

Analytická zpráva registru k datu 1. 1. 2017

Léčba ankylozující spondylitidy preparáty biologické léčby v České republice

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

- **Odpovědná a kontaktní osoba:**
Ing. Zlatuše Křístková (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.; Doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

- **Úvod: Přehled všech preparátů v ATTRA-AS**
- **Výsledky národního registru ATTRA-AS:**

Část 1 Historický vývoj a aktuální situace v léčbě ankylozující spondylitidy biologickými preparáty

Část 2 Validace souboru pacientů

Část 3 Základní charakteristika pacientů léčených biologickými preparáty

Část 4 Výsledky léčby (snížení BASDAI, dosažení nízké aktivity onemocnění, setrvání na léčbě)

Část 5 Výsledky léčby (práceschopnost, funkční postižení a kvalita života)

Část 6 Bezpečnost léčby

Příloha 1 Biologická léčba u pacientů s non-radiografickou axiální spondylartritidou

Příloha 2 Tabulkové přehledy

Přehled všech preparátů v ATTR-AS

Preparát	Mechanismus účinku	První záznam v ATTR-AS	Celkem pacientů (% ze všech v ATTR-AS)	1. linie (% z léčených daným preparátem)	Switch (% z léčených daným preparátem)	Aktuálně léčeno pacientů (% ze všech v ATTR-AS)	1. linie (% z léčených daným preparátem)	Switch (% z léčených daným preparátem)
Enbrel (etanercept)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2002	766 (31,8 %)	516 (67,4 %)	250 (32,6 %)	451 (21,7 %)	306 (67,8 %)	145 (32,2 %)
Remicade (infliximab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2002	508 (21,1 %)	431 (84,8 %)	77 (15,2 %)	175 (8,4 %)	157 (89,7 %)	18 (10,3 %)
Humira (adalimumab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2006	1 120 (46,5 %)	868 (77,5 %)	252 (22,5 %)	758 (36,4 %)	607 (80,1 %)	151 (19,9 %)
Simponi (golimumab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2010	543 (22,5 %)	325 (59,9 %)	218 (40,1 %)	386 (18,6 %)	256 (66,3 %)	130 (33,7 %)
Remsima (infliximab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2013	192 (8,0 %)	116 (60,4 %)	76 (39,6 %)	165 (7,9 %)	94 (57,0 %)	71 (43,0 %)
Cimzia (certolizumab pegol)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2014	123 (5,1 %)	41 (33,3 %)	82 (66,7 %)	88 (4,2 %)	35 (39,8 %)	53 (60,2 %)
Inflectra (infliximab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2014	50 (2,1 %)	25 (50,0 %)	25 (50,0 %)	41 (2,0 %)	17 (41,5 %)	24 (58,5 %)
Benepali (etanercept)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2016	16 (0,7 %)	5 (31,3 %)	11 (68,8 %)	16 (0,8 %)	5 (31,3 %)	11 (68,8 %)

Část 1.

Historický vývoj a aktuální situace v léčbě ankylozující spondylitidy

Analytická zpráva zpracovává data o léčbě ankylozující spondylitidy biologickými preparáty. V první části reportu je představen časový vývoj zobrazující kumulativní počty pacientů, u nichž byla zahájena biologická léčba, a pacientů, kteří byli v daném časovém bodě léčeni. Dostáváme tak obraz o vývoji biologické léčby ankylozující spondylitidy od roku 2002 po současnost. Data v této části nejsou nijak filtrována na základě validačních kritérií (zařazeni jsou všichni pacienti, kteří mají prokazatelný záznam o zahájení/zařazení na biologickou léčbu se známým datem).

