



Léčba revmatoidní artritidy preparáty biologické/cílené léčby 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)



Odborná garance:

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



ČESKÁ REVματοLOGICKÁ SPOLEČNOST
ČLS JEP



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

Obsah analytické zprávy

Výsledky národního registru ATTRA-RA:

- **Část 1** Historický vývoj a aktuální situace v léčbě revmatoidní artritidy preparáty biologické/cílené léčby
- **Část 2** Validace souboru pacientů
- **Část 3** Základní charakteristika pacientů léčených preparáty biologické/cílené léčby
- **Část 4** Výsledky léčby (snížení DAS28 a SDAI, dosažení remise a nízké aktivity onemocnění, setrvání na léčbě)
- **Část 5** Výsledky léčby (práceschopnost, WPAI dimenze, funkční postižení a kvalita života)
- **Část 6** Bezpečnost léčby

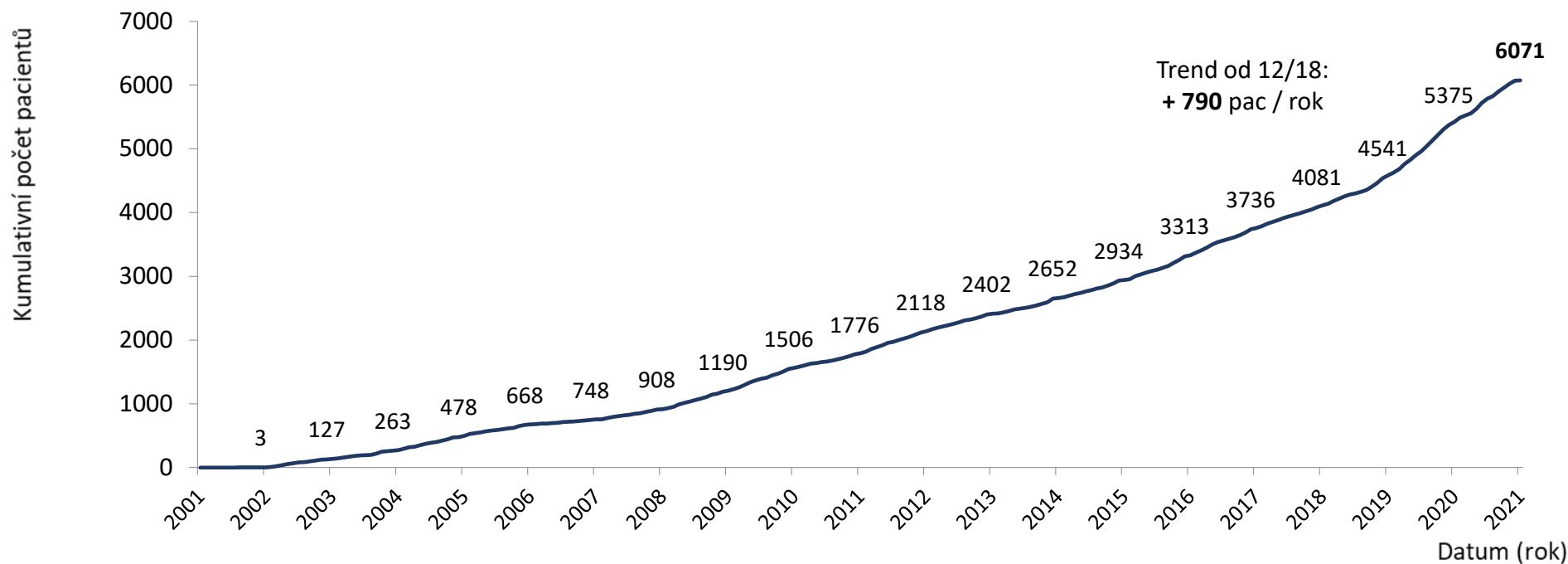
Část 1

Historický vývoj a aktuální situace v léčbě revmatoidní artritidy

Analytická zpráva zpracovává data o léčbě revmatoidní artritidy preparáty biologické/cílené léčby. 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 revmatoidní artritidy od roku 2001 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 v registru ATTRA-RA

Počet pacientů se záznamem o zahájení léčby v ATTRA-RA

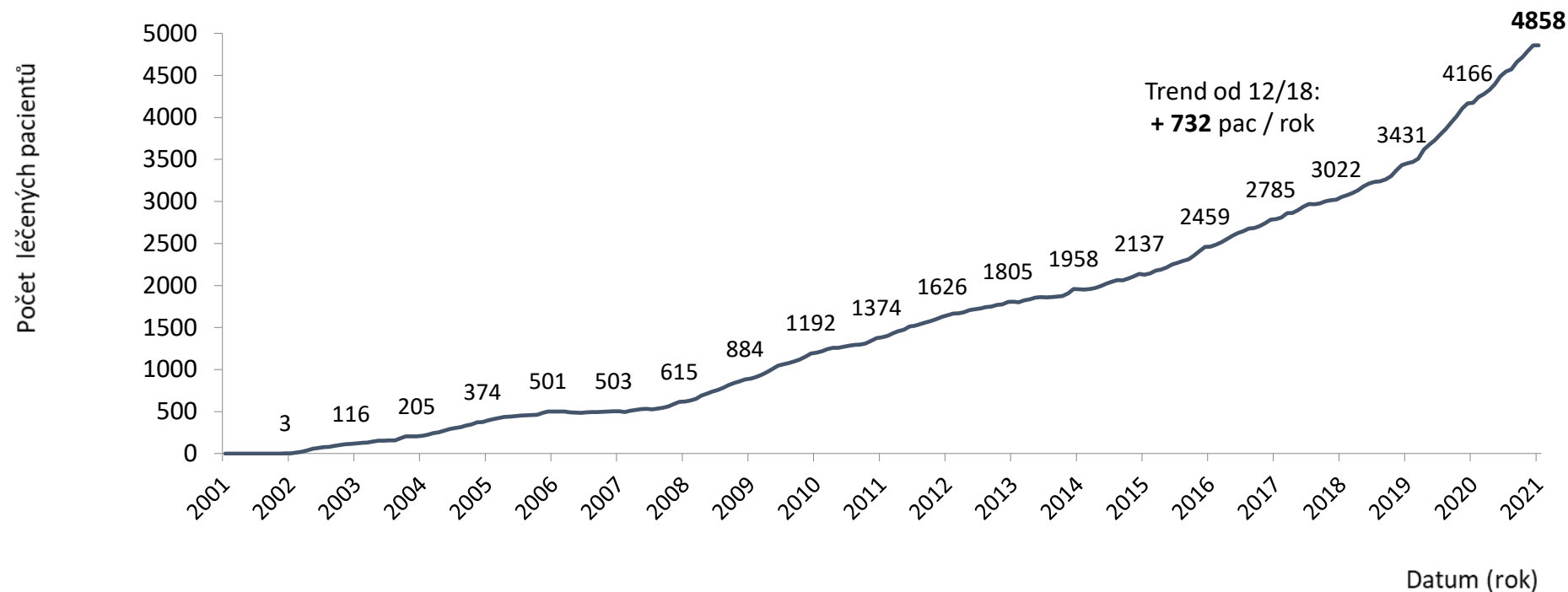


K datu 4. 1. 2021 bylo v registru ATTRA-RA celkem **6 071 pacientů** se záznamem o zahájení biologické/cílené léčby.

V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu léčených pacientů, průměrně se jedná o **790 pacientů za rok**.

Přehled počtu aktuálně léčených pacientů v registru ATTRA-RA

Počet **aktuálně** léčených pacientů v ATTRA



K datu 4. 1. 2021 bylo v registru ATTRA-RA aktuálně léčeno biologickou léčbou celkem **4 858** pacientů.

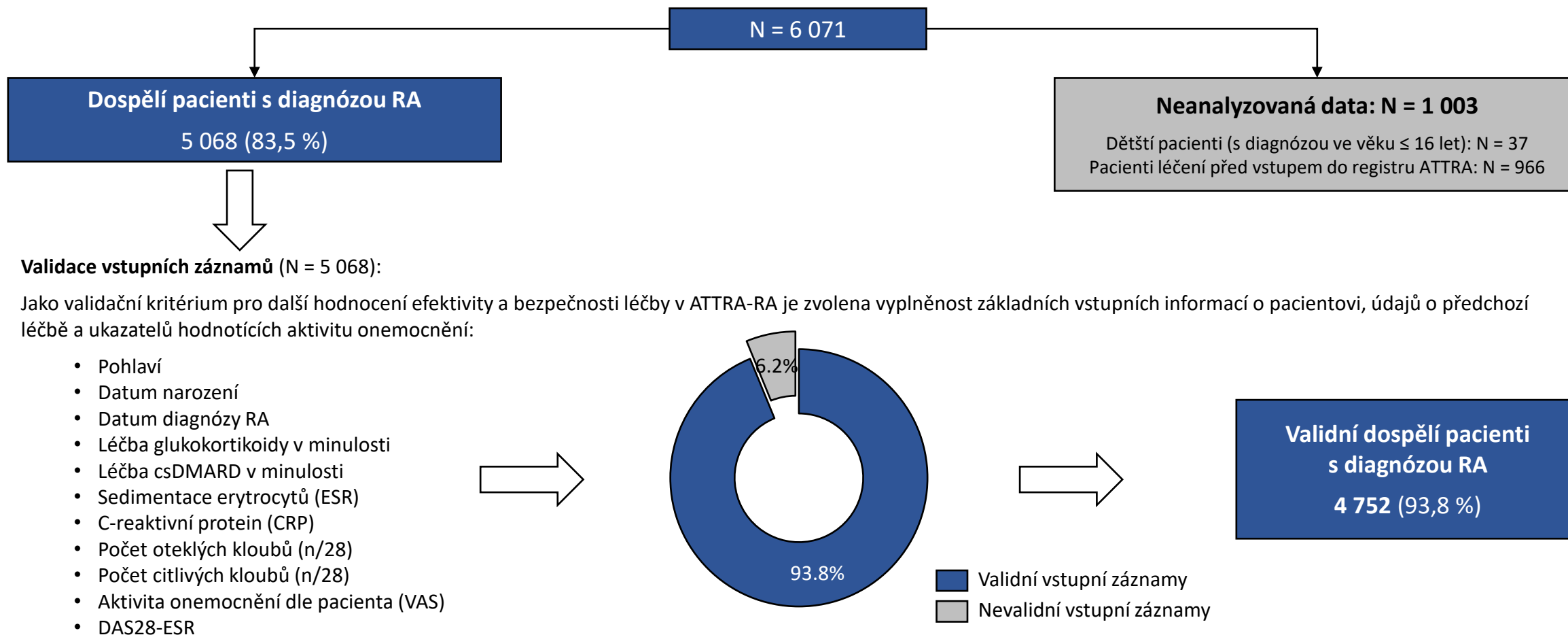
V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu **aktuálně léčených** pacientů, průměrně se jedná o **732** pacientů za rok.

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 revmatoidní artritidou).

Validace souboru pacientů



V kompletním datovém souboru pacientů v rámci registru ATTRA-RA (N = 6 071) bylo identifikováno 5 068 (83,5 %) dospělých pacientů vhodných pro hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby v indikaci revmatoidní artritidy. Na základě validačních kritérií vyplněnosti vstupních parametrů bylo pro další analýzy vybráno celkem **4 752 (93,8 %)** pacientů.

Část 3

Základní charakteristika pacientů léčených preparáty biologické/cílené léčby

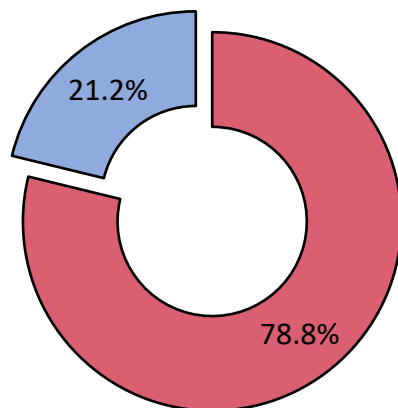
Třetí část se věnuje základnímu popisu souboru pacientů léčených biologickými/cílenými preparáty. Jedná se pouze o dospělé pacienty s diagnózou revmatoidní artritidy, kteří splňují analytická validační kritéria a je u nich známa kompletní informace o zahájení léčby. Prezentovány jsou základní charakteristiky 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 (RF pozitivita a anti-CCP protilátky, aktivita onemocnění).

Demografická charakteristika pacientů

N = 4 752

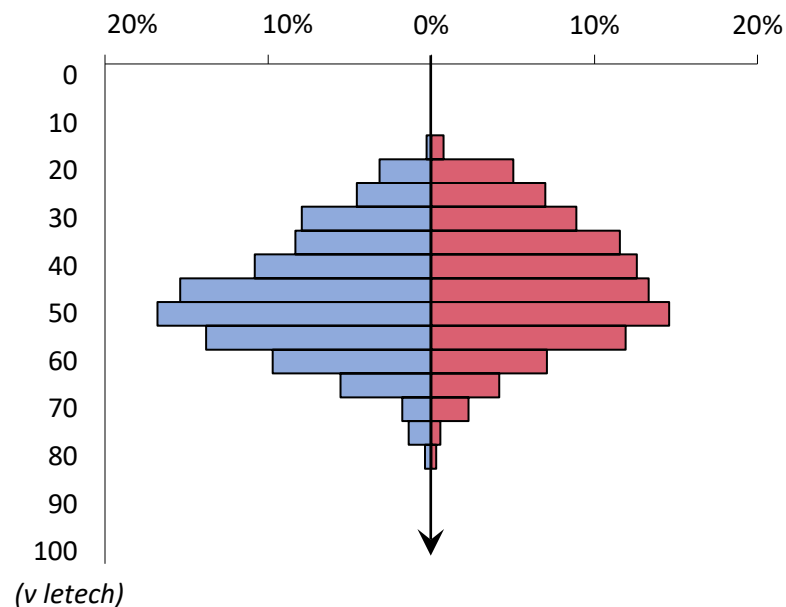
Pohlaví

Ženy
Muži

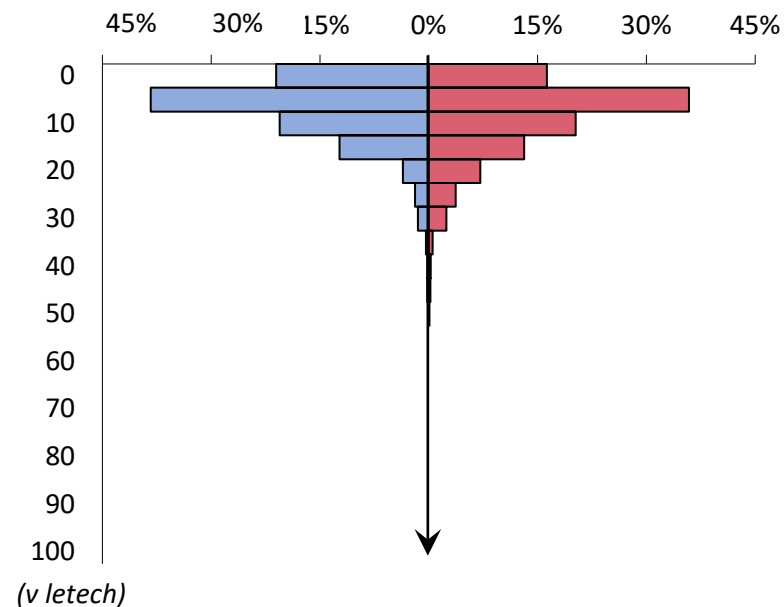


		Celkem (N = 4 752)	Ženy (N = 3 745)	Muži (N = 1 007)
Věk při diagnóze RA (roky)	Průměr ± SD	44 ± 13	44 ± 13	46 ± 13
	Medián (5.; 95. perc.)	45 (22; 65)	44 (22; 65)	47 (24; 66)
Trvání onemocnění RA (roky)	Průměr ± SD	9 ± 8	9 ± 8	7 ± 7
	Medián (5.; 95. perc.)	6 (1; 24)	7 (1; 25)	6 (1; 21)
Věk při zahájení léčby (roky)	Průměr ± SD	53 ± 13	53 ± 13	54 ± 12
	Medián (5.; 95. perc.)	54 (31; 72)	54 (30; 72)	55 (33; 72)

