde do centra pro léčbu dospělých, z hodnocení efektivity (JADAS71) a odpovědi na léčbu (ACR Ped) je poté vyřazen, protože JADAS ani ACR Ped již u něj nelze zjistit.  
V hodnocení setrvání na léčbě a hodnocení switchování zůstává.*

# Účinnost biologické léčby: snížení JADAS71 během dvou let léčby

N = 762

## Vývoj JADAS71 skóre během dvou let léčby



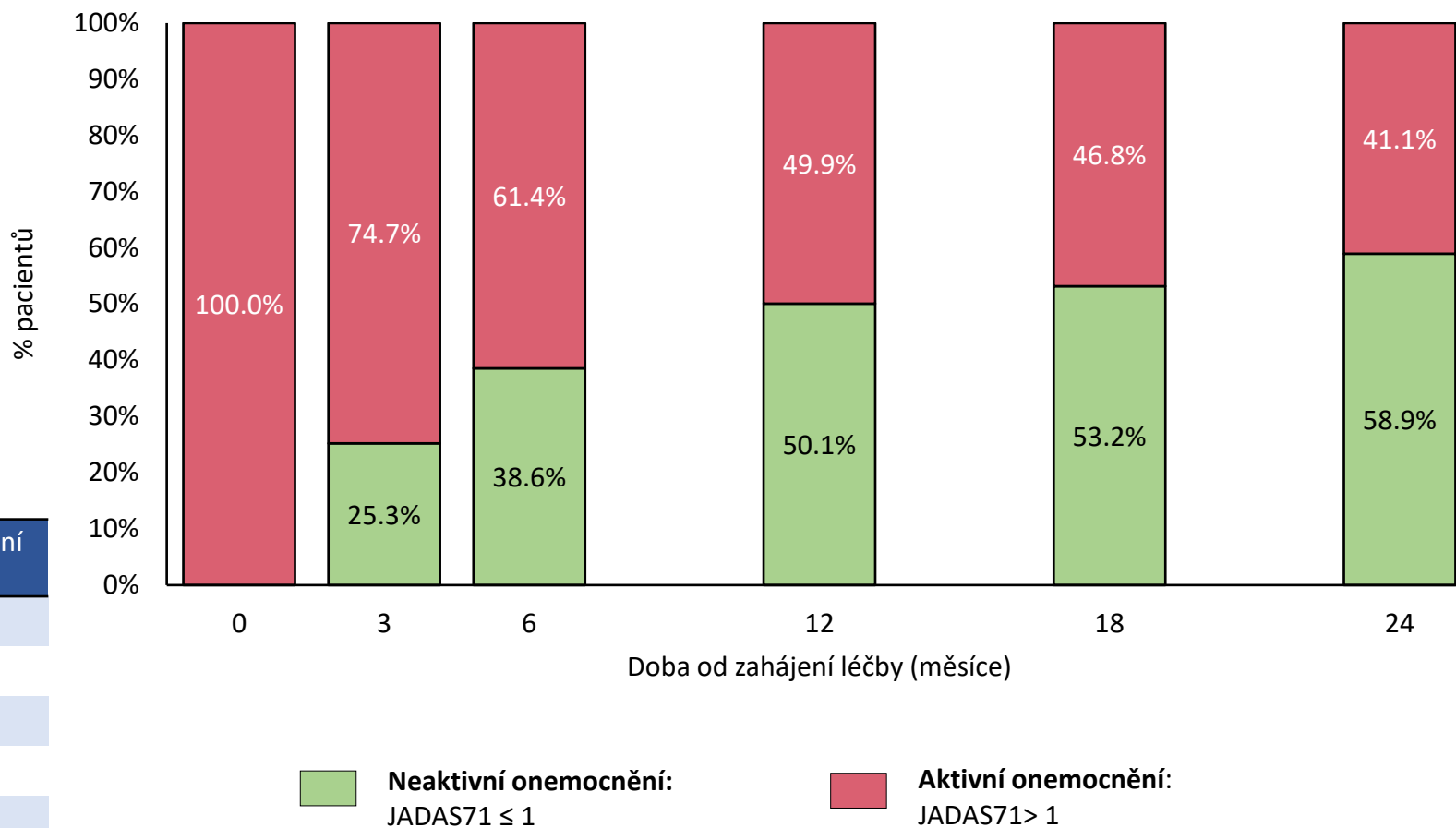
DAS28-ESR	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	18,7 ± 12,2	5,6 ± 7,0	3,5 ± 4,6	3,0 ± 5,4	2,7 ± 5,2	2,5 ± 5,1
Medián (5.; 95. perc.)	16,5 (5,2; 44,4)	3,5 (0,0; 17,8)	2,0 (0,0; 12,0)	1,0 (0,0; 12,2)	1,0 (0,0; 11,1)	0,5 (0,0; 10,8)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným JADAS71	762	681	653	597	532	475