Přehled počtu záznamů v registru ATTRA-AS

Celkový počet pacientů: 2 409

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **4,0 (0,3; 10,9) let**

Souhrnná doba sledování: **11 234,6 pacientoroků**

Léčba adalimumabem (Humira): 1 120

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **2,5 (0,2; 8,5) let**

Souhrnná doba sledování: **3 692,8 pacientoroků**

Léčba etanerceptem (Enbrel): 766

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **3,9 (0,2; 10,7) let**

Souhrnná doba sledování: **3 471,6 pacientoroků**

Léčba golimumabem (Simponi): 543

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **2,3 (0,1; 5,4) let**

Souhrnná doba sledování: **1 326,7 pacientoroků**

Léčba infliximabem (Remicade): 508

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **4,1 (0,2; 11,6) let**

Souhrnná doba sledování: **2 363,7 pacientoroků**

Léčba infliximabem (Remsima): 192

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **0,9 (0,1; 2,7) let**

Souhrnná doba sledování: **209,0 pacientoroků**

Léčba certolizumabem (Cimzia): 123

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **1,0 (0,1; 2,3) let**

Souhrnná doba sledování: **130,8 pacientoroků**

Léčba infliximabem (Inflectra): 50

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **0,5 (0,1; 2,2) let**

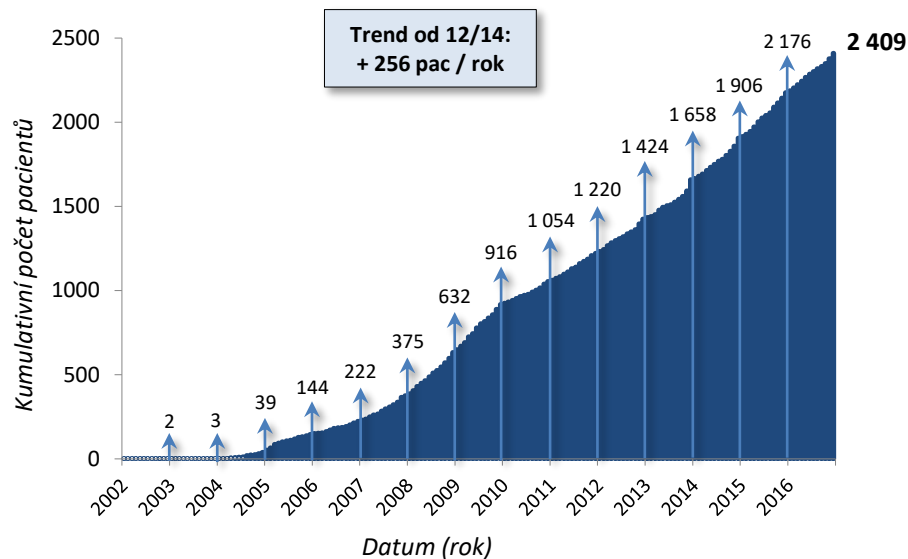
Souhrnná doba sledování: **37,8 pacientoroků**

Léčba etanerceptem (Benepali): 16

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **0,1 (0,0; 0,2) let**

Souhrnná doba sledování: **2,0 pacientoroků**

Počet pacientů se záznamem o zahájení léčby v ATTRA-AS



☐ K datu 1. 1. 2017 bylo v registru ATTRA-AS celkem **2 409 pacientů** se záznamem o zahájení biologické léčby.

☐ V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu léčených pacientů, průměrně se jedná o **256 pacientů za rok**.

Přehled počtu aktuálně léčených pacientů v registru ATTRA-AS

Aktuálně léčeno pacientů: 2 080

Aktuálně léčeno **adalimumabem (Humira):**
758 (36,4 %)

Aktuálně léčeno **etanercepsem (Enbrel):**
451 (21,7 %)

Aktuálně léčeno **golimumabem (Simponi):**
386 (18,6 %)

Aktuálně léčeno **infliximabem (Remicade):**
175 (8,4 %)