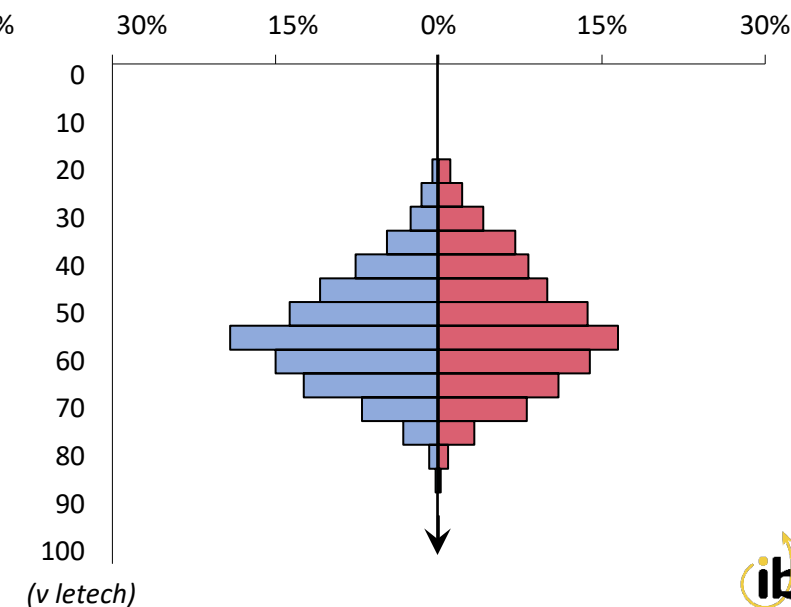
Věk při diagnóze RA



Trvání onemocnění RA



Věk při zahájení léčby

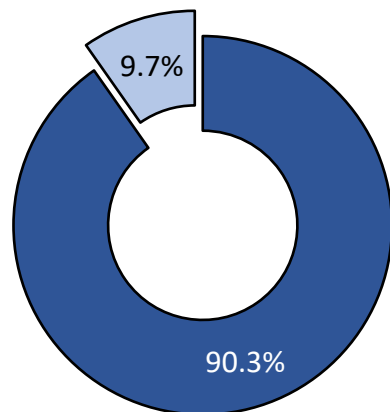


Předchozí medikace pacientů

N = 4 752

Glukokortikoidy

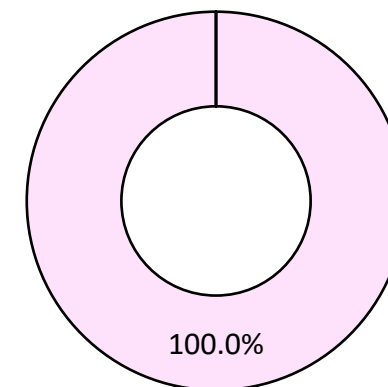
Ano
Ne



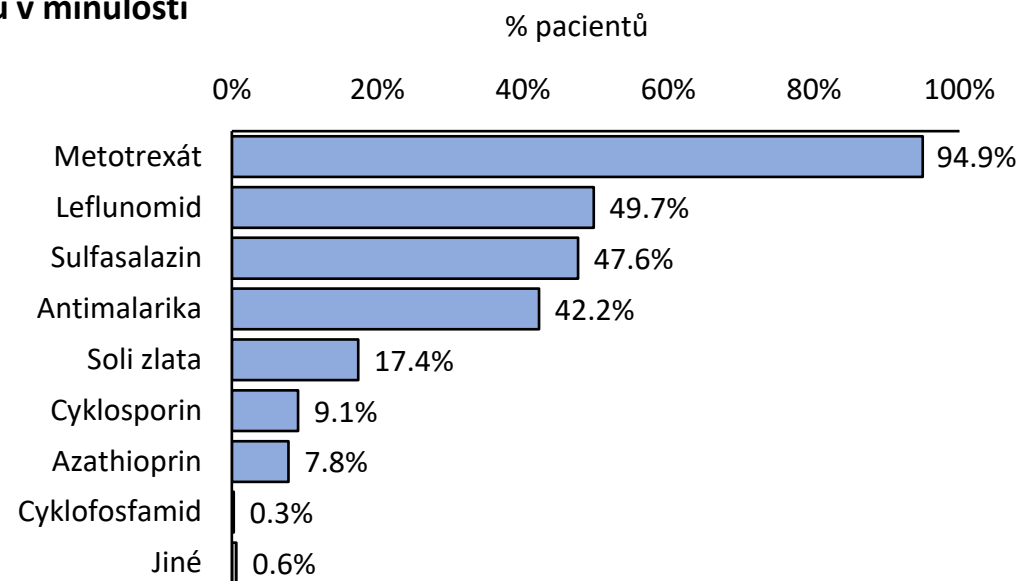
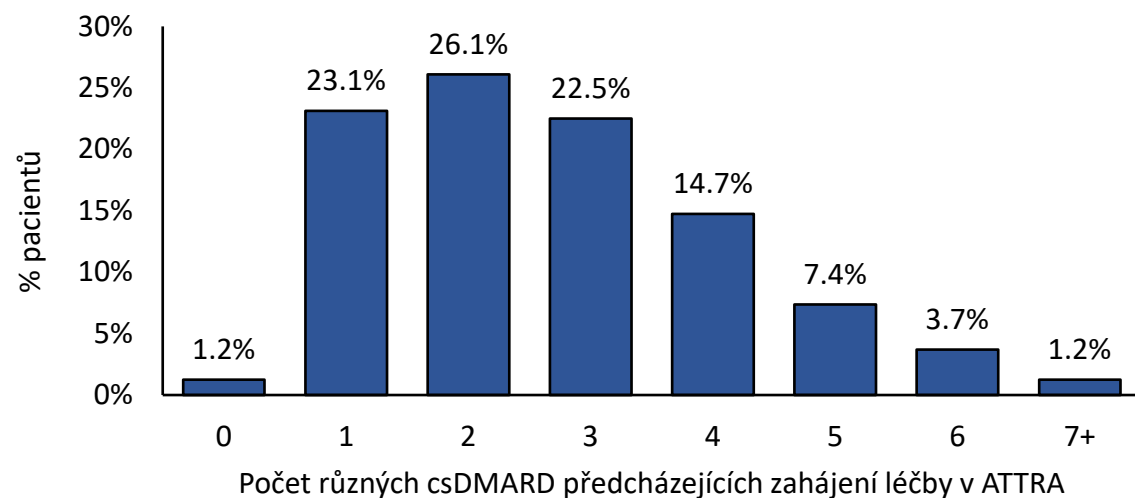
Biologická/cílená léčba

Žádný preparát v minulosti
1 preparát
2 preparáty
3+ preparátů

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



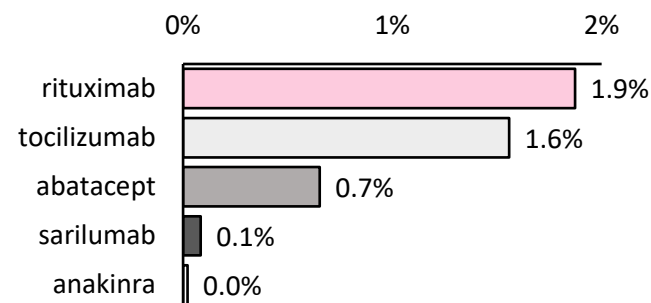
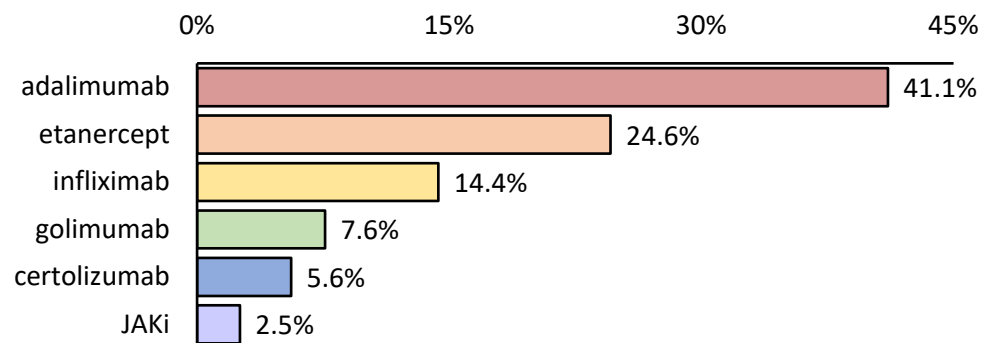
Počet a zastoupení csDMARD preparátů v minulosti



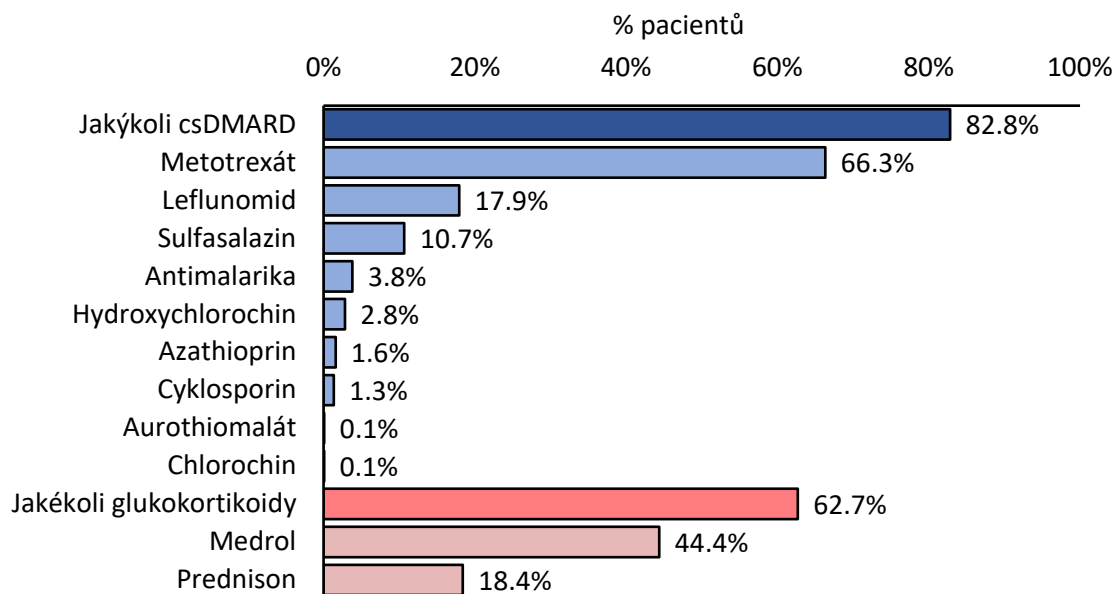
První preparát biologické/cílené léčby a komedikace při zahájení léčby

N = 4 752

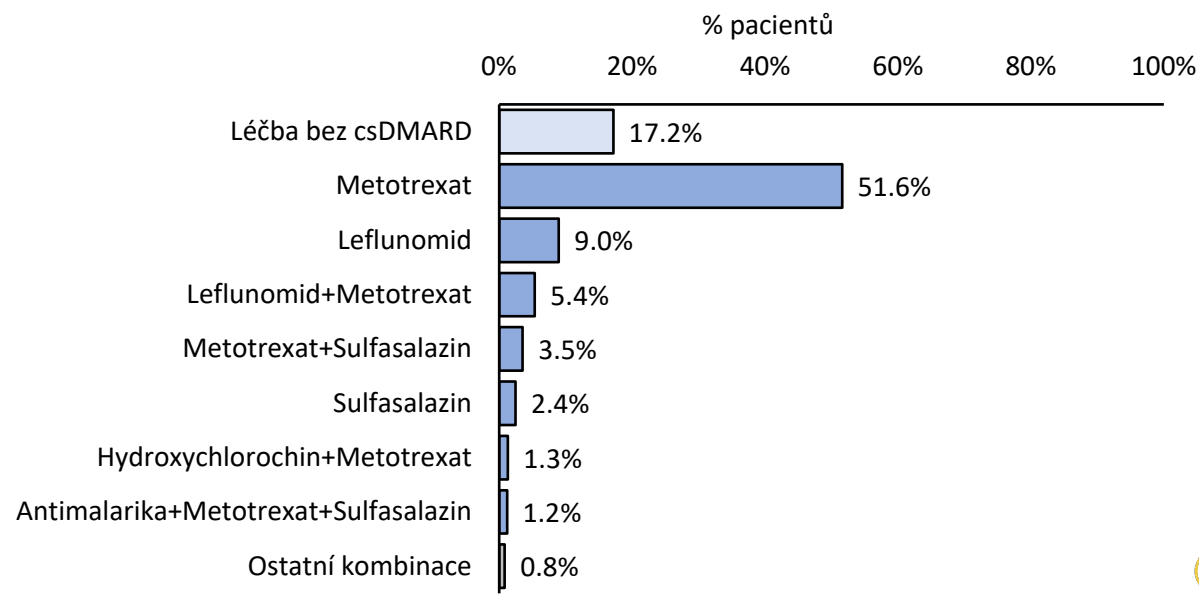
První biologický/cílený preparát



Komedikace



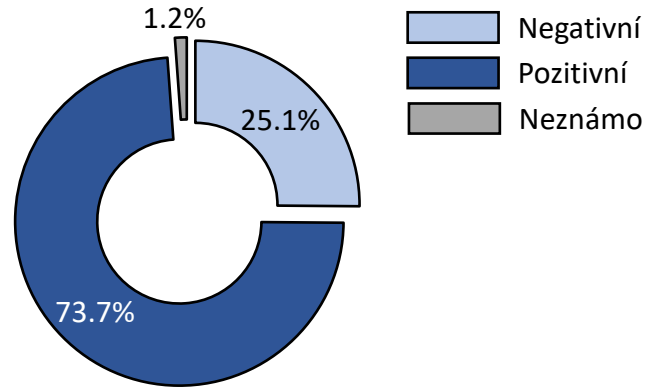
Kombinace csDMARD



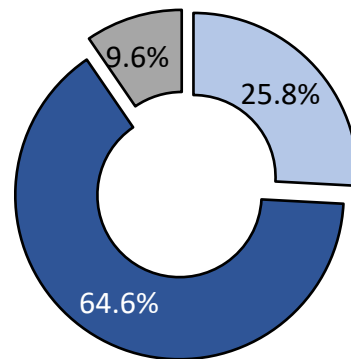
Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby

N = 4 752

Revmatoidní faktor



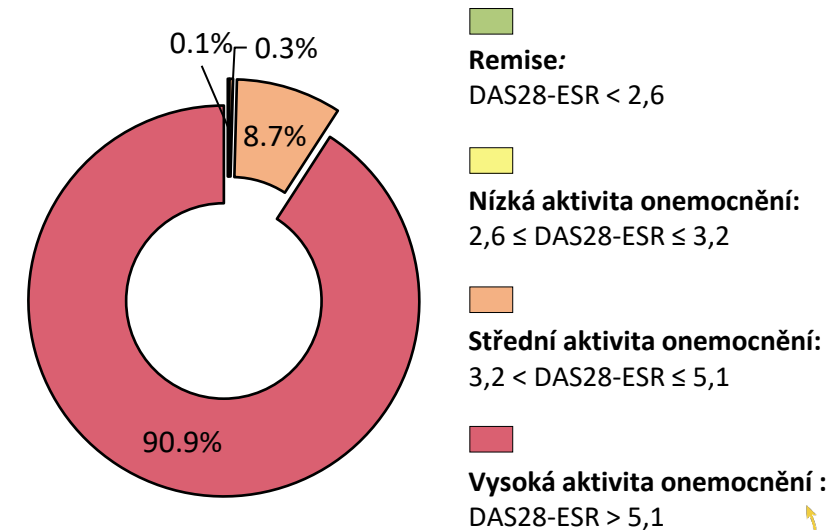
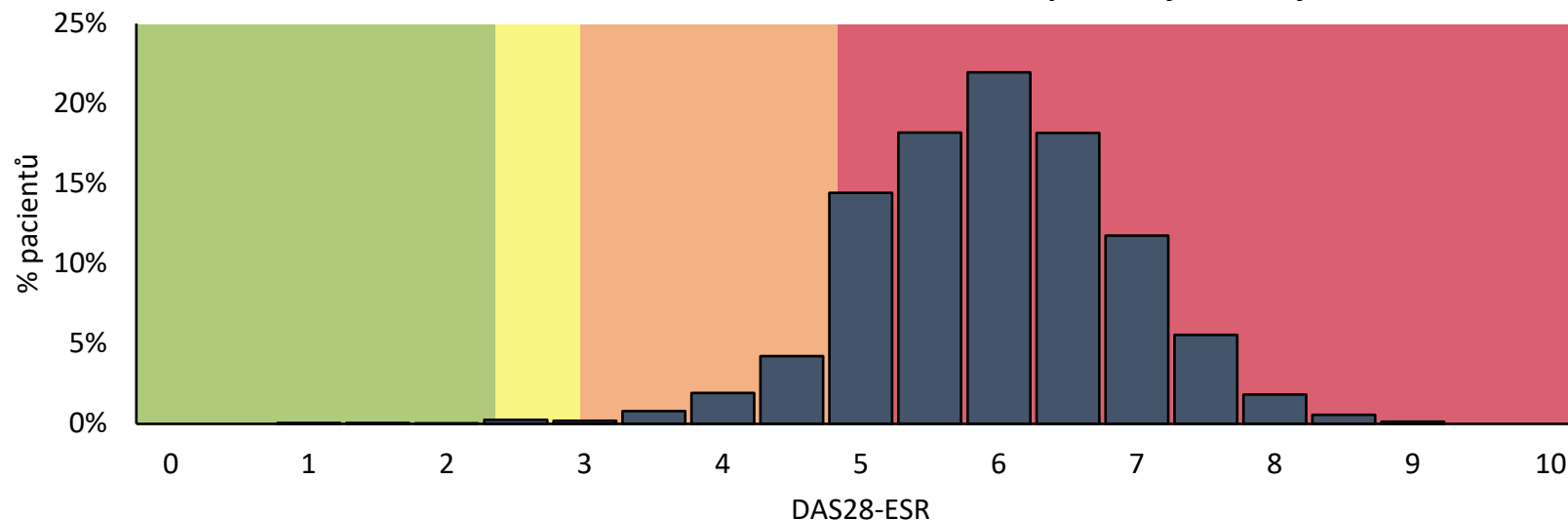
Anti-CCP protilátky



	Průměr ± SD	Medián (5.; 95. perc.)	% pacientů nad normou ¹⁾
Sedimentace erytrocytů (mm/h)	37,1 ± 22,7	33,0 (8,0; 80,0)	77,2 %
C-reaktivní protein (mg/l)	24,0 ± 26,8	16,0 (1,5; 75,2)	66,6 %
Počet oteklých kloubů (n/28)	10,2 ± 5,3	10,0 (2,0; 20,0)	-
Počet citlivých kloubů (n/28)	13,7 ± 5,9	13,0 (5,0; 25,0)	-
Aktivita onemocnění dle pacienta (VAS)	68,6 ± 18,7	70,0 (35,0; 91,0)	-
DAS28-ESR	6,2 ± 0,9	6,2 (4,8; 7,7)	-

¹⁾ 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.

DAS28-ESR index při zahájení léčby



Část 4

Výsledky léčby

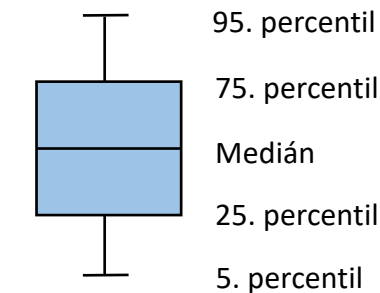
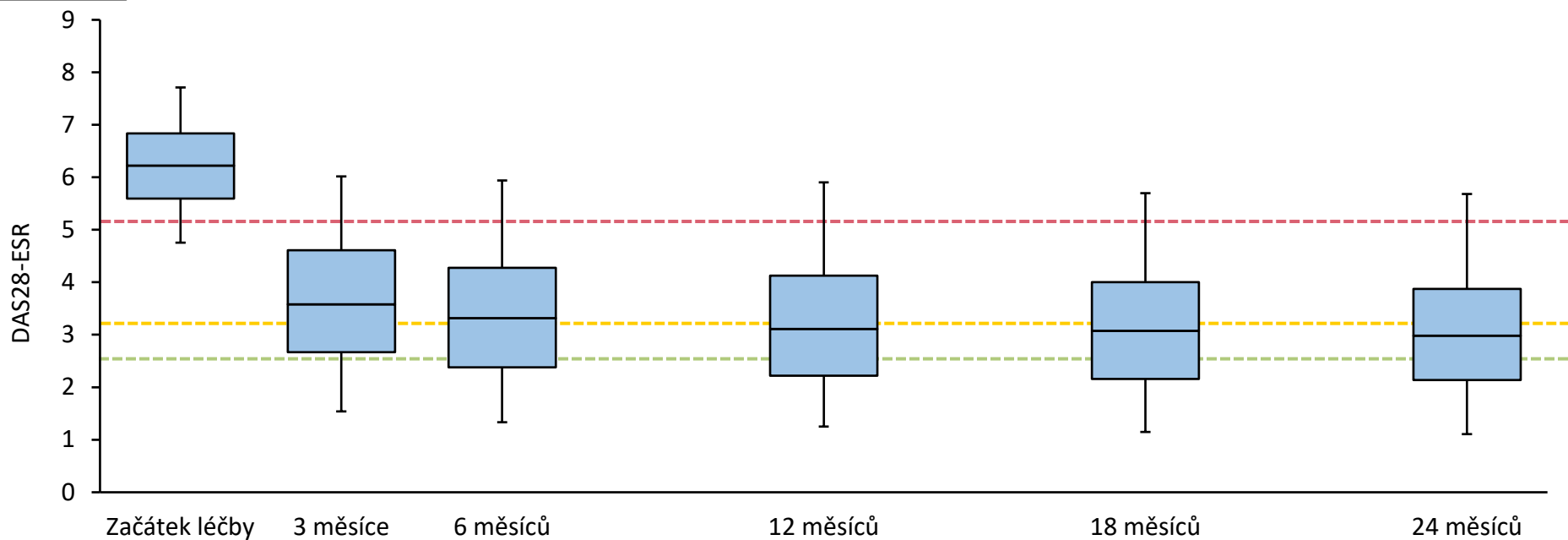
(snížení DAS28-ESR, dosažení remise a nízké aktivity onemocnění,
setrvání na léčbě)

Efektivita první biologické/cílené léčby je posuzována na základě snížení aktivity onemocnění hodnocené indexy DAS28-ESR a SDAI během dvouleté terapie. Primární cílový parametr hodnocení je pak dosažení remise (definované jako DAS28-ESR < 2,6; SDAI ≤ 3,3), případně dosažení nízké aktivity onemocnění (definované jako DAS28-ESR ≤ 3,2; SDAI ≤ 11,0). Současně je analyzována pravděpodobnost dlouhodobého setrvání na léčbě a také switch z prvního a ze všech preparátů.