# Účinnost biologické léčby: aktivita onemocnění dle JADAS71

N = 762

Aktivita onemocnění dle JADAS71



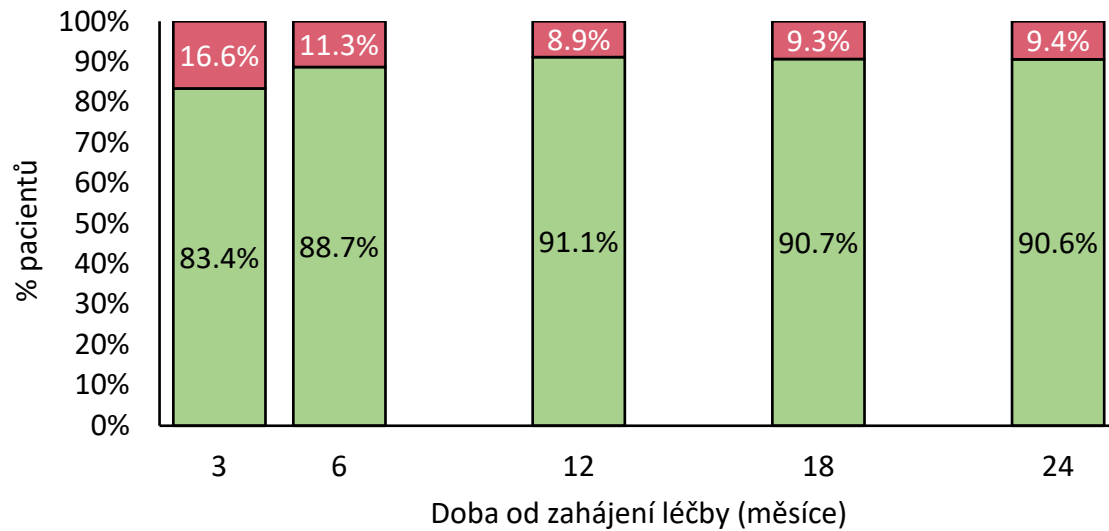
Počet pacientů ve sledování  
s vyplněným JADAS71

Zahájení léčby	762
3 měsíce	681
6 měsíců	653
12 měsíců	597
18 měsíců	532
24 měsíců	475

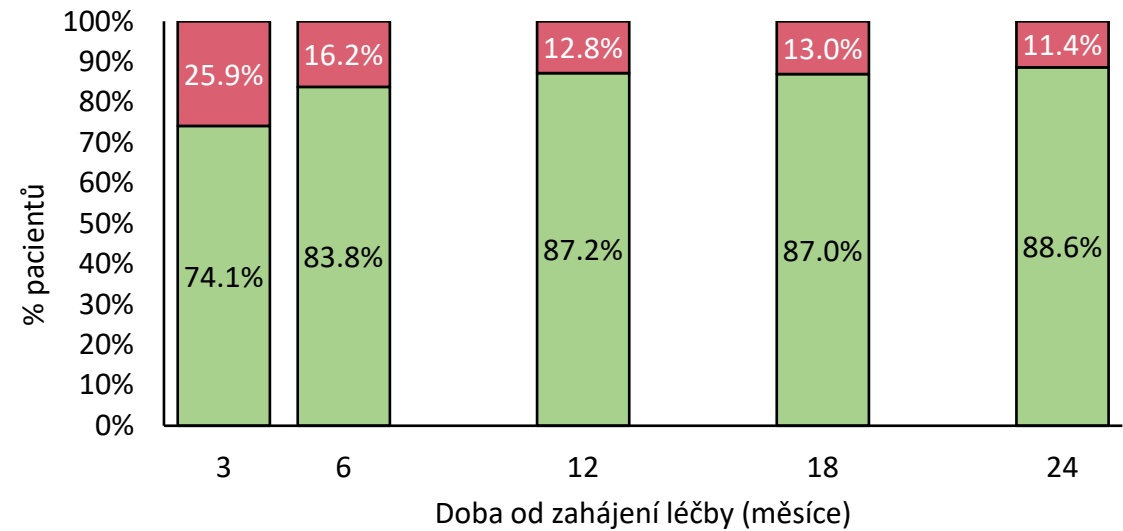
# Účinnost biologické léčby: dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped