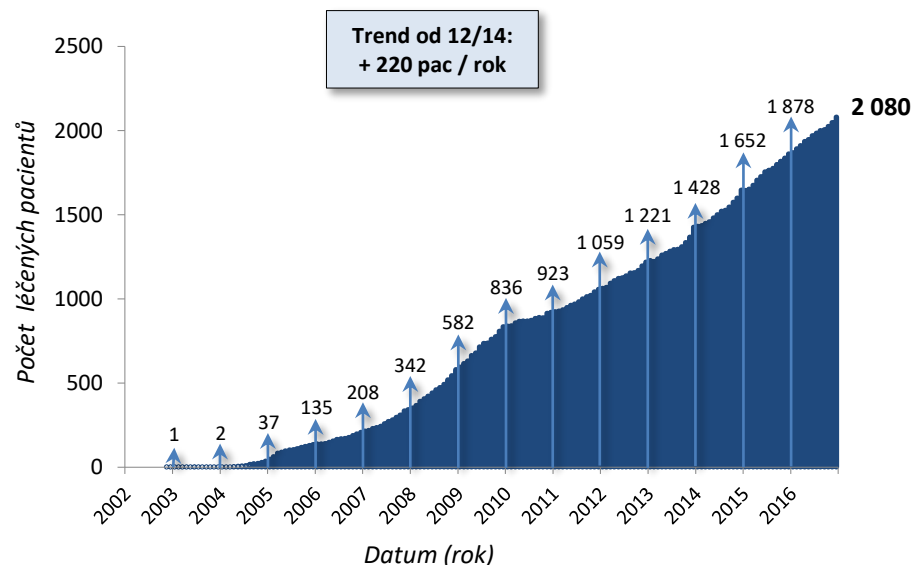
Aktuálně léčeno **infliximabem (Remsima):**
165 (7,9 %)

Aktuálně léčeno **certolizumabem (Cimzia):**
88 (4,2 %)

Aktuálně léčeno **infliximabem (Inflectra):**
41 (2,0 %)

Aktuálně léčeno **etanercepsem (Benepali):**
16 (0,8 %)

Počet aktuálně léčených pacientů v ATTRA-AS



☐ K datu 1. 1. 2017 bylo v registru ATTRA-AS aktuálně léčeno biologickou léčbou celkem **2 080 pacientů**.

☐ V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu aktuálně léčených pacientů, průměrně se jedná o **220 pacientů za rok**.

Počty pacientů v jednotlivých centrech

Centrum	Celkem léčeno pacientů (podíl centra na celé databázi)	
Celkem	2 409	
010 - RÚ Praha	682	28,3%
350 - Revmatologie Šírová Ostrava	180	7,5%
230 - FNUSA	153	6,4%
030 - FN Plzeň	151	6,3%
040 - FN Olomouc	116	4,8%
050 - Bormed	113	4,7%
060 - FN Hradec Králové	100	4,2%
270 - Jihlava	85	3,5%
400 - Chomutov	85	3,5%
080 - FN Brno	80	3,3%
090 - MEDIPONT PLUS	76	3,2%
220 - Uherské Hradiště	74	3,1%
300 - FN Motol	57	2,4%
700 - ARTHROMED Pardubice	57	2,4%
250 - Revmatologie Mariánské Lázně s.r.o.	50	2,1%
200 - Bruntál	48	2,0%
020 - FTN Praha	45	1,9%
130 - Kroměříž	40	1,7%
070 - Liberec	37	1,5%
100 - Zlín - PV-MEDICAL s.r.o.	33	1,4%
190 - Sokolov	31	1,3%
650 - L.K.N. ARTHROCENTRUM, s.r.o.	30	1,2%
210 - Ústí nad Labem - Masarykova nemocnice	26	1,1%
600 - FN Ostrava	22	0,9%
215 - Ústí nad Labem - EUC Klinika s.r.o	16	0,7%
620 - REDIAMB s.r.o.	10	0,4%
750 - ARTMEDI UPD s.r.o.	8	0,3%
240 - Revmacentrum MUDr. Mostera, s.r.o.	4	0,2%