Účinnost biologické/cílené léčby: snížení DAS28-ESR během dvou let léčby

N = 4 752

Vývoj DAS28-ESR skóre během dvou let léčby



--- HDA
DAS28-ESR > 5,1

--- LDA
DAS28-ESR ≤ 3,2

--- Remise
DAS28-ESR < 2,6

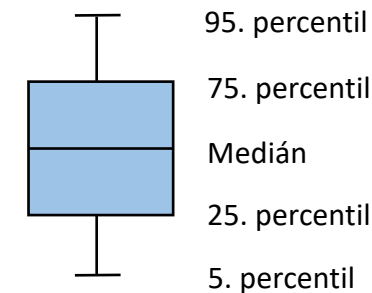
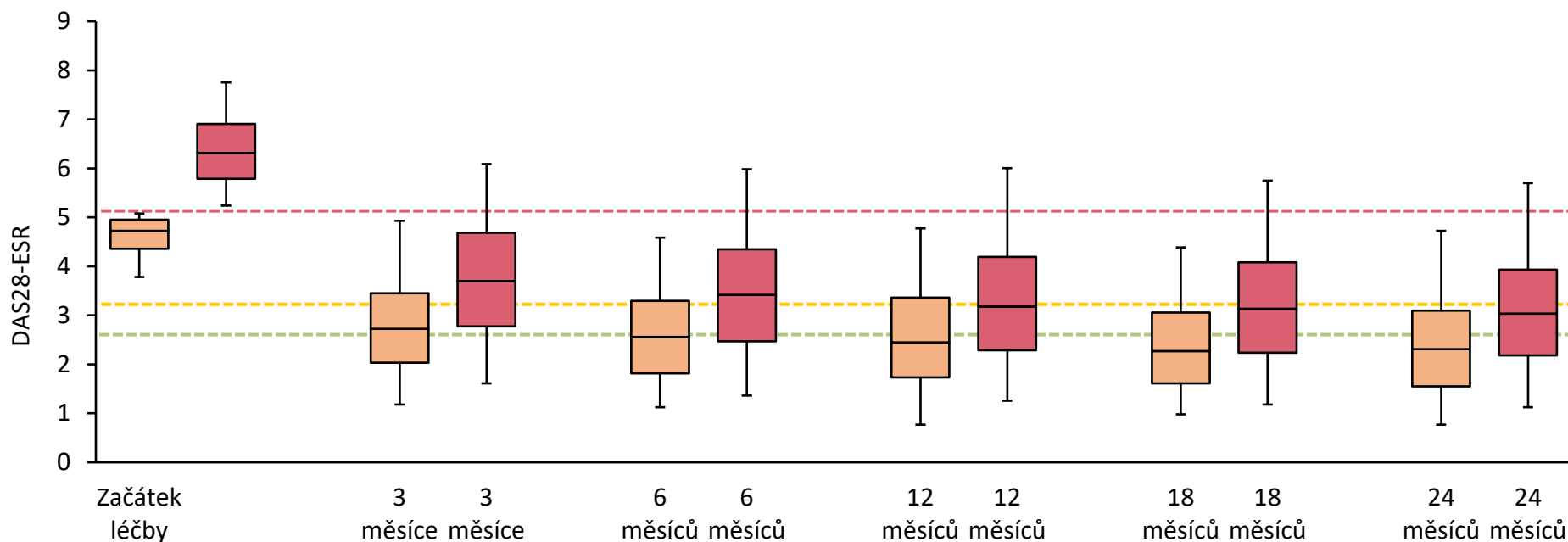
DAS28-ESR	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	6,2 ± 0,9	3,7 ± 1,4	3,4 ± 1,4	3,3 ± 1,4	3,2 ± 1,4	3,1 ± 1,4
Medián (5.; 95. perc.)	6,2 (4,8; 7,7)	3,6 (1,5; 6,0)	3,3 (1,3; 5,9)	3,1 (1,3; 5,9)	3,1 (1,1; 5,7)	3,0 (1,1; 5,7)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným DAS28-ESR	4752	4038	3867	3277	2500	2235

Účinnost biologické/cílené léčby: snížení DAS28-ESR během dvou let léčby

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR

N = 4 732

Vývoj DAS28-ESR skóre během dvou let léčby



--- HDA
DAS28-ESR > 5,1
--- LDA
DAS28-ESR ≤ 3,2
--- Remise
DAS28-ESR < 2,6

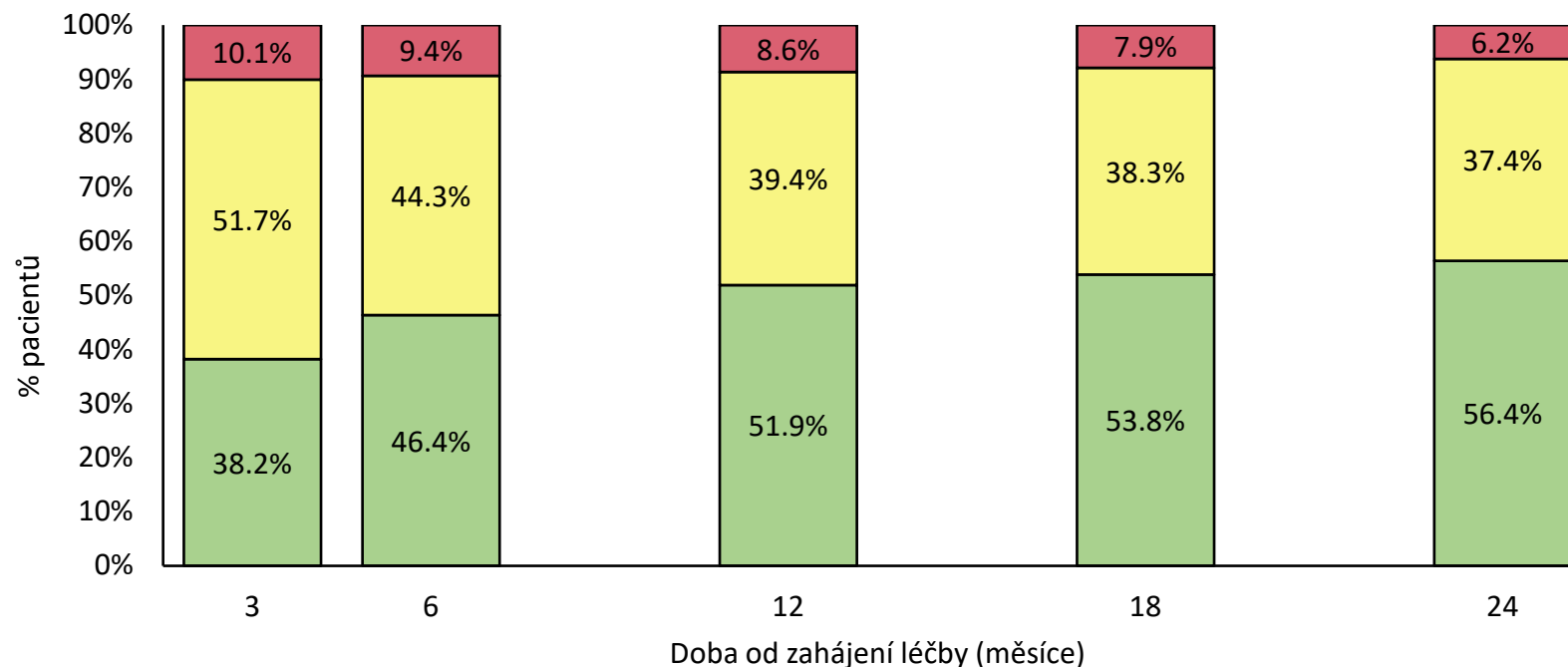
Aktivita nemoci při zahájení léčby	DAS28-ESR	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
MDA	Průměr ± SD	4,6 ± 0,4	2,8 ± 1,1	2,6 ± 1,1	2,6 ± 1,2	2,4 ± 1,1	2,5 ± 1,2
	Medián (5.; 95. perc.)	4,7 (3,8; 5,1)	2,7 (1,2; 4,9)	2,6 (1,1; 4,6)	2,4 (0,8; 4,8)	2,3 (1,0; 4,4)	2,3 (0,8; 4,7)
HDA	Průměr ± SD	6,4 ± 0,8	3,8 ± 1,4	3,5 ± 1,4	3,3 ± 1,4	3,3 ± 1,4	3,1 ± 1,4
	Medián (5.; 95. perc.)	6,3 (5,2; 7,8)	3,7 (1,6; 6,1)	3,4 (1,4; 6,0)	3,2 (1,3; 6,0)	3,1 (1,2; 5,7)	3,0 (1,1; 5,7)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným DAS28-ESR		414; 4318	334; 3686	322; 3527	261; 3002	197; 2296	165; 2062

MDA
HDA

Účinnost biologické/cílené léčby: odpověď na léčbu dle EULAR kritérií

N = 4 752

Odpověď na léčbu dle EULAR kritérií



Počet pacientů ve sledování
s vyplněným DAS28-ESR

3 měsíce	4038
6 měsíců	3867
12 měsíců	3277
18 měsíců	2500
24 měsíců	2235

Zlepšení DAS28-ESR od zahájení léčby

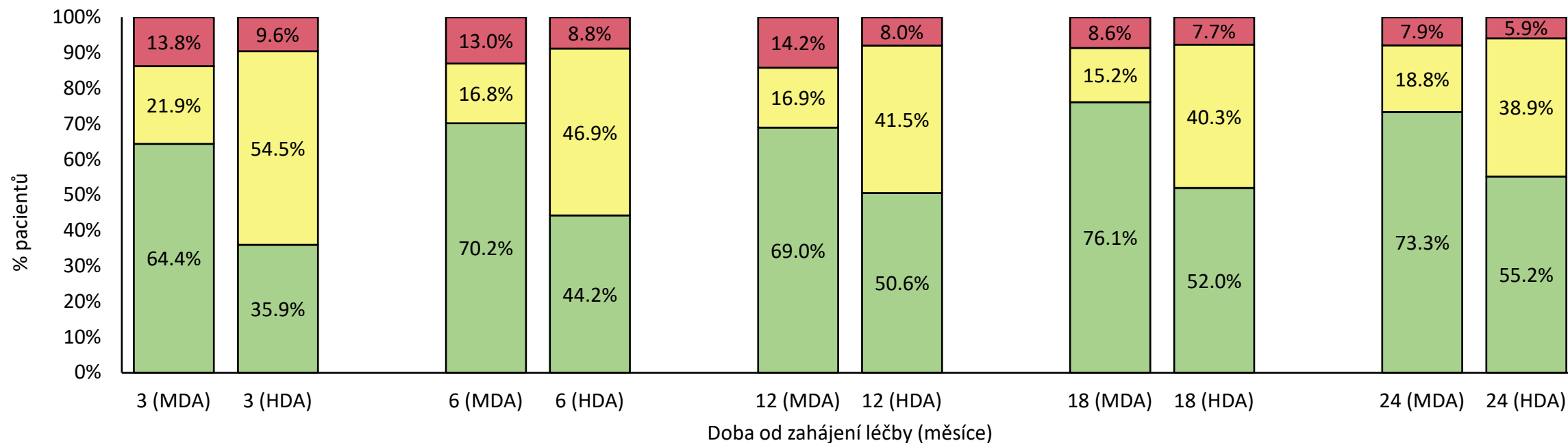
Aktuální DAS28-ESR				
		> 1,2	0,6–1,2	< 0,6
	< 3,2	Dobrá odpověď	Střední odpověď	Žádná odpověď
	3,2–5,1	Střední odpověď	Střední odpověď	Žádná odpověď
	> 5,1	Střední odpověď	Žádná odpověď	Žádná odpověď

Účinnost biologické/cílené léčby: odpověď na léčbu dle EULAR kritérií

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR

N = 4 732

Odpověď na léčbu dle EULAR kritérií



Počet pacientů ve sledování
s vyplněným DAS28-ESR

3 měsíce	334; 3686
6 měsíců	322; 3527
12 měsíců	261; 3002
18 měsíců	197; 2296
24 měsíců	165; 2062

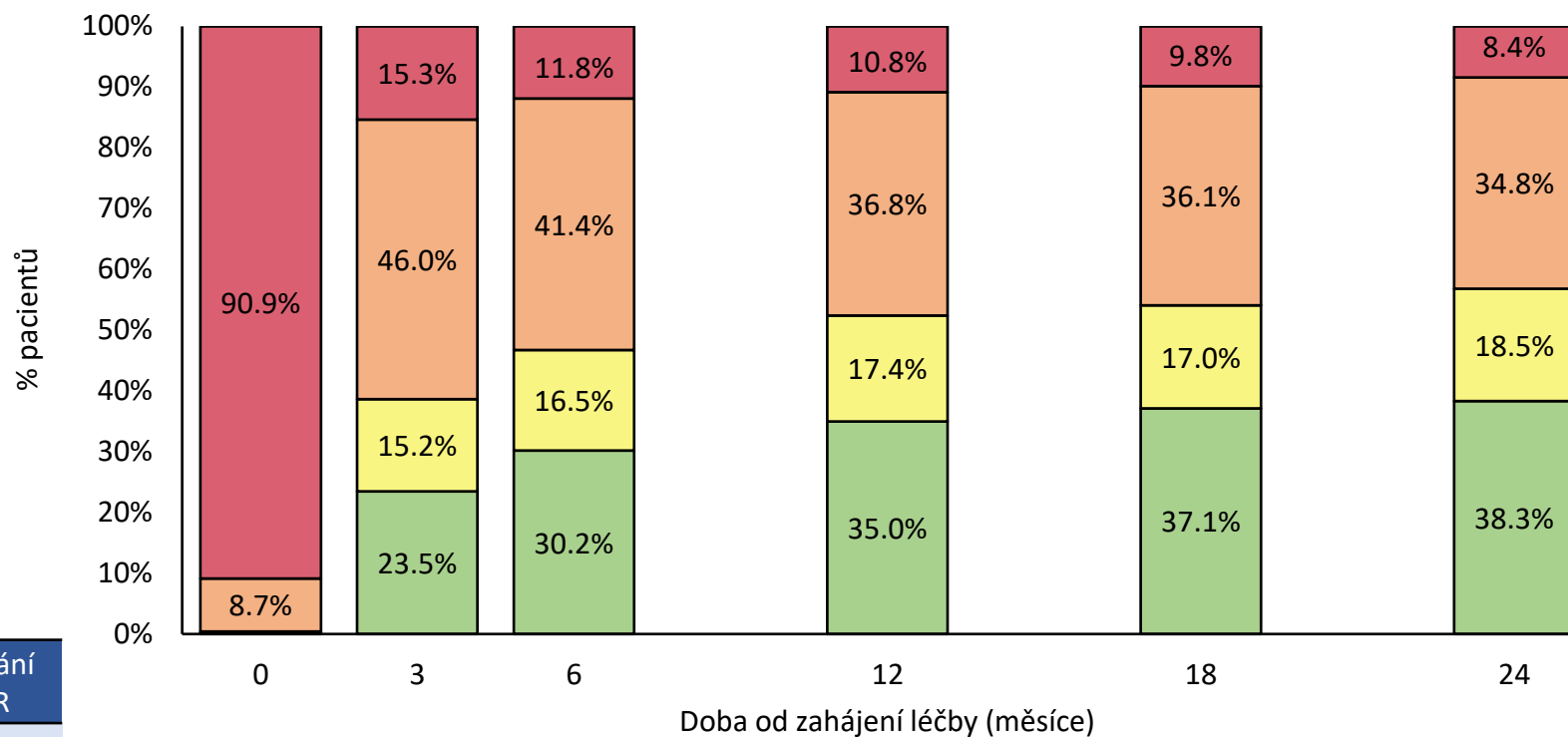
Zlepšení DAS28-ESR od zahájení léčby

Aktuální DAS28-ESR	Zlepšení DAS28-ESR od zahájení léčby			
		> 1,2	0,6–1,2	< 0,6
	< 3,2	Dobrá odpověď	Střední odpověď	Žádná odpověď
	3,2–5,1	Střední odpověď	Střední odpověď	Žádná odpověď
	> 5,1	Střední odpověď	Žádná odpověď	Žádná odpověď