N = 762

### Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped30



### Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped50



■ Zlepšení dle ACR Ped     
 ■ Bez zlepšení dle ACR Ped

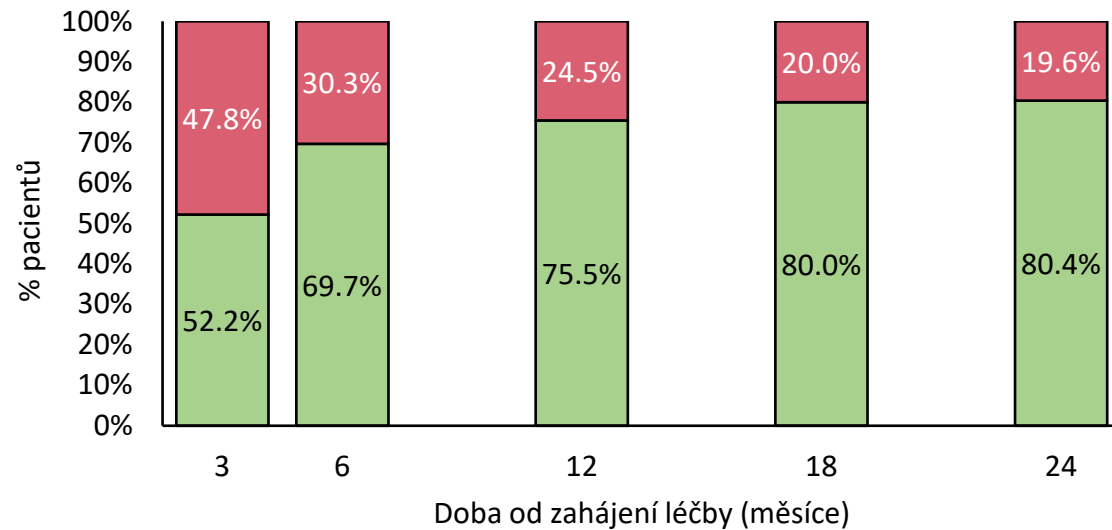
Počet pacientů ve sledování  
s vyplněným zlepšením dle ACR  
Ped

3 měsíce	676
6 měsíců	647
12 měsíců	587
18 měsíců	515
24 měsíců	448

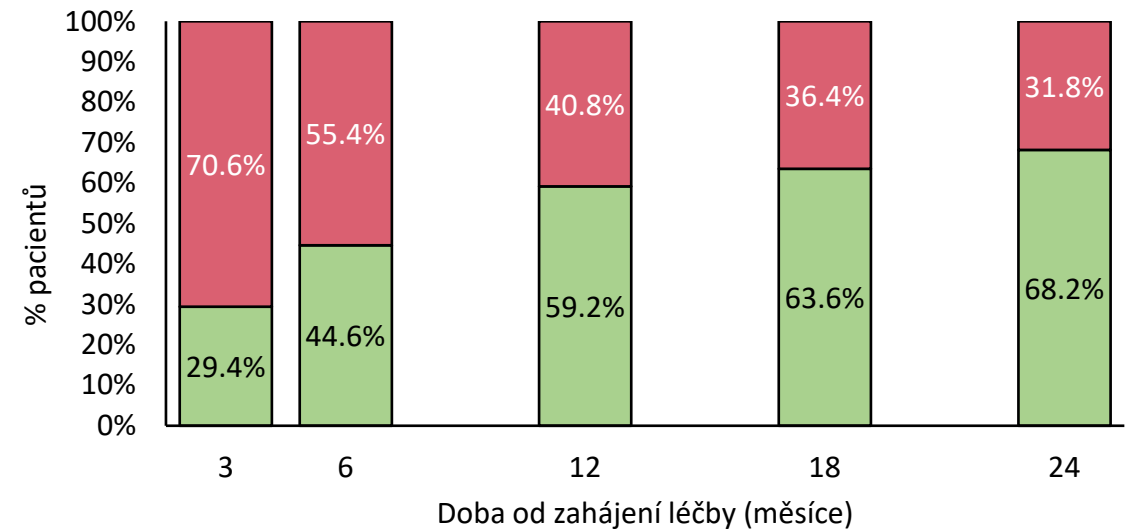
# Účinnost biologické léčby: dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped

N = 762

### Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped70



### Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped90



Počet pacientů ve sledování s vyplněným zlepšením dle ACR Ped

3 měsíce	676
6 měsíců	647
12 měsíců	587
18 měsíců	515
24 měsíců	448

■ Zlepšení dle ACR Ped

■ Bez zlepšení dle ACR Ped

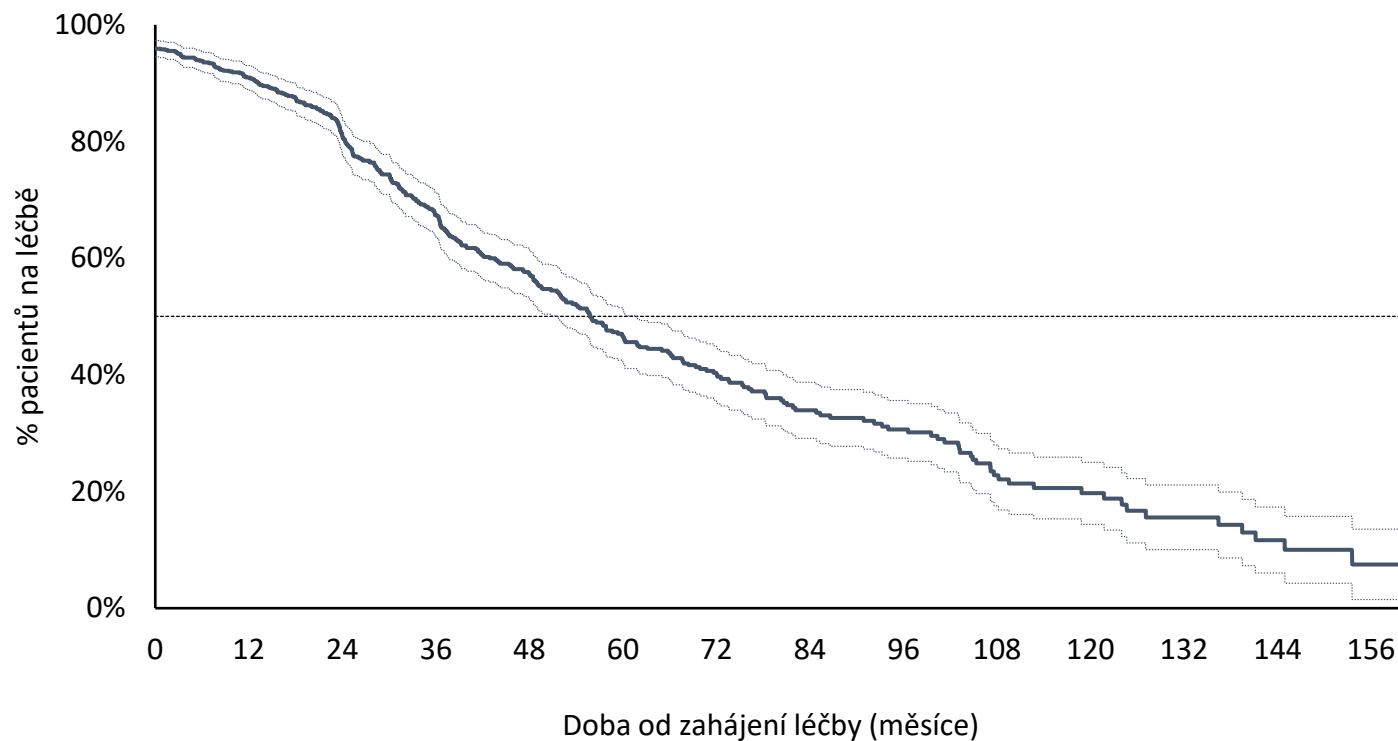
Počet pacientů ve sledování s vypočítaným zlepšením dle ACR Ped