Centrum	Aktuálně léčeno pacientů (podíl centra na celé databázi)	
Celkem	2 080	
010 - RÚ Praha	621	29,9%
350 - Revmatologie Šírová Ostrava	122	5,9%
230 - FNUSA	136	6,5%
030 - FN Plzeň	126	6,1%
040 - FN Olomouc	102	4,9%
050 - Bormed	106	5,1%
060 - FN Hradec Králové	84	4,0%
270 - Jihlava	72	3,5%
400 - Chomutov	72	3,5%
080 - FN Brno	71	3,4%
090 - MEDIPONT PLUS	65	3,1%
220 - Uherské Hradiště	65	3,1%
300 - FN Motol	51	2,5%
700 - ARTHROMED Pardubice	47	2,3%
250 - Revmatologie Mariánské Lázně s.r.o.	41	2,0%
200 - Bruntál	39	1,9%
020 - FTN Praha	38	1,8%
130 - Kroměříž	38	1,8%
070 - Liberec	31	1,5%
100 - Zlín - PV-MEDICAL s.r.o.	28	1,3%
190 - Sokolov	25	1,2%
650 - L.K.N. ARTHROCENTRUM, s.r.o.	29	1,4%
210 - Ústí nad Labem - Masarykova nemocnice	22	1,1%
600 - FN Ostrava	20	1,0%
215 - Ústí nad Labem - EUC Klinika s.r.o	16	0,8%
620 - REDIAMB s.r.o.	8	0,4%
750 - ARTMEDI UPD s.r.o.	1	0,0%
240 - Revmacentrum MUDr. Mostera, s.r.o.	4	0,2%

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 léčby pacientů s ankylozující spondylitidou).

Validace souboru pacientů

N = 2 409

Dospělí pacienti s diagnózou AS
2 039 (84,6 %)

Neanalyzovaná data: 370

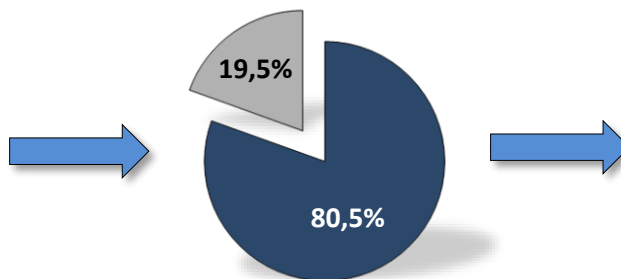
- Dětské pacienti (s diagnózou ve věku ≤ 16 let): **104**
- Non-radiografická axiální spondylartritida*: **154**
- Pacienti léčeni před vstupem do registru ATTRA: **112**

* Analyzováni samostatně v příloze.

Validace vstupních záznamů (N = 2 039):

☐ Jako validační kritérium pro další hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby v ATTRA-AS je zvolena vyplněnost základních vstupních informací o pacientovi a ukazatelů hodnotících aktivitu onemocnění:

- ✓ Pohlaví
- ✓ Datum narození
- ✓ Datum diagnózy AS
- ✓ Léčba glukokortikoidy v minulosti
- ✓ Léčba sDMARD v minulosti
- ✓ Sedimentace erytrocytů (FW)
- ✓ C-reaktivní protein (CRP)
- ✓ BASDAI



■ Validní vstupní záznamy
■ Nevalidní vstupní záznamy

**Validní dospělí pacienti
s diagnózou AS**
1 642 (80,5 %)

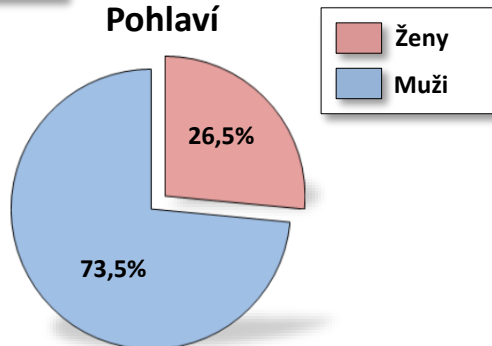
☐ V kompletním datovém souboru pacientů v rámci registru ATTRA-AS (N = 2 409) bylo identifikováno 1 039 (84,6 %) dospělých pacientů vhodných pro hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby v indikaci ankylozující spondylitidy. Na základě validačních kritérií vyplněnosti vstupních parametrů bylo pro další analýzy vybráno **celkem 1 642** (80,5 %) pacientů.