Účinnost biologické/cílené léčby: dosažení remise a nízké aktivity onemocnění

N = 4 752

Dosažení remise a nízké aktivity onemocnění



Počet pacientů ve sledování
s vyplněným DAS28-ESR

Zahájení léčby 4752

3 měsíce 4038

6 měsíců 3867

12 měsíců 3277

18 měsíců 2500

24 měsíců 2235

Remise:
DAS28-ESR < 2,6

Nízká aktivita onemocnění (LDA):
2,6 ≤ DAS28-ESR ≤ 3,2

Střední aktivita onemocnění (MDA):
3,2 < DAS28-ESR ≤ 5,1

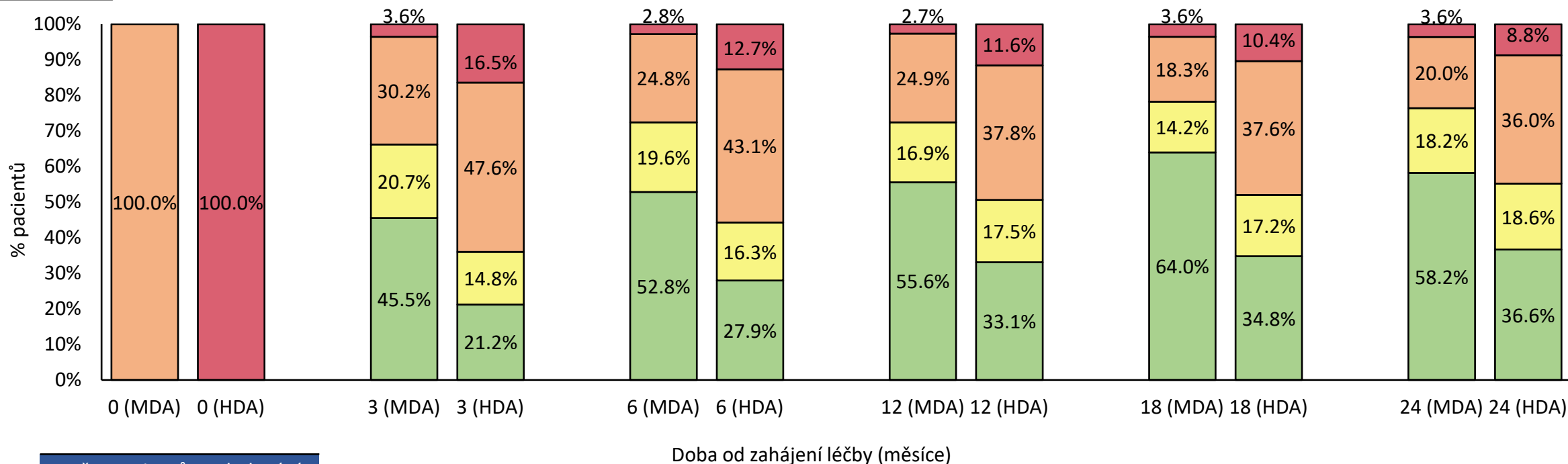
Vysoká aktivita onemocnění (HDA):
DAS28-ESR > 5,1

Účinnost biologické/cílené léčby: dosažení remise a nízké aktivity onemocnění

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR

N = 4 732

Dosažení remise a nízké aktivity onemocnění



Počet pacientů ve sledování s vyplněným DAS28-ESR

Zahájení léčby	414; 4318
3 měsíce	334; 3686
6 měsíců	322; 3527
12 měsíců	261; 3002
18 měsíců	197; 2296
24 měsíců	165; 2062

■ **Remise:**
DAS28-ESR < 2,6

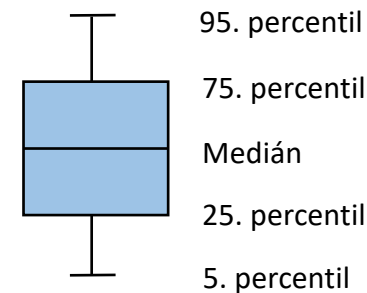
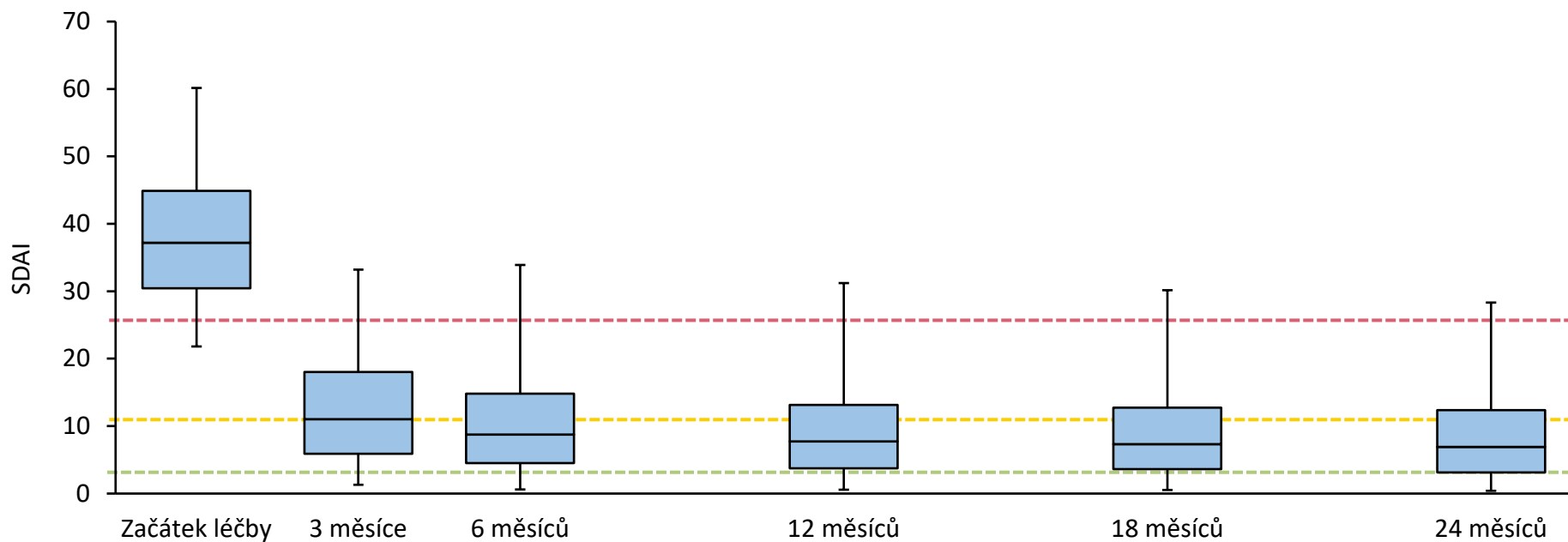
■ **Nízká aktivita onemocnění (LDA):**
2,6 ≤ DAS28-ESR ≤ 3,2

■ **Střední aktivita onemocnění (MDA):**
3,2 < DAS28-ESR ≤ 5,1

■ **Vysoká aktivita onemocnění (HDA):**
DAS28-ESR > 5,1

Účinnost biologické/cílené léčby: snížení SDAI během dvou let léčby

N = 3 292*



--- HDA
SDAI > 26,0

--- LDA
SDAI ≤ 11,0

--- Remise
SDAI < 3,3

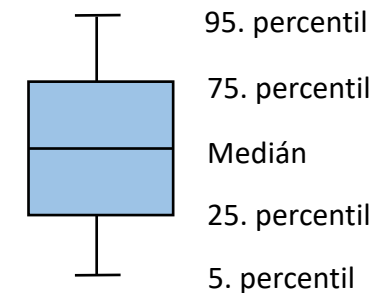
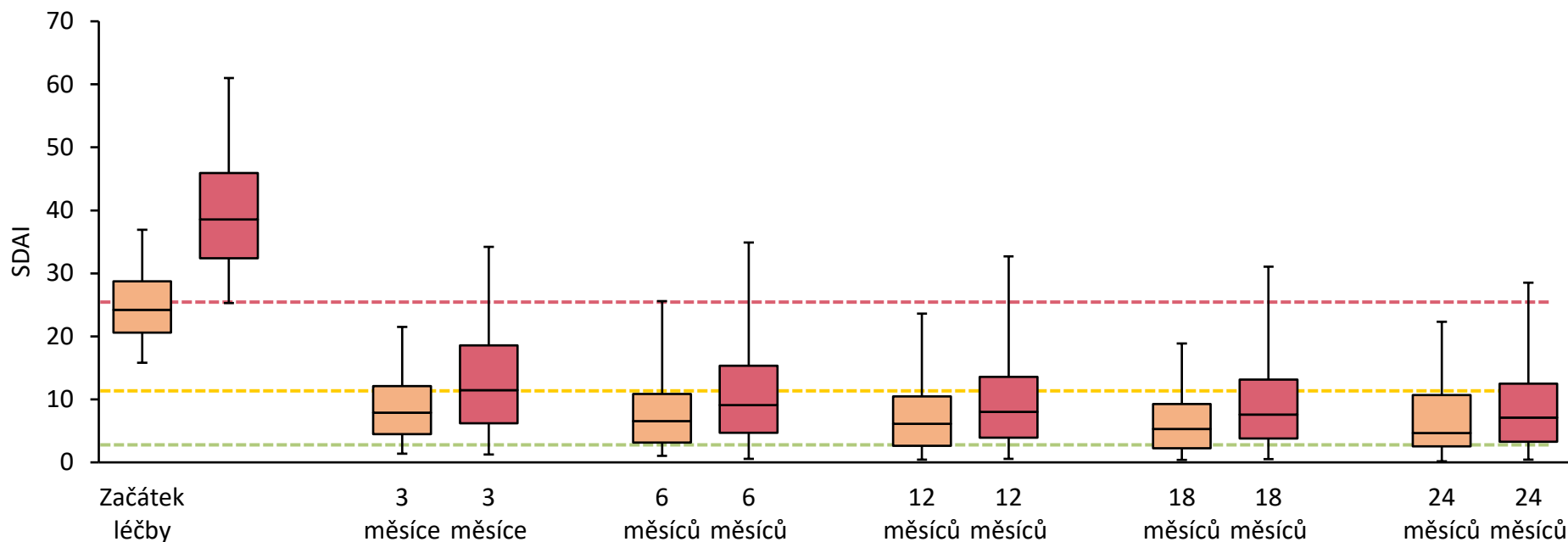
SDAI	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	38,4 ± 11,6	13,2 ± 10,1	11,4 ± 10,4	10,4 ± 9,9	9,9 ± 9,5	9,5 ± 9,6
Medián (5.; 95. perc.)	37,2 (21,8; 60,1)	11,0 (1,3; 33,2)	8,8 (0,6; 33,9)	7,7 (0,6; 31,2)	7,3 (0,5; 30,2)	6,9 (0,4; 28,3)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným SDAI	3292	2635	2553	2217	1796	1650

* SDAI je sbíráno od r. 2012.
U některých pacientů bylo
zpětně doplněno (i před r.
2012).

Účinnost biologické/cílené léčby: snížení SDAI během dvou let léčby

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR

N = 3 273*



--- HDA
SDAI > 26,0

--- LDA
SDAI ≤ 11,0

--- Remise
SDAI < 3,3

Aktivita nemoci při zahájení léčby		SDAI	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
MDA	Průměr ± SD		25,0 ± 6,2	9,3 ± 6,5	8,5 ± 7,5	7,9 ± 7,5	7,2 ± 7,5	7,4 ± 7,8
	Medián (5.; 95. perc.)		24,2 (15,8; 36,9)	7,9 (1,4; 21,5)	6,6 (1,0; 25,6)	6,1 (0,4; 23,6)	5,3 (0,4; 18,9)	4,7 (0,2; 22,3)
HDA	Průměr ± SD		40,1 ± 10,8	13,7 ± 10,4	11,8 ± 10,6	10,6 ± 10,2	10,2 ± 9,7	9,7 ± 9,7
	Medián (5.; 95. perc.)		38,6 (25,3; 61,0)	11,5 (1,3; 34,2)	9,1 (0,6; 34,9)	8,0 (0,6; 32,7)	7,6 (0,5; 31,1)	7,1 (0,4; 28,5)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným SDAI			345; 2928	274; 2345	260; 2276	216; 1990	168; 1622	145; 1498

* SDAI je sbíráno od r. 2012.
U některých pacientů bylo zpětně doplněno (i před r. 2012).

MDA

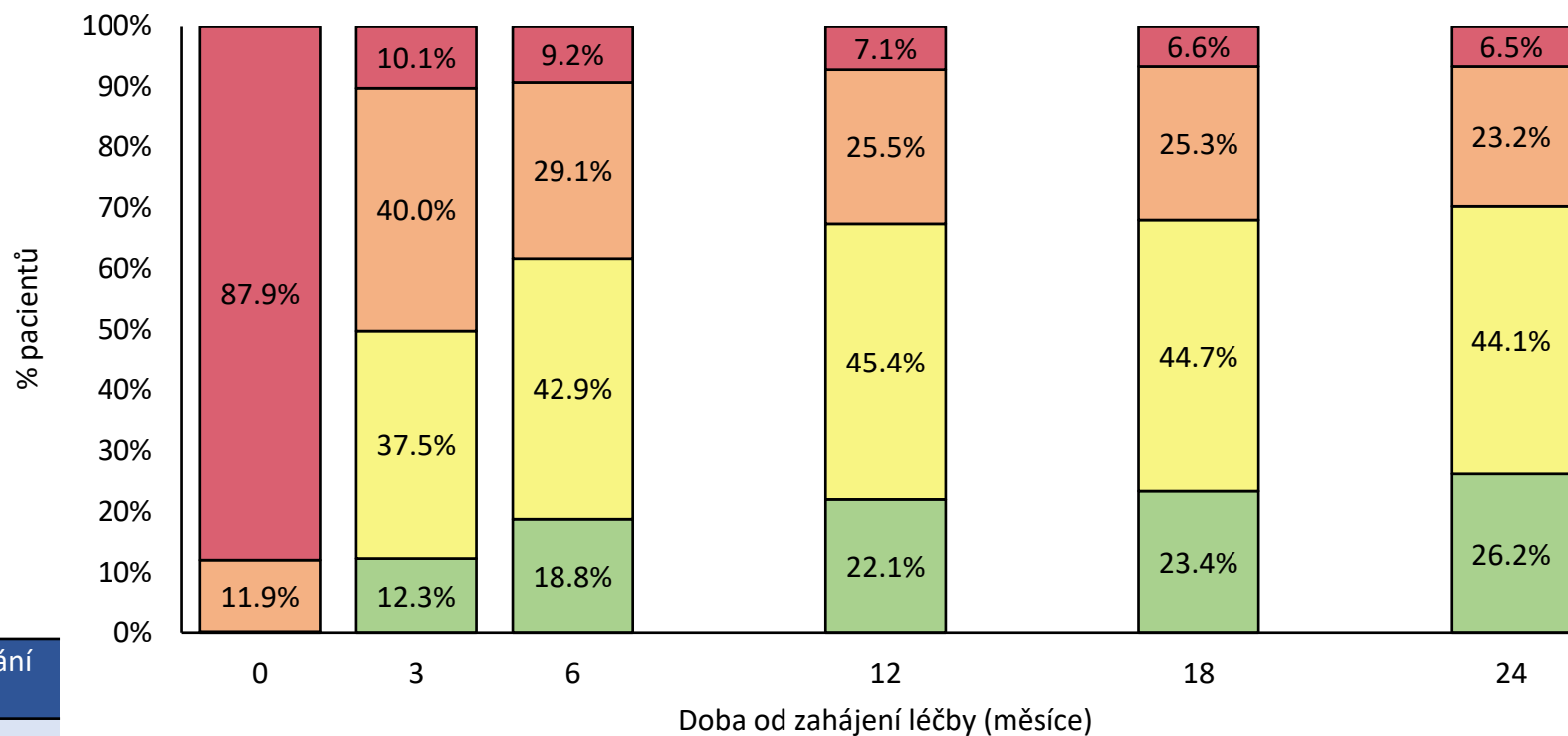
HDA

Účinnost biologické/cílené léčby: dosažení remise a nízké aktivity onemocnění

N = 3 292*

* SDAI je sbíráno od r. 2012.
U některých pacientů bylo
zpětně doplněno (i před r.
2012).

Dosažení remise a nízké aktivity onemocnění



Počet pacientů ve sledování
s vyplněným SDAI

Zahájení léčby	3292
3 měsíce	2635
6 měsíců	2553
12 měsíců	2217
18 měsíců	1796
24 měsíců	1650

Remise:
SDAI ≤ 3,3

Nízká aktivita onemocnění (LDA):
3,3 ≤ SDAI ≤ 11,0

Střední aktivita onemocnění (MDA):
11,0 < SDAI ≤ 26,0

Vysoká aktivita onemocnění (HDA):
SDAI > 26,0

Účinnost biologické/cílené léčby: dosažení remise a nízké aktivity onemocnění

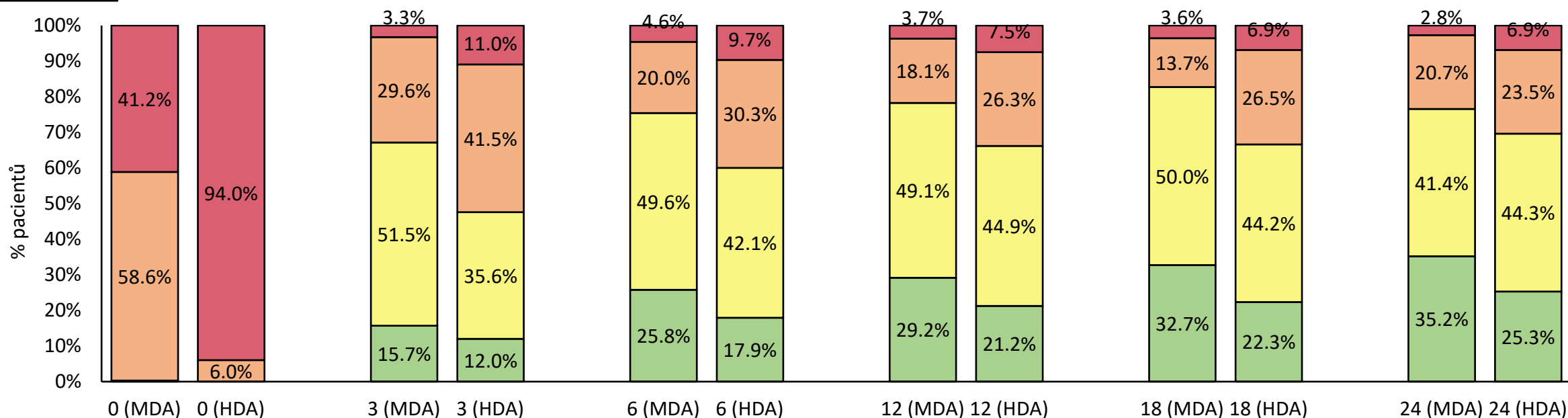
Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR



ATTRA
Clinical Register

N = 3 273*

Dosažení remise a nízké aktivity onemocnění



Počet pacientů ve sledování s vyplněným SDAI

Zahájení léčby	345; 2928
3 měsíce	274; 2345
6 měsíců	260; 2276
12 měsíců	216; 1990
18 měsíců	168; 1622
24 měsíců	145; 1498

Doba od zahájení léčby (měsíce)