3 měsíce	670
6 měsíců	641
12 měsíců	578
18 měsíců	505
24 měsíců	437

# Účinnost biologické léčby: setrvání na léčbě prvním biologickým preparátem

N = 762

Setrvání na prvním preparátu biologické léčby



Důvod ukončení léčby (N = 361)	Počet (%)
Remise onemocnění	95 (26,3 %)
Ztráta účinku (sekundární selhání)	67 (18,6 %)
Neúčinnost (primární selhání)	38 (10,5 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	22 (6,1 %)
Přechod do registru dospělých - dosud bez záznamu o pokračování léčby	14 (3,9 %)
Pacienta nelze kontaktovat / jeho osud není znám	6 (1,7 %)
Jiné	87 (24,1 %)
Neznámý	32 (8,9 %)

*Přechod do registru dospělých (se záznamem o pokračování léčby) není považován za ukončení léčby.*

Medián (95% IS) přežití

**55,9 (50,4; 61,3) měsíců**

	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců	36 měsíců	48 měsíců	60 měsíců
Setrvání na léčbě (95% IS)	-	95,0 (93,5; 96,6)	93,8 (92,1; 95,5)	91,0 (88,9; 93,0)	87,3 (84,9; 89,8)	81,1 (78,1; 84,1)	67,4 (63,6; 71,2)	57,4 (53,2; 61,6)	46,7 (42,2; 51,2)
Počet pacientů ve sledování	762	722	689	619	553	471	333	238	165

## Část 5

# Výsledky léčby

(funkční postižení)

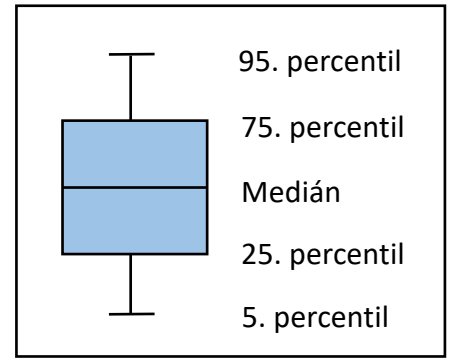
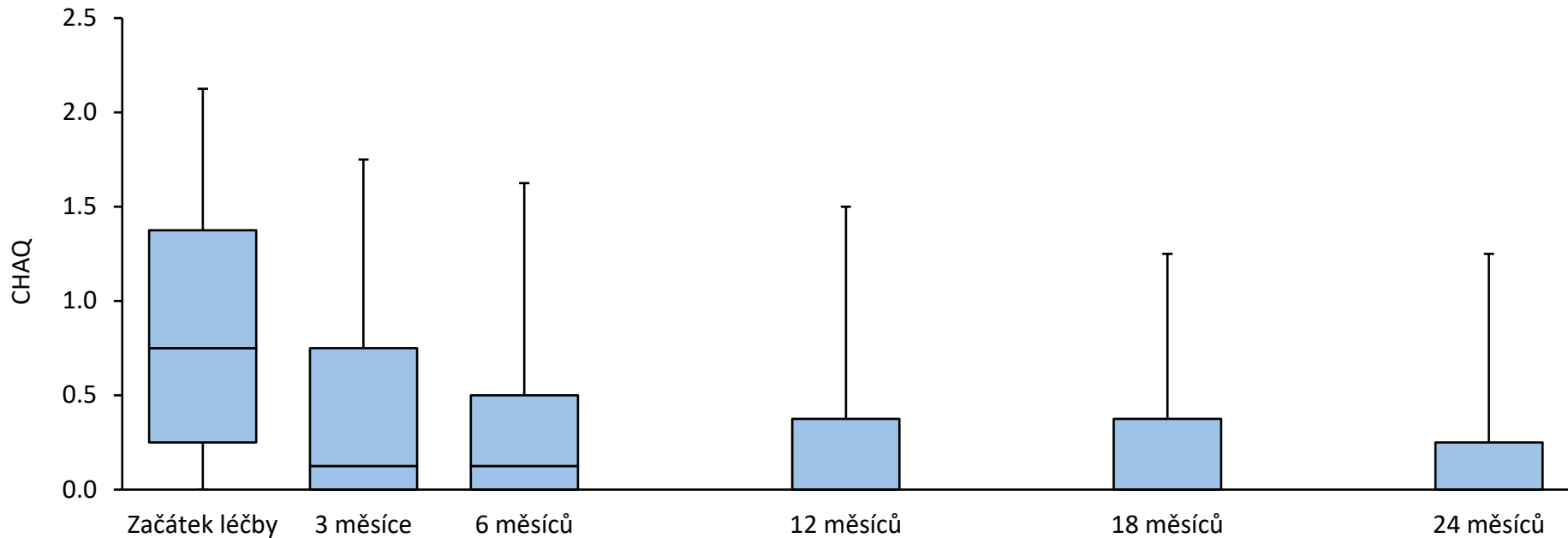
Účinnost léčby je v této části doložena prostřednictvím sekundárního cílového parametru - hodnocení funkčního postižení (CHAQ index).