Část 3.

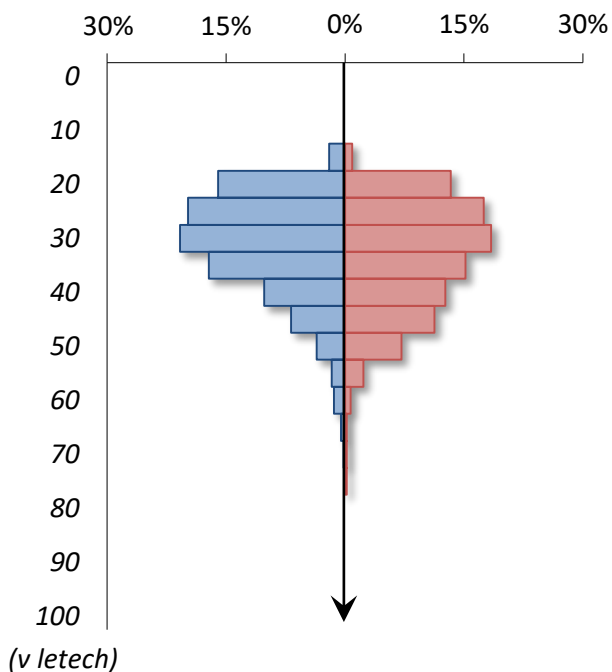
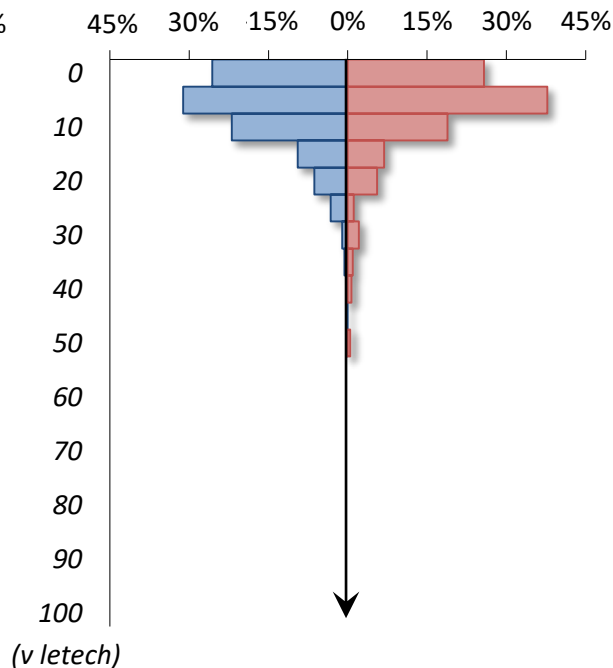
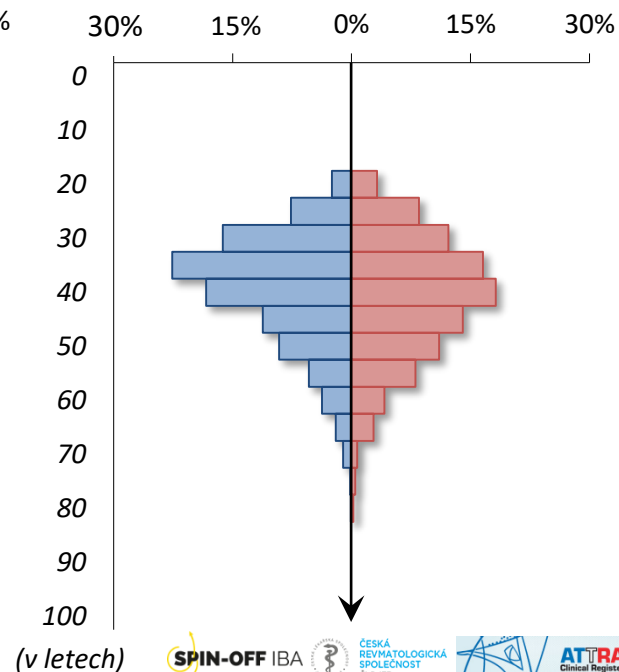
Základní charakteristika pacientů léčených biologickými preparáty