■ **Remise:**
SDAI ≤ 3,3

■ **Nízká aktivita onemocnění (LDA):**
3,3 ≤ SDAI ≤ 11,0

■ **Střední aktivita onemocnění (MDA):**
11,0 < SDAI ≤ 26,0

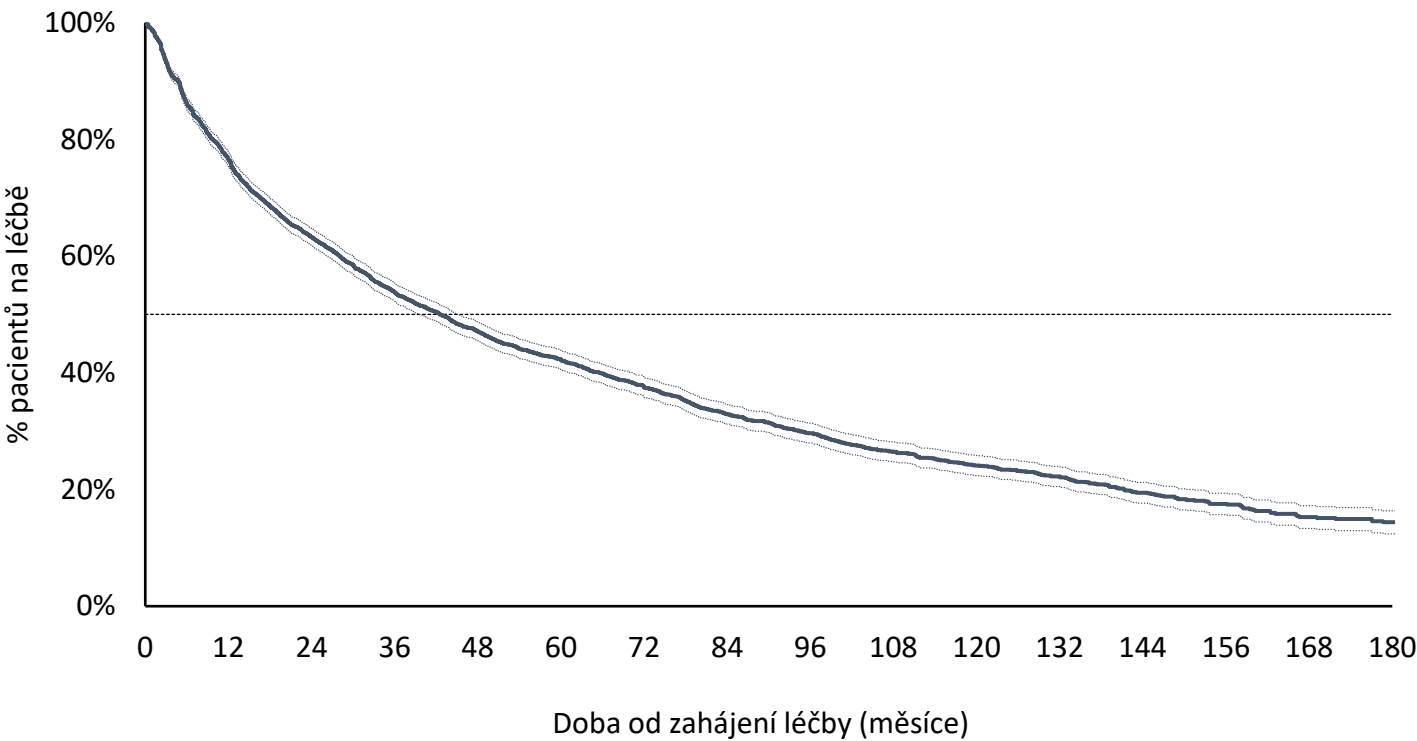
■ **Vysoká aktivita onemocnění (HDA):**
SDAI > 26,0

* SDAI je sbíráno od r. 2012.
U některých pacientů bylo
zpětně doplněno (i před r.
2012).

Účinnost biologické/cílené léčby: setrvání na léčbě

N = 4 752

Setrvání na 1. biologické léčbě



Důvod ukončení léčby (N = 2 707)	Počet (%)
Ztráta účinku (sekundární selhání)	737 (27,2 %)
Neúčinnost (primární selhání)	552 (20,4 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	477 (17,6 %)
Farmakoeconomické důvody	186 (6,9 %)
Remise onemocnění	128 (4,7 %)
Pacient zemřel	55 (2,0 %)
Pacienta nelze kontaktovat / jeho osud není znám	30 (1,1 %)
Jiné	485 (17,9 %)
Neznámý	57 (2,1 %)

Medián (95% IS) přežití
42,6 (39,8; 45,4) měsíců

	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců	36 měsíců	48 měsíců	60 měsíců
Setrvání na léčbě (95% IS)	-	93,2 (92,5; 94,0)	86,1 (85,1; 87,1)	76,6 (75,4; 77,9)	68,6 (67,2; 69,9)	63,3 (61,8; 64,7)	53,8 (52,2; 55,4)	47,1 (45,5; 48,8)	42,2 (40,6; 43,9)
Počet pacientů ve sledování	4752	4316	3853	3199	2610	2239	1743	1387	1108

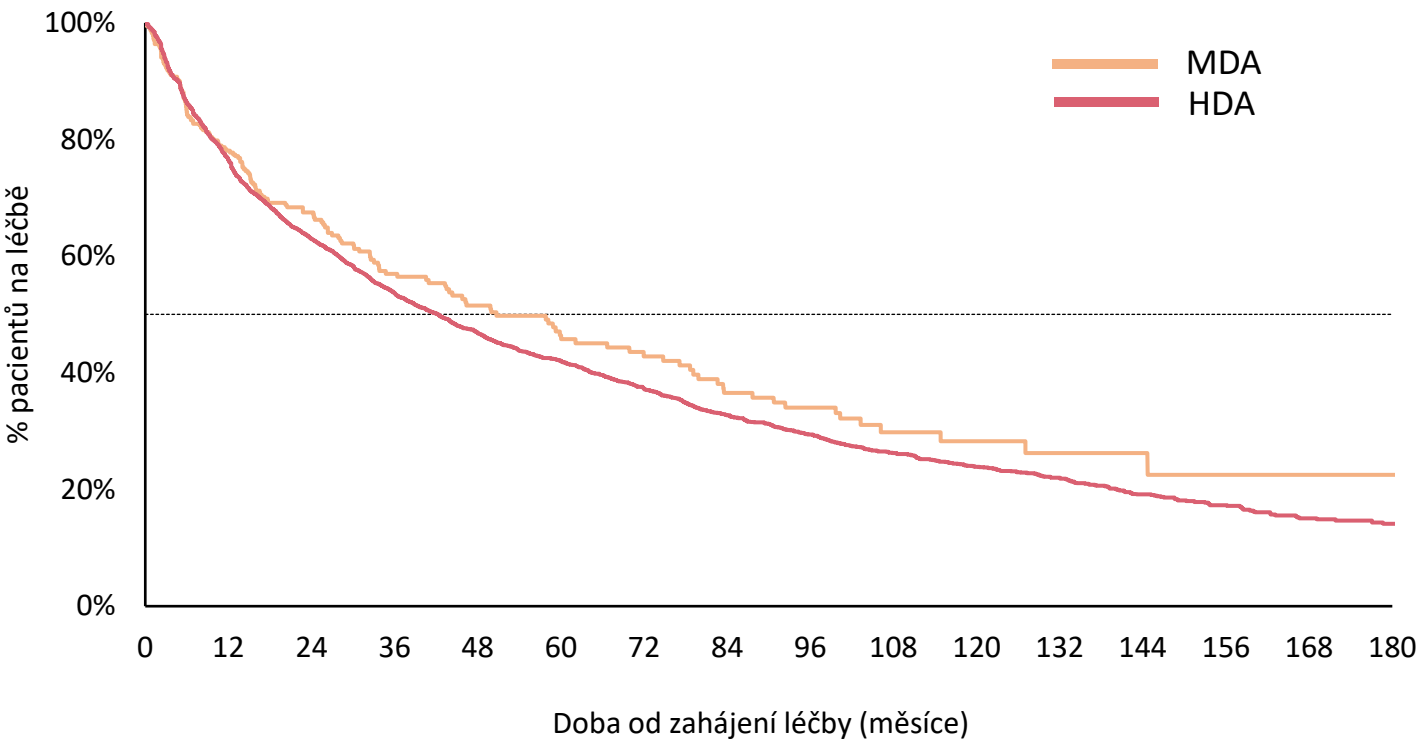
Účinnost biologické/cílené léčby: setrvání na léčbě

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR



N = 4 732

Setrvání na 1. biologické léčbě



Důvod ukončení léčby	MDA (N = 178)	HDA (N = 2518)
Ztráta účinku (sekundární selhání)	46 (25,8 %)	686 (27,2 %)
Neúčinnost (primární selhání)	35 (19,7 %)	516 (20,5 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	29 (16,3 %)	447 (17,8 %)
Farmakoeconomické důvody	11 (6,2 %)	173 (6,9 %)
Remise onemocnění	13 (7,3 %)	115 (4,6 %)
Pacient zemřel	1 (0,6 %)	54 (2,1 %)
Pacienta nelze kontaktovat / jeho osud není znám	2 (1,1 %)	28 (1,1 %)
Jiné	39 (21,9 %)	445 (17,7 %)
Neznámý	2 (1,1 %)	54 (2,1 %)

Medián (95% IS) přežití	MDA	HDA
	50,7 (36,1; 65,3) měsíců	42,3 (39,4; 45,1) měsíců

Setrvání na léčbě (95% IS)	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců	36 měsíců	48 měsíců	60 měsíců
MDA	-	92,3 (89,7; 94,9)	84,6 (81,0; 88,2)	78,1 (73,9; 82,3)	69,1 (64,3; 74,0)	67,5 (62,5; 72,5)	57,0 (51,2; 62,8)	51,5 (45,4; 57,7)	46,4 (39,9; 52,9)
HDA	-	93,3 (92,6; 94,1)	86,2 (85,2; 87,3)	76,5 (75,2; 77,8)	68,5 (67,0; 69,9)	63,0 (61,4; 64,5)	53,6 (52,0; 55,3)	46,9 (45,2; 48,6)	42,0 (40,3; 43,7)
Počet pacientů ve sledování	414; 4318	365; 3934	314; 4318	256; 3934	192; 3525	157; 2930	112; 2409	92; 2076	69; 1627

Část 5

Výsledky léčby

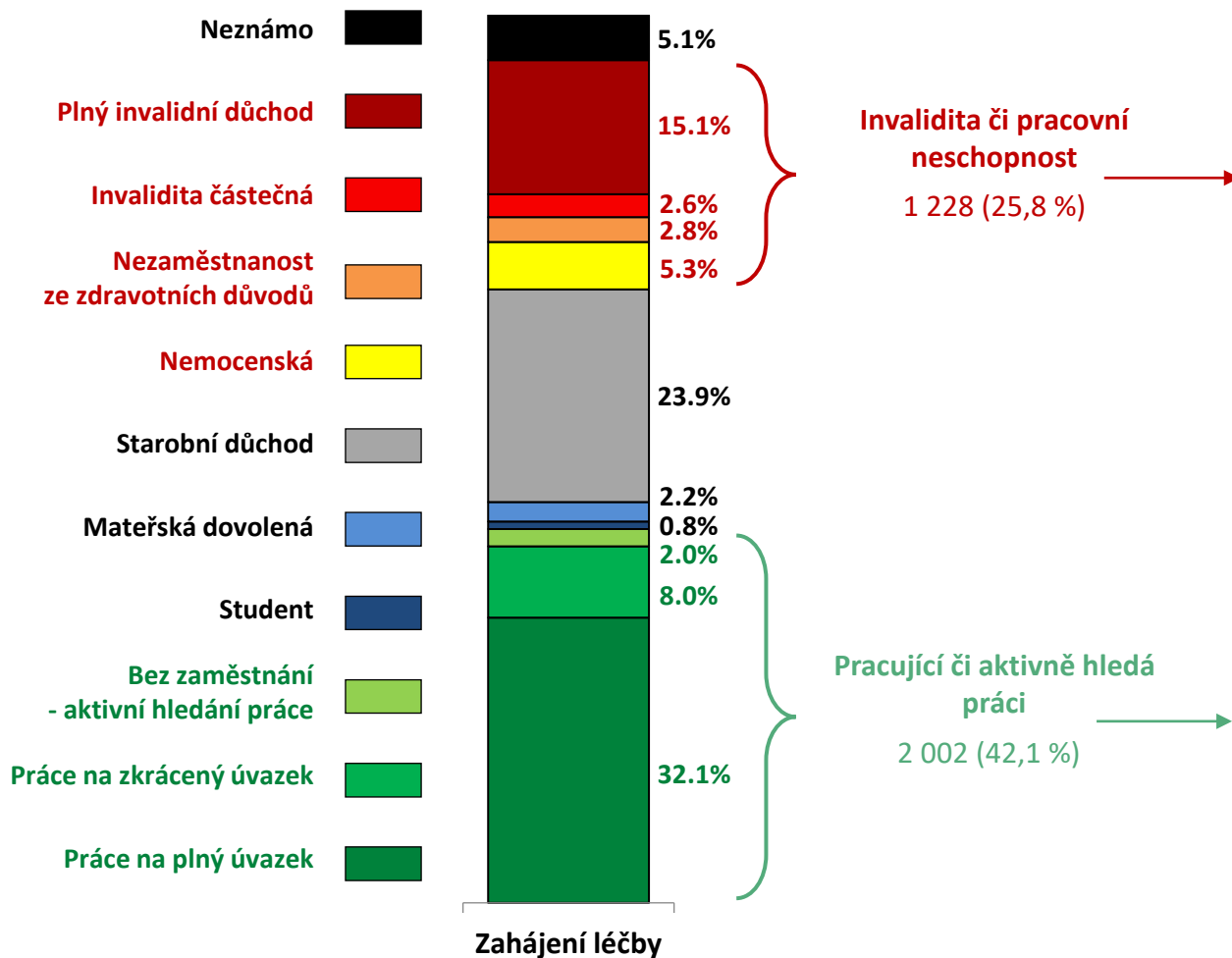
(práceschopnost, funkční postižení a kvalita života)

Účinnost léčby je v této části doložena prostřednictvím sekundárních cílových parametrů jako změna práceschopnosti (především obnovení práceschopnosti u pacientů invalidních či pracovně neschopných ze zdravotních důvodů), dimenze WPAI, hodnocení funkčního postižení (HAQ index) a kvality života (dotazníky EuroQol a SF-36).

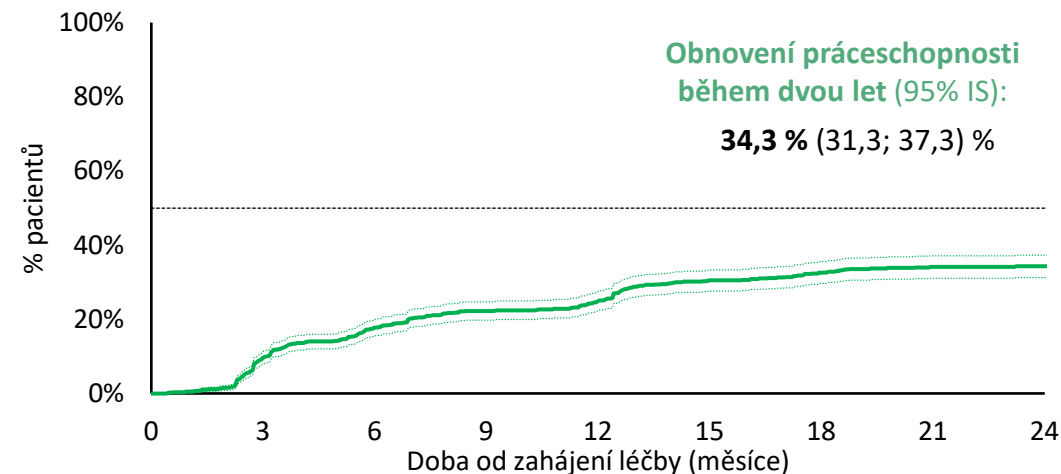
Účinnost biologické/cílené léčby: práceschopnost pacientů