*Pokud dětský pacient během prvních dvou let léčby přejde do centra pro léčbu dospělých, z hodnocení funkčního postižení (CHAQ) je poté vyřazen, protože CHAQ již u něj nelze zjistit.*

# Účinnost biologické léčby: snížení CHAQ během dvou let léčby

N = 762

Vývoj CHAQ skóre během dvou let léčby



CHAQ	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	0,9 ± 0,7	0,5 ± 0,6	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,5	0,2 ± 0,4
Medián (5.; 95. perc.)	0,8 (0,0; 2,1)	0,1 (0,0; 1,8)	0,1 (0,0; 1,6)	0,0 (0,0; 1,5)	0,0 (0,0; 1,3)	0,0 (0,0; 1,3)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným CHAQ	762	679	647	588	513	446

## Část 6

# Bezpečnost léčby

Tato část zprávy uvádí celkový výskyt nežádoucích příhod se zaměřením na závažné nežádoucí příhody. Incidence je vždy uvedena ve vztahu k délce sledování pacientů na léčbě (v jednotkách „pacientoroků“).

---

# Bezpečnost biologické léčby: výskyt nežádoucích příhod

**N = 762**

Celkový počet pacientů: 762

Medián délky sledování (v letech): 3,1

Pacientoroky: 3 110,8

## Nežádoucí příhody – všechny

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
<b>Celkem</b>	<b>813 (261,3)</b>
Infekce	600 (192,9)
Laboratorní abnormality	34 (0,3)
Kožní projevy	28 (10,9)
GIT projevy	21 (9)
Oční projevy	14 (6,8)
Hematologické projevy	8 (4,5)
Neurologické projevy	7 (2,6)
Hepatální projevy	6 (2,3)
Alergická infuzní reakce	5 (1,9)
Renální projevy	4 (1,6)
Alergická reakce	3 (1,3)
Alergická reakce lokální	3 (1)
Kardiovaskulární projevy	3 (1)
Latentní TBC	3 (1)
CNS projevy	1 (1)
Infekce - TBC	1 (0,3)
Ostatní	72 (0,3)

## Nežádoucí příhody – závažné

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
<b>Celkem</b>	<b>82 (26,4)</b>
Infekce	19 (0,3)
GIT projevy	9 (6,1)
Alergická infuzní reakce	3 (2,9)
Hematologické projevy	3 (1)
Neurologické projevy	3 (1)
Oční projevy	2 (1)
Hepatální projevy	1 (0,6)
Infekce - TBC	1 (0,3)
Kardiovaskulární projevy	1 (0,3)
Kožní projevy	1 (0,3)
Renální projevy	1 (0,3)
Ostatní	38 (0,3)