Třetí část se věnuje základnímu popisu souboru pacientů léčených biologickými preparáty. Jedná se pouze o dospělé pacienty s diagnózou ankylozující spondylitidy, 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, sDMARD, biologická léčba), komedikace při zahájení léčby a bazální stav pacienta v souvislosti s onemocněním (HLA-B27 pozitivita, postižení kloubů a aktivita onemocnění).

Demografická charakteristika pacientů

N = 1 642
Pohlaví


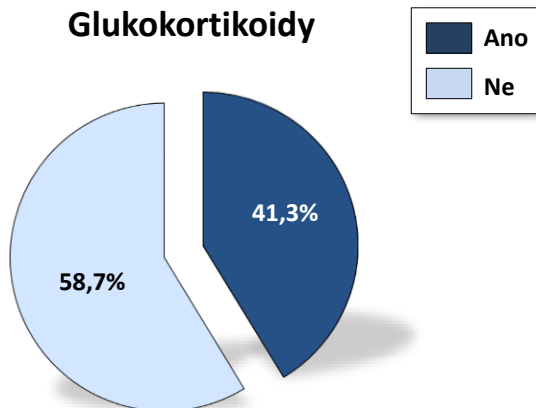
		Celkem (N = 1 642)	Ženy (N = 435)	Muži (N = 1 207)
Věk při diagnóze AS (v letech)	<i>Průměr ± SD</i>	32 ± 10	34 ± 10	32 ± 10
	<i>Medián (5.; 95. perc.)</i>	31 (19; 51)	32 (19; 51)	30 (19; 51)
Trvání onemocnění AS (v letech)	<i>Průměr ± SD</i>	8 ± 8	7 ± 8	8 ± 7
	<i>Medián (5.; 95. perc.)</i>	6 (0; 23)	5 (0; 23)	6 (0; 23)
Věk při zahájení léčby (v letech)	<i>Průměr ± SD</i>	40 ± 11	41 ± 11	40 ± 11
	<i>Medián (5.; 95. perc.)</i>	38 (25; 60)	40 (25; 61)	38 (25; 60)

Věk při diagnóze AS

Trvání onemocnění AS

Věk při zahájení léčby


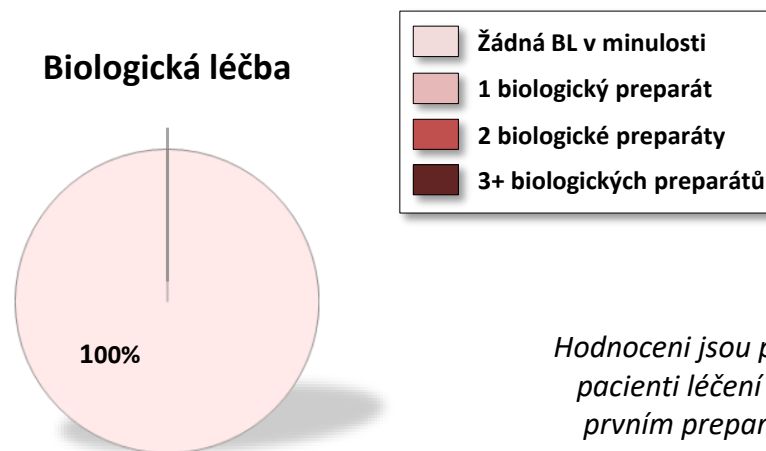
Předchozí medikace pacientů

N = 1 642

Glukokortikoidy