N = 4 752

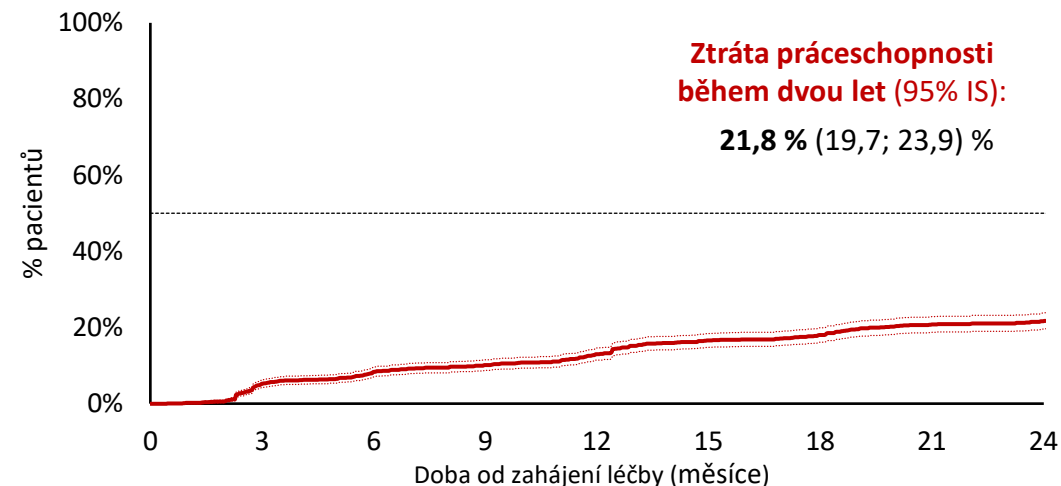
Práceschopnost při zahájení léčby



Obnovení práceschopnosti pacientů invalidních či v pracovní neschopnosti



Ztráta práceschopnosti pacientů pracujících či práci hledajících

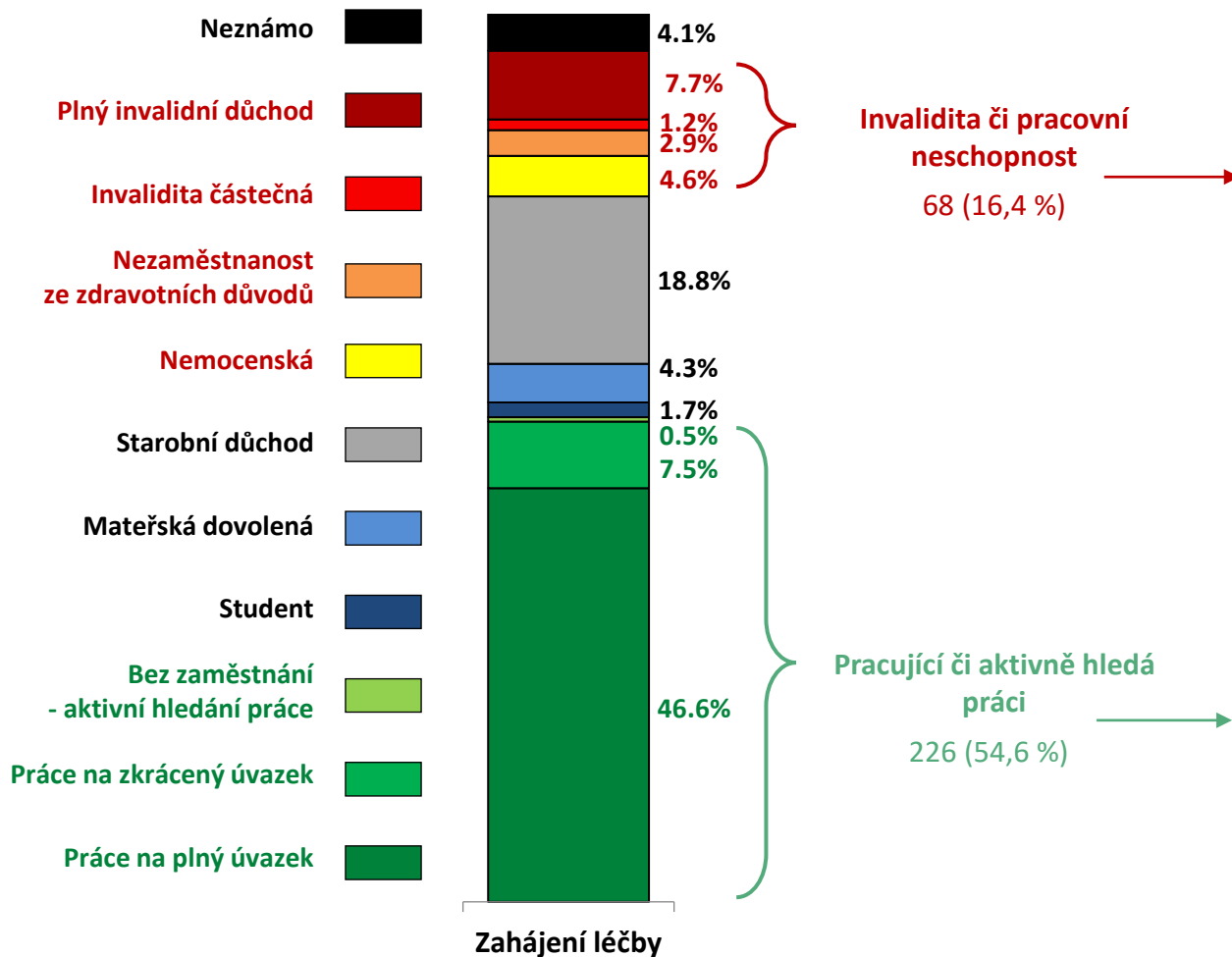


Účinnost biologické/cílené léčby: práceschopnost pacientů

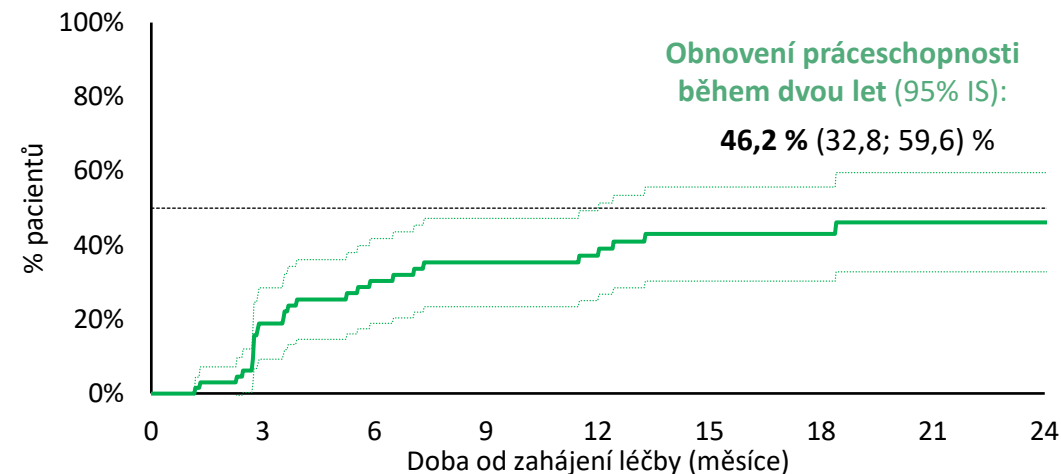
Pacienti při začátku léčby v MDA
dle DAS28-ESR

N = 414

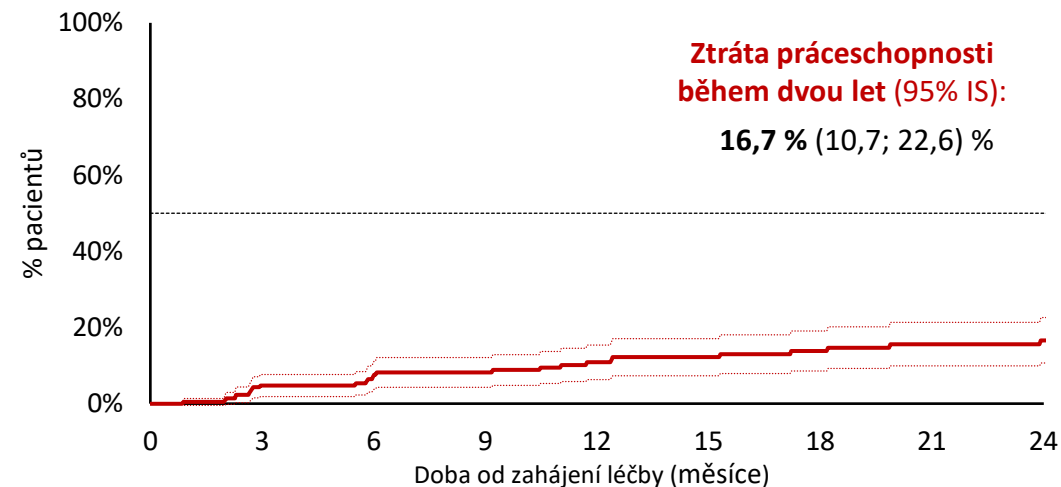
Práceschopnost při zahájení léčby



Obnovení práceschopnosti pacientů invalidních či v pracovní neschopnosti



Ztráta práceschopnosti pacientů pracujících či práci hledajících



Účinnost biologické/cílené léčby: práceschopnost pacientů

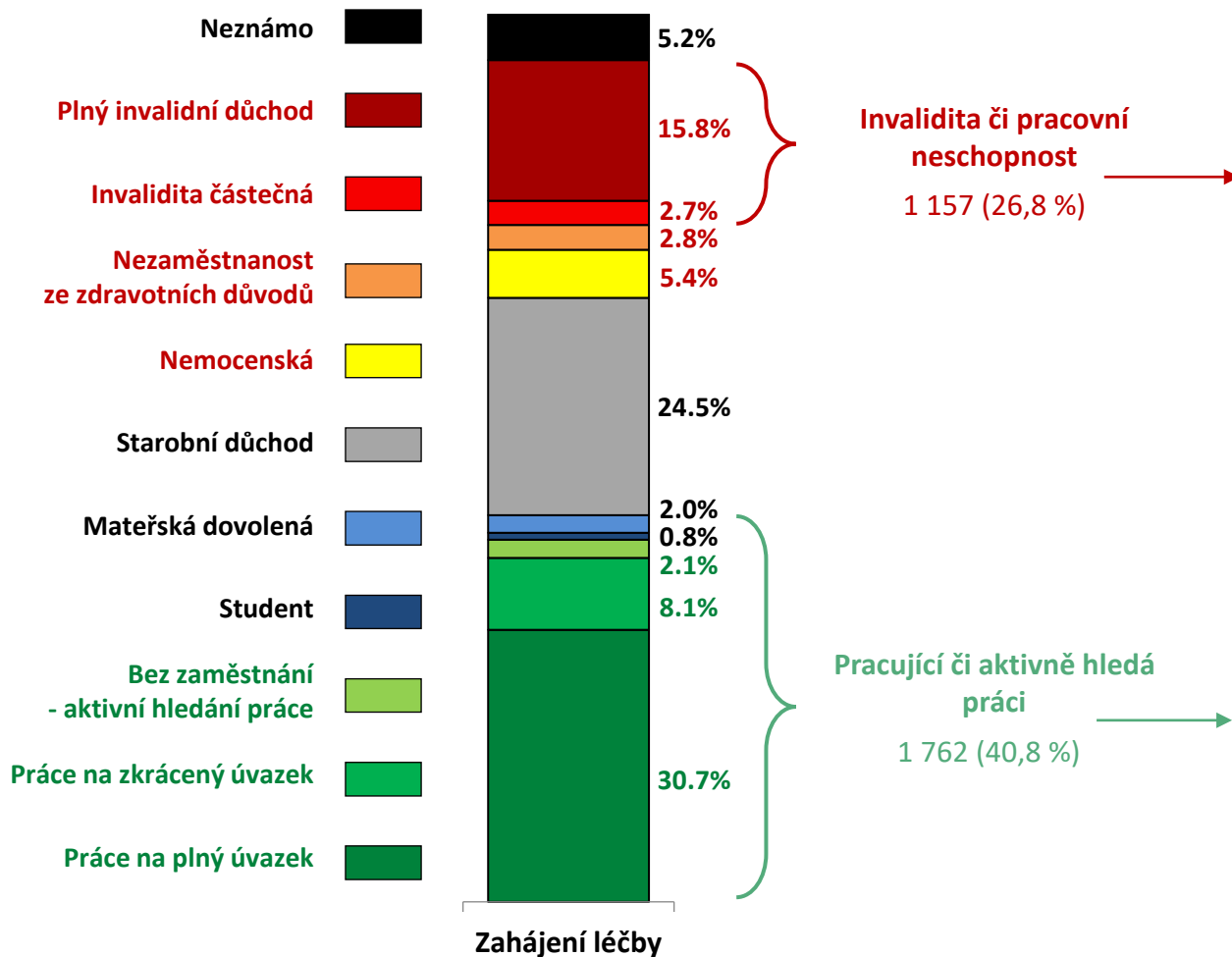
Pacienti při začátku léčby v HDA
dle DAS28-ESR



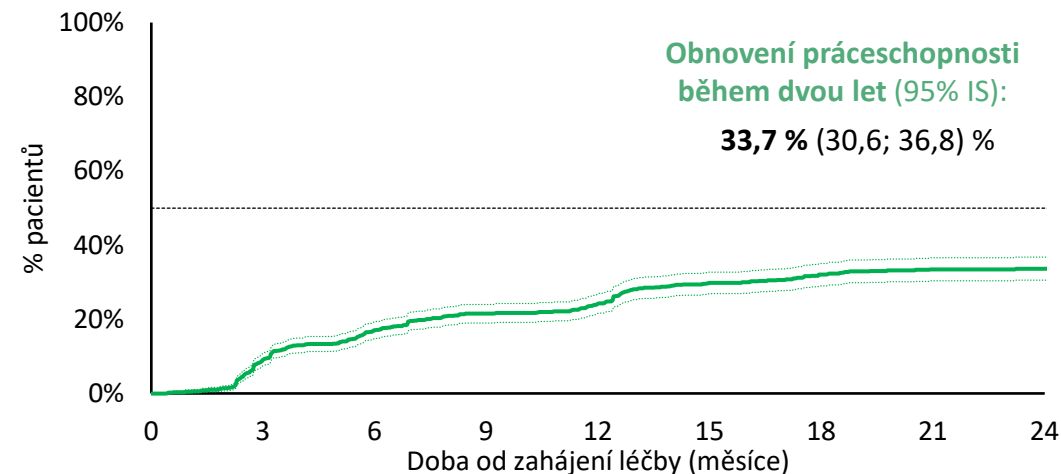
ATTRA
Clinical Register

N = 4 318

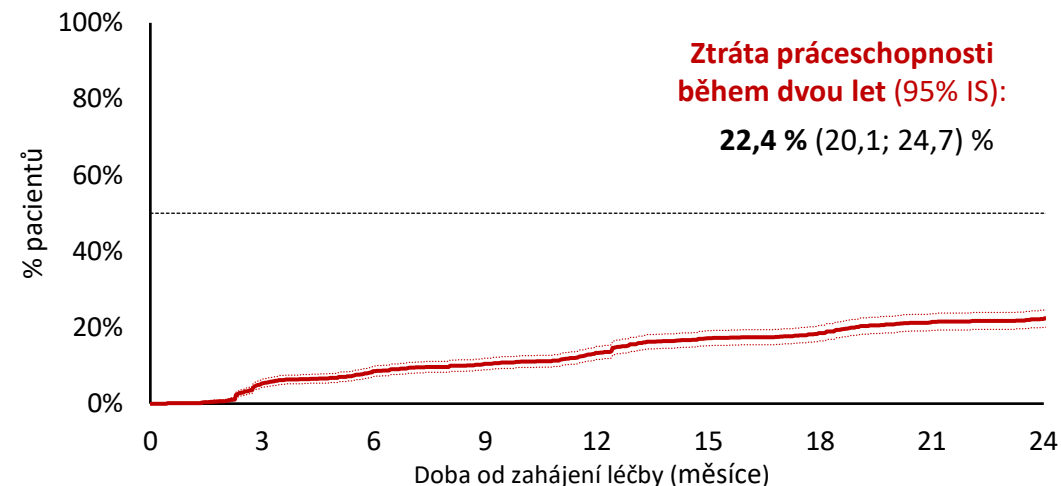
Práceschopnost při zahájení léčby



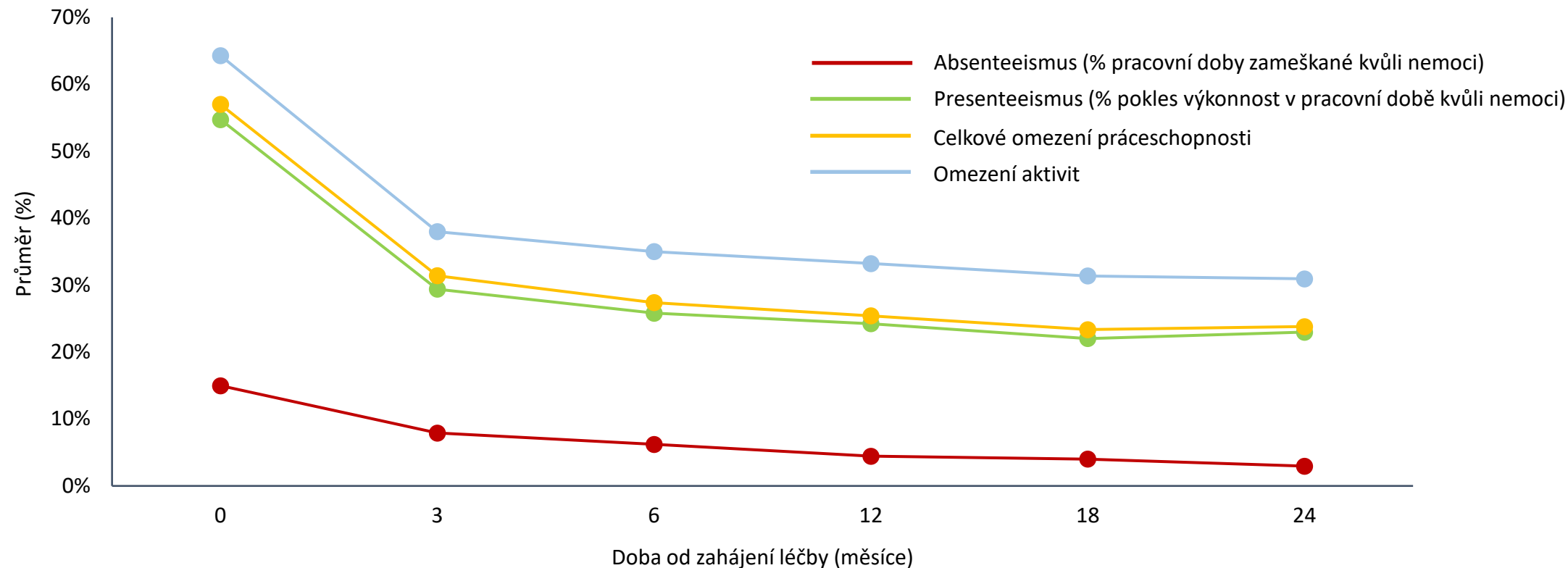
Obnovení práceschopnosti pacientů invalidních či v pracovní neschopnosti



Ztráta práceschopnosti pacientů pracujících či práci hledajících



Účinnost biologické/cílené léčby: pokles WPAI během dvou let léčby

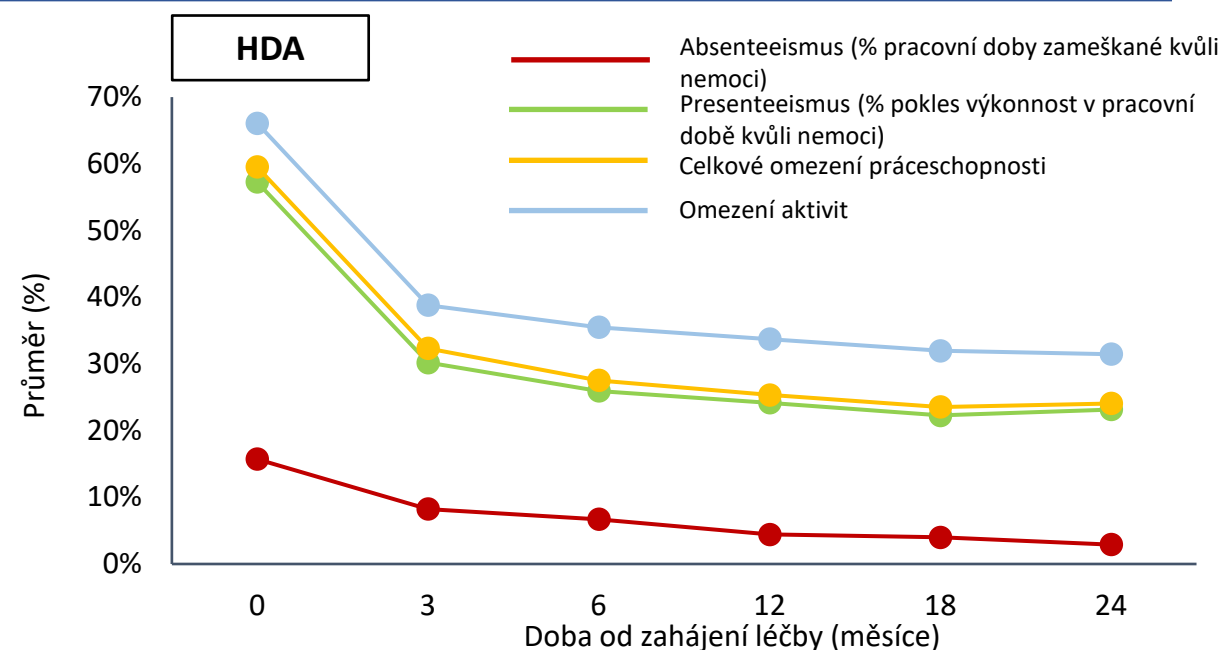
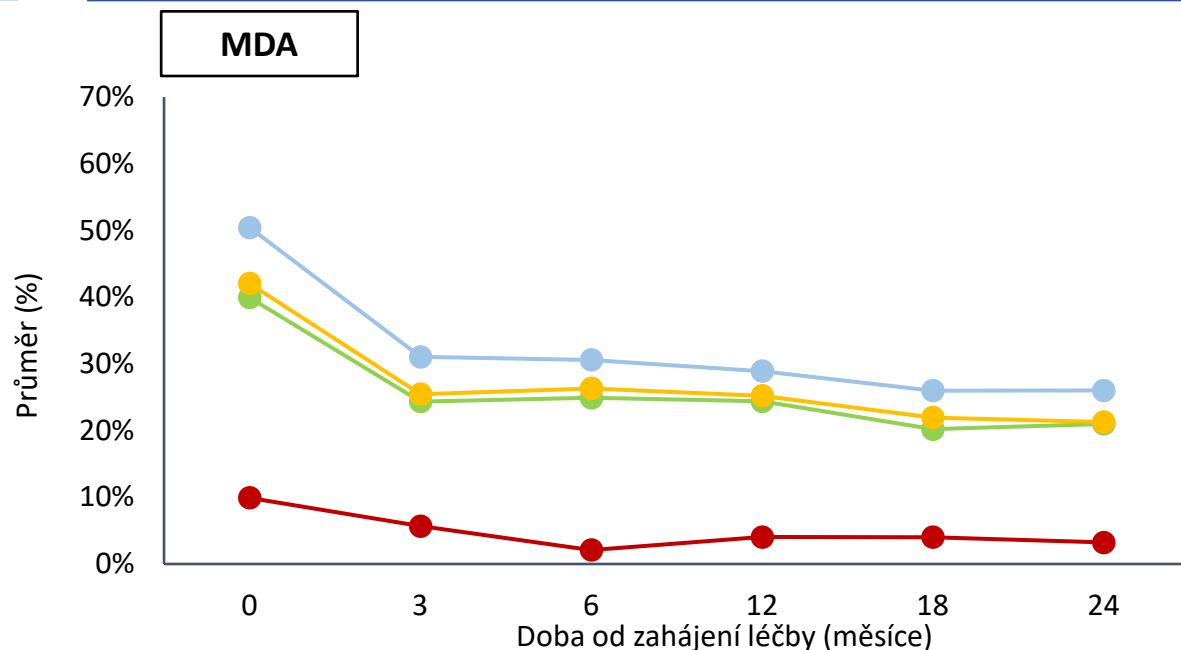


WPAI	Zahájení léčby	N	3 měsíce	N	6 měsíců	N	12 měsíců	N	18 měsíců	N	24 měsíců	N
Zameškané procento pracovní doby	15,0 (0,8)	1464	7,9 (0,7)	1180	6,2 (0,6)	1127	4,4 (0,6)	978	4,0 (0,6)	808	2,9 (0,5)	744
Omezení výkonosti	54,7 (0,6)	1335	29,4 (0,7)	1117	25,8 (0,7)	1098	24,2 (0,7)	955	22,0 (0,7)	793	23,0 (0,7)	734
Celkové omezení práce	57,0 (0,6)	1313	31,4 (0,7)	1107	27,4 (0,7)	1086	25,4 (0,7)	946	23,3 (0,8)	787	23,8 (0,8)	726
Omezení aktivit	64,3 (0,4)	3117	38,0 (0,5)	2477	35,0 (0,5)	2411	33,2 (0,5)	2131	31,4 (0,6)	1724	30,9 (0,6)	1598

Je uveden průměr (standardní chyba)

Účinnost biologické/cílené léčby: pokles WPAI během dvou let léčby

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR



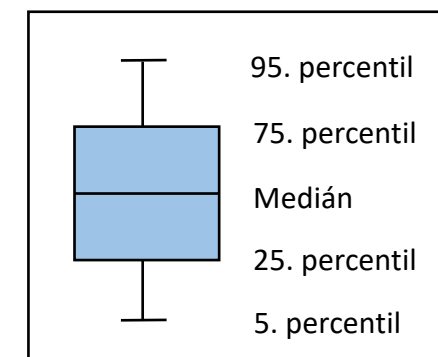
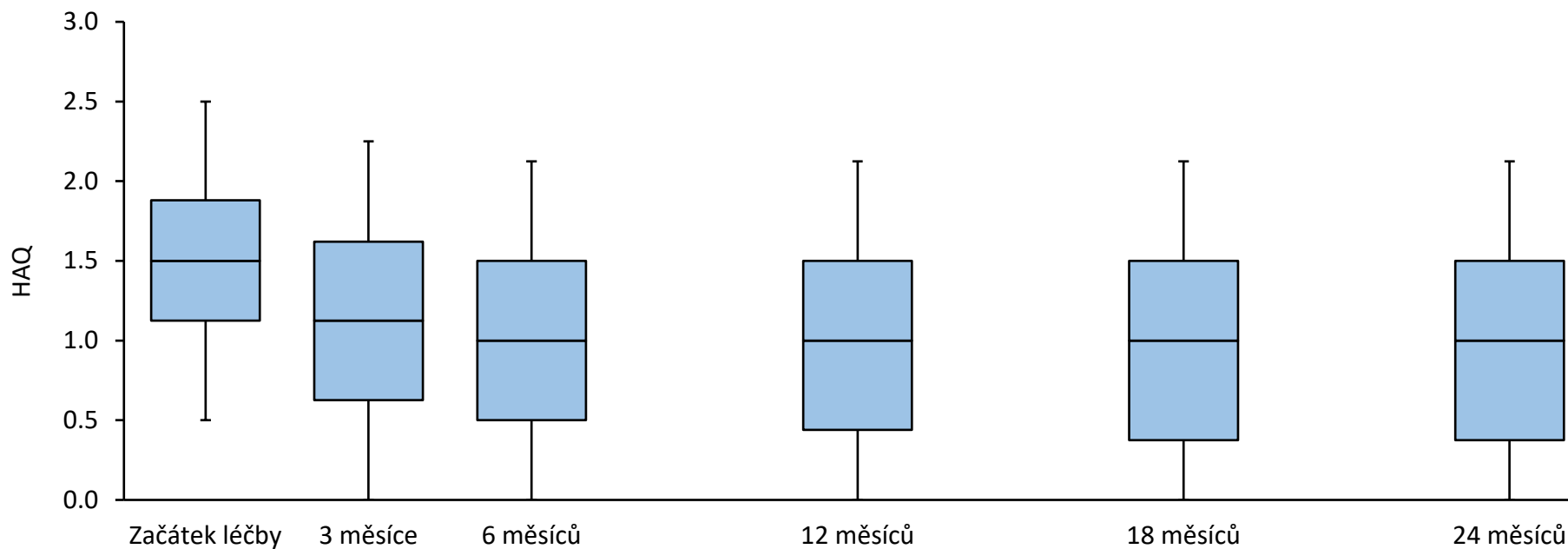
WPAI – MDA		Zahájení léčby	N	3 měsíce	N	6 měsíců	N	12 měsíců	N	18 měsíců	N	24 měsíců	N
Zameškané procento pracovní doby		9,9 (1,8)	195	5,7 (1,6)	155	2,1 (0,7)	139	4,0 (1,6)	123	4,0 (1,6)	101	3,2 (1,7)	91
Omezení výkonnosti		39,9 (1,6)	186	24,4 (1,6)	149	24,9 (1,8)	141	24,4 (2,0)	119	20,2 (1,9)	99	21,0 (2,0)	90
Celkové omezení práce		42,0 (1,7)	183	25,5 (1,7)	148	26,3 (1,9)	139	25,2 (2,1)	119	21,9 (2,0)	98	21,3 (2,1)	88
Omezení aktivit		50,4 (1,2)	327	31,0 (1,3)	251	30,6 (1,5)	238	28,9 (1,5)	211	26,0 (1,6)	167	26,0 (1,7)	143
WPAI – HDA		Zahájení léčby	N	3 měsíce	N	6 měsíců	N	12 měsíců	N	18 měsíců	N	24 měsíců	N
Zameškané procento pracovní doby		15,7 (0,9)	1257	8,2 (0,8)	1014	6,7 (0,7)	976	4,4 (0,6)	847	4,0 (0,6)	703	2,9 (0,5)	649
Omezení výkonnosti		57,3 (0,6)	1138	30,2 (0,7)	957	25,9 (0,7)	946	24,2 (0,7)	828	22,3 (0,8)	690	23,2 (0,8)	640
Celkové omezení práce		59,5 (0,7)	1119	32,3 (0,8)	948	27,5 (0,8)	936	25,3 (0,8)	819	23,5 (0,8)	685	24,1 (0,8)	634
Omezení aktivit		66,1 (0,4)	2771	38,8 (0,5)	2209	35,5 (0,5)	2156	33,7 (0,5)	1907	32,0 (0,6)	1551	31,4 (0,6)	1448

Je uveden průměr (standardní chyba)

Účinnost biologické/cílené léčby: snížení HAQ během dvou let léčby

N = 4 752

Vývoj HAQ skóre během dvou let léčby



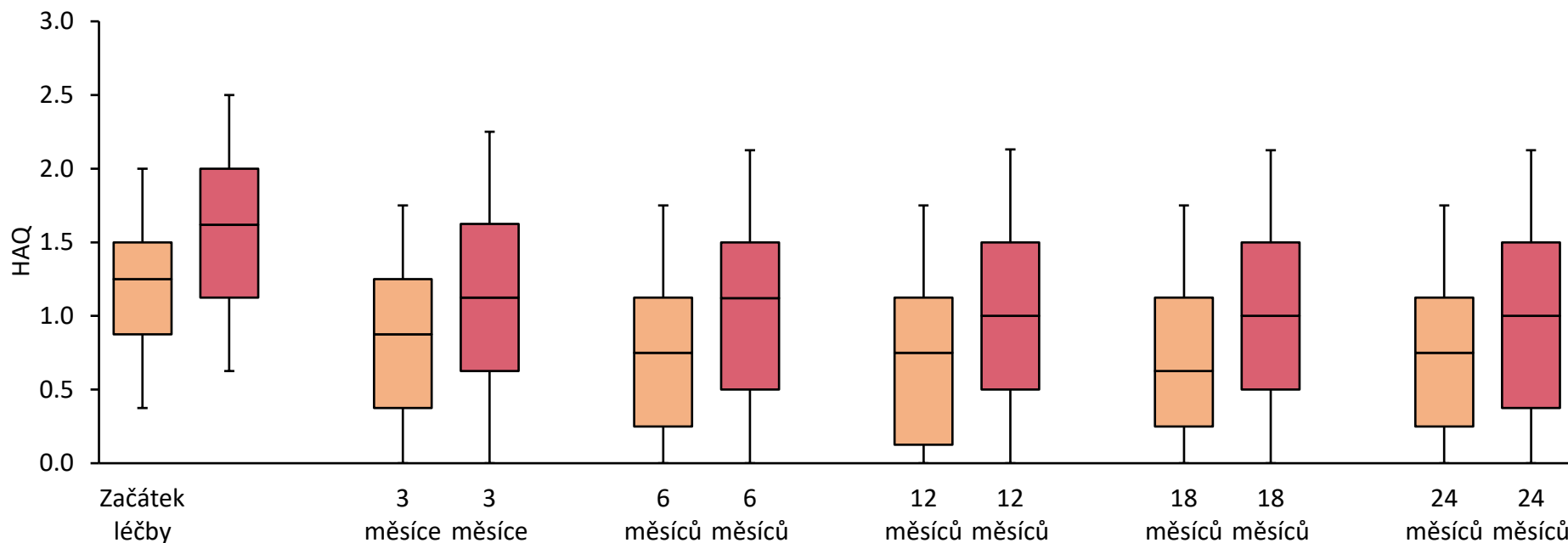
HAQ	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	1,5 ± 0,6	1,1 ± 0,7	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,7
Medián (5.; 95. perc.)	1,5 (0,5; 2,5)	1,1 (0,0; 2,3)	1,0 (0,0; 2,1)	1,0 (0,0; 2,1)	1,0 (0,0; 2,1)	1,0 (0,0; 2,1)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným HAQ	4593	3875	2686	3156	2382	2158

Účinnost biologické/cílené léčby: snížení HAQ během dvou let léčby

Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR

N = 4 732

Vývoj HAQ skóre během dvou let léčby



Aktivita nemoci při zahájení léčby		HAQ	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
MDA	Průměr ± SD		1,2 ± 0,5	0,8 ± 0,6	0,8 ± 0,6	0,7 ± 0,6	0,7 ± 0,6	0,7 ± 0,6
	Medián (5.; 95. perc.)		1,3 (0,4; 2,0)	0,9 (0,0; 1,8)	0,8 (0,0; 1,8)	0,8 (0,0; 1,8)	0,6 (0,0; 1,8)	0,8 (0,0; 1,8)
HDA	Průměr ± SD		1,6 ± 0,6	1,1 ± 0,7	1,1 ± 0,7	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,7	1,0 ± 0,7
	Medián (5.; 95. perc.)		1,6 (0,6; 2,5)	1,1 (0,0; 2,3)	1,1 (0,0; 2,1)	1,0 (0,0; 2,1)	1,0 (0,0; 2,1)	1,0 (0,0; 2,1)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným HAQ			404; 4169	314; 3543	255; 2414	259; 2883	193; 2182	167; 1983

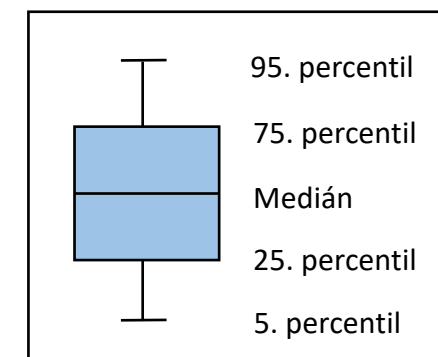
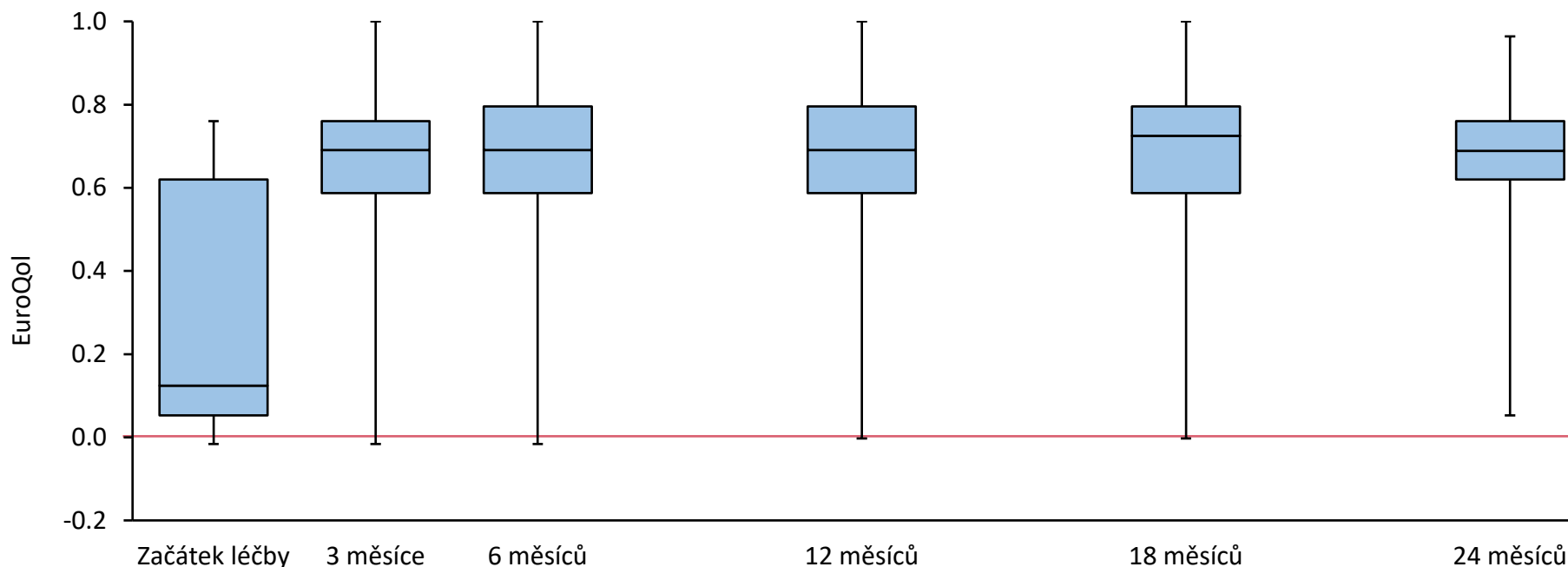
MDA

HDA

Účinnost biologické/cílené léčby: zvýšení kvality života (EuroQol) během dvou let léčby

N = 4 752

Vývoj EuroQol skóre během dvou let léčby



EuroQol	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	0,27 ± 0,31	0,60 ± 0,28	0,62 ± 0,28	0,64 ± 0,27	0,65 ± 0,27	0,66 ± 0,26
Medián (5.; 95. perc.)	0,12 (-0,02; 0,76)	0,69 (-0,02; 1,00)	0,69 (-0,02; 1,00)	0,69 (0,00; 1,00)	0,73 (0,00; 1,00)	0,73 (0,05; 1,00)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným EuroQol	4569	3856	2675	3145	2373	2149

Účinnost biologické/cílené léčby: zvýšení kvality života (EuroQol) během dvou let léčby

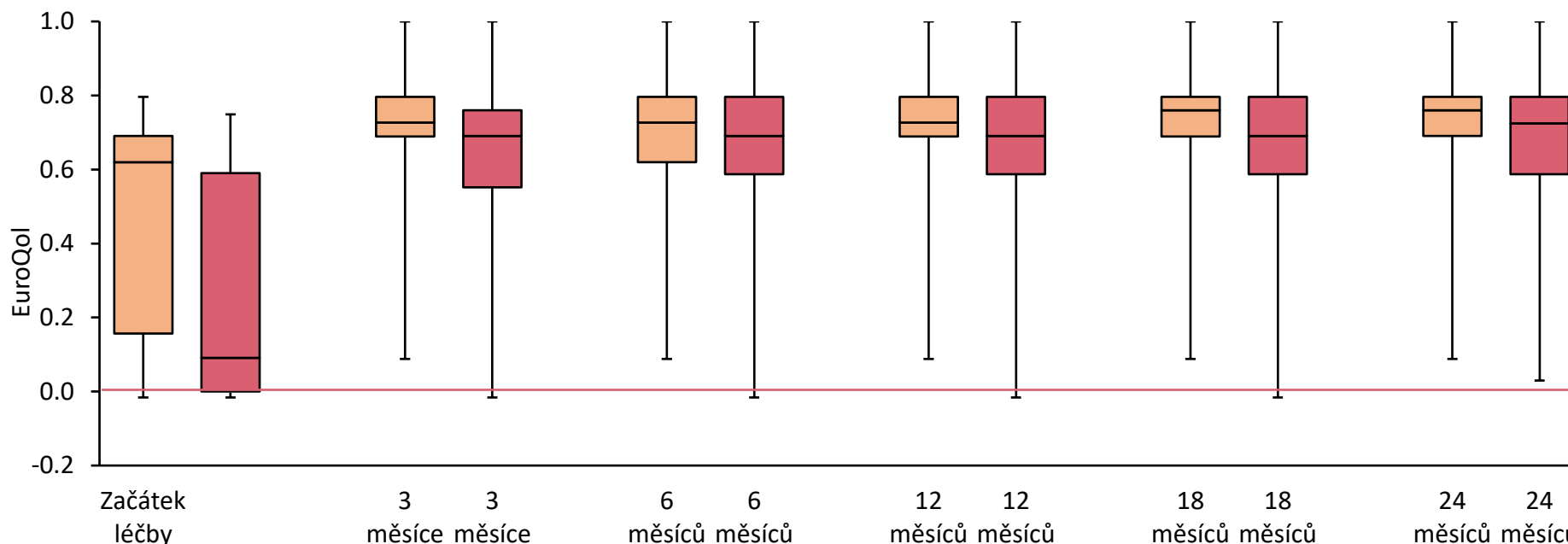
Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR



ATTRA
Clinical Register

N = 4 732

Vývoj EuroQol skóre během dvou let léčby



Aktivita nemoci při zahájení léčby		EuroQol	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
MDA	Průměr ± SD		0,46 ± 0,30	0,69 ± 0,23	0,68 ± 0,25	0,71 ± 0,24	0,73 ± 0,23	0,71 ± 0,24
	Medián (5.; 95. perc.)		0,62 (-0,02; 0,80)	0,73 (0,09; 1,00)	0,73 (0,09; 1,00)	0,73 (0,09; 1,00)	0,76 (0,09; 1,00)	0,76 (0,09; 1,00)
HDA	Průměr ± SD		0,25 ± 0,30	0,59 ± 0,29	0,62 ± 0,28	0,63 ± 0,28	0,64 ± 0,27	0,65 ± 0,27
	Medián (5.; 95. perc.)		0,09 (-0,02; 0,75)	0,69 (-0,02; 1,00)	0,69 (-0,02; 1,00)	0,69 (-0,02; 1,00)	0,69 (-0,02; 1,00)	0,73 (0,03; 1,00)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným EuroQol			403; 4147	314; 3524	253; 2406	257; 2874	193; 2173	167; 1974



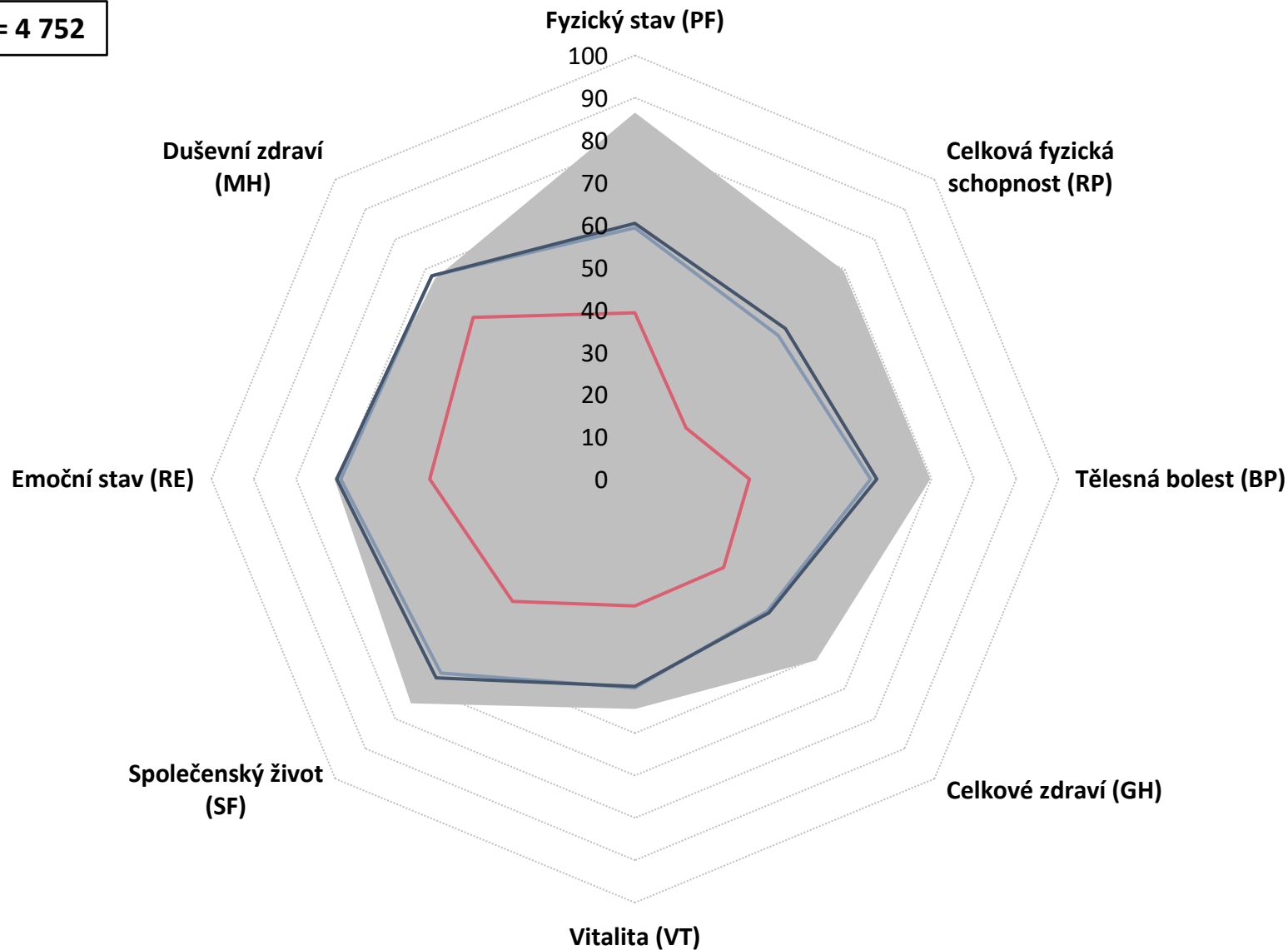
MDA



HDA

Účinnost biologické/cílené léčby: zvýšení kvality života (dotazník SF-36)

N = 4 752



Dimenze SF-36	Česká populace	Zahájení léčby	12 měsíců	24 měsíců
PF	86,2	39 ± 22	59 ± 26	60 ± 26
RP	69,4	17 ± 26	48 ± 39	50 ± 40
BP	69,5	27 ± 15	56 ± 23	57 ± 23
GH	60,3	30 ± 18	44 ± 20	45 ± 20
VT	54,1	30 ± 17	49 ± 19	49 ± 18
SF	74,6	41 ± 23	65 ± 25	66 ± 24
RE	70,7	48 ± 40	69 ± 37	70 ± 36
MH	66,6	54 ± 19	68 ± 17	68 ± 17
Počet pacientů	-	4483	2937	1995

V grafu jsou uvedeny průměry. V tabulce jsou doplněny o směrodatné odchylky.

Průměrné hodnocení dimenzí kvality života SF-36

- Zahájení léčby
- 12 měsíců
- 24 měsíců

Česká populace

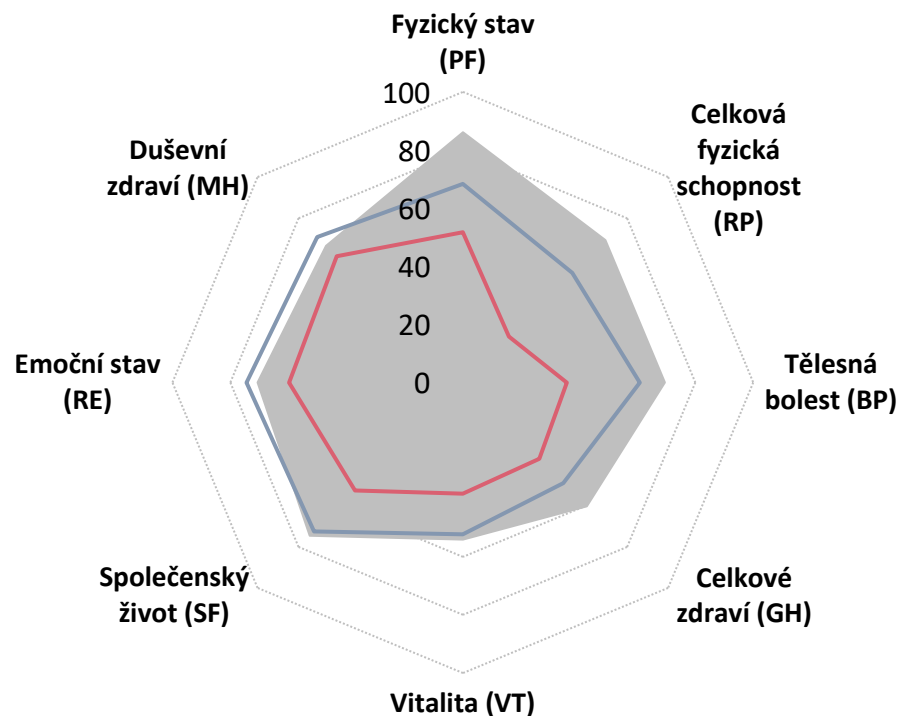
(Zdeněk Sobotík. Zkušenosti s použitím předběžné české verze amerického dotazníku o zdraví (SF36). Zdravotnictví v ČR 1 – 2 / 1998, str. 50–54)

Účinnost biologické/cílené léčby: zvýšení kvality života (dotazník SF-36)

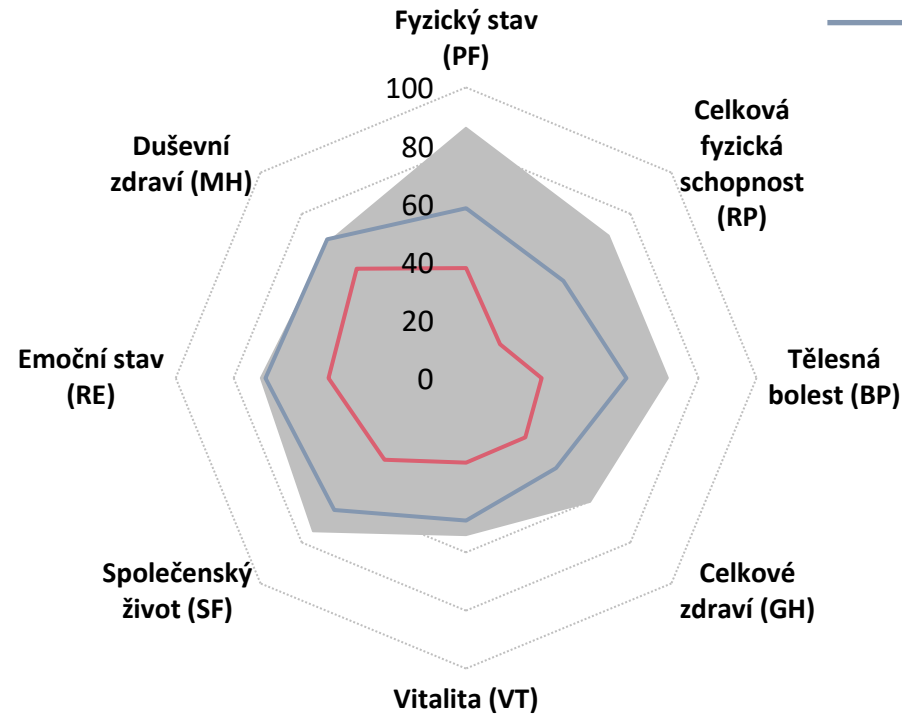
Pacienti při začátku léčby v MDA
nebo HDA dle DAS28-ESR

N = 4 732

Pacienti s MDA při zahájení léčby



Pacienti s HDA při zahájení léčby



V grafu jsou uvedeny průměry.

V tabulce jsou doplněny o směrodatné odchylky.

		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Česká populace		86,2	69,4	69,5	60,3	54,1	74,6	70,7	66,6
MDA	Zahájení léčby (n = 399)	52 ± 20	22 ± 32	36 ± 15	37 ± 19	38 ± 18	53 ± 22	60 ± 42	61 ± 18
	12 měsíců (n = 235)	68 ± 23	53 ± 41	61 ± 24	49 ± 20	52 ± 20	72 ± 25	74 ± 36	71 ± 18
HDA	Zahájení léčby (n = 4064)	38 ± 22	16 ± 25	26 ± 15	29 ± 17	29 ± 16	40 ± 23	47 ± 40	53 ± 19
	12 měsíců (n = 2689)	58 ± 26	47 ± 39	55 ± 23	44 ± 19	49 ± 19	64 ± 25	69 ± 36	68 ± 17

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/cílené léčby: výskyt nežádoucích příhod

N = 4 752

Celkový počet pacientů: 4 752

Medián délky sledování (v letech): 4,0

Pacientoroky: 24 928,7

Nežádoucí příhody – všechny

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
Celkem	6 228 (249,8)
Infekce	3 219 (129,1)
Kardiovaskulární projev	234 (9,4)
Kožní projev	216 (8,7)
Alergická reakce	158 (6,3)
GIT projevy	156 (6,3)
Tumory	128 (5,1)
Alergická reakce lokální	122 (4,9)
Alergická infuzní reakce	111 (4,5)
Neurologické projevy	83 (3,3)
Latentní TBC	82 (3,3)
Laboratorní abnormality	54 (2,2)
Oční projevy	52 (2,1)
Renální projev	47 (1,9)
Hepatální projev	44 (1,8)
Hematologické projevy	40 (1,6)
CNS projevy	26 (1,0)
Infekce - TBC	22 (0,9)
Opožděná infuzní reakce	19 (0,8)
Bolesti hlavy	15 (0,6)
Hematologické malignity	7 (0,3)
Ostatní	1393 (55,9)

Nežádoucí příhody – závažné

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
Celkem	1 174 (47,1)
Infekce	232 (9,3)
Kardiovaskulární projev	144 (5,8)
Tumory	112 (4,5)
GIT projevy	50 (2,0)
Alergická infuzní reakce	32 (1,3)
Neurologické projevy	27 (1,1)
Infekce - TBC	22 (0,9)
Alergická reakce	16 (0,6)
CNS projevy	16 (0,6)
Renální projev	15 (0,6)
Kožní projev	14 (0,6)
Hematologické projevy	8 (0,3)
Hematologické malignity	7 (0,3)
Hepatální projev	6 (0,2)
Oční projevy	6 (0,2)
Opožděná infuzní reakce	5 (0,2)
Alergická reakce lokální	2 (0,1)
Laboratorní abnormality	2 (0,1)
Bolesti hlavy	1 (0,0)
Ostatní	457 (18,3)

Bezpečnost biologické/cílené léčby: výskyt nežádoucích příhod

Pacienti při začátku léčby v MDA
dle DAS28-ESR



ATTRA
Clinical Register

N = 414

Celkový počet pacientů: 414

Medián délky sledování (v letech): 2,1

Pacientoroky: 1 513,8

Nežádoucí příhody – všechny

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
Celkem	360 (237,8)
Infekce	211 (139,4)
Alergická reakce lokální	15 (9,9)
Kardiovaskulární projevy	9 (5,9)
Kožní projevy	9 (5,9)
GIT projevy	7 (4,6)
Alergická reakce	6 (4,0)
Alergická infuzní reakce	5 (3,3)
Tumory	5 (3,3)
Hepatální projevy	4 (2,6)
Latentní TBC	3 (2,0)
Neurologické projevy	3 (2,0)
Oční projevy	2 (1,3)
Opožděná infuzní reakce	2 (1,3)
Bolesti hlavy	1 (0,7)
Ostatní	78 (51,5)

Nežádoucí příhody – závažné

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
Celkem	56 (37,0)
Infekce	11 (7,3)
Tumory	5 (3,3)
Kardiovaskulární projevy	4 (2,6)
GIT projevy	3 (2,0)
Alergická infuzní reakce	1 (0,7)
Alergická reakce	1 (0,7)
Alergická reakce lokální	1 (0,7)
Hepatální projevy	1 (0,7)
Kožní projevy	1 (0,7)
Oční projevy	1 (0,7)
Ostatní	27 (17,8)

Bezpečnost biologické/cílené léčby: výskyt nežádoucích příhod

Pacienti při začátku léčby v HDA
dle DAS28-ESR



ATTRA
Clinical Register

N = 4 318

Celkový počet pacientů: 4 318

Medián délky sledování (v letech): 4,2

Pacientoroky: 23 367,0

Nežádoucí příhody – všechny

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
Celkem	5 859 (250,7)
Infekce	3 002 (128,5)
Kardiovaskulární projevy	225 (9,6)
Kožní projevy	207 (8,9)
Alergická reakce	152 (6,5)
GIT projevy	149 (6,4)
Tumory	123 (5,3)
Alergická reakce lokální	107 (4,6)
Alergická infuzní reakce	106 (4,5)
Neurologické projevy	80 (3,4)
Latentní TBC	79 (3,4)
Laboratorní abnormality	54 (2,3)
Oční projevy	50 (2,1)
Renální projevy	47 (2,0)
Hematologické projevy	40 (1,7)
Hepatální projevy	40 (1,7)
CNS projevy	26 (1,1)
Infekce - TBC	22 (0,9)
Opožděná infuzní reakce	17 (0,7)
Bolesti hlavy	14 (0,6)
Hematologické malignity	7 (0,3)
Ostatní	1 312 (56,1)

Nežádoucí příhody – závažné

Typ NP	N (/1000 pacientoroků)
Celkem	1 114 (47,7)
Infekce	220 (9,4)
Kardiovaskulární projevy	140 (6,0)
Tumory	107 (4,6)
GIT projevy	47 (2,0)
Alergická infuzní reakce	31 (1,3)
Neurologické projevy	27 (1,2)
Infekce - TBC	22 (0,9)
CNS projevy	16 (0,7)
Alergická reakce	15 (0,6)
Renální projevy	15 (0,6)
Kožní projevy	13 (0,6)
Hematologické projevy	8 (0,3)
Hematologické malignity	7 (0,3)
Hepatální projevy	5 (0,2)
Oční projevy	5 (0,2)
Opožděná infuzní reakce	5 (0,2)
Laboratorní abnormality	2 (0,1)
Alergická reakce lokální	1 (0,0)
Bolesti hlavy	1 (0,0)
Ostatní	427 (18,3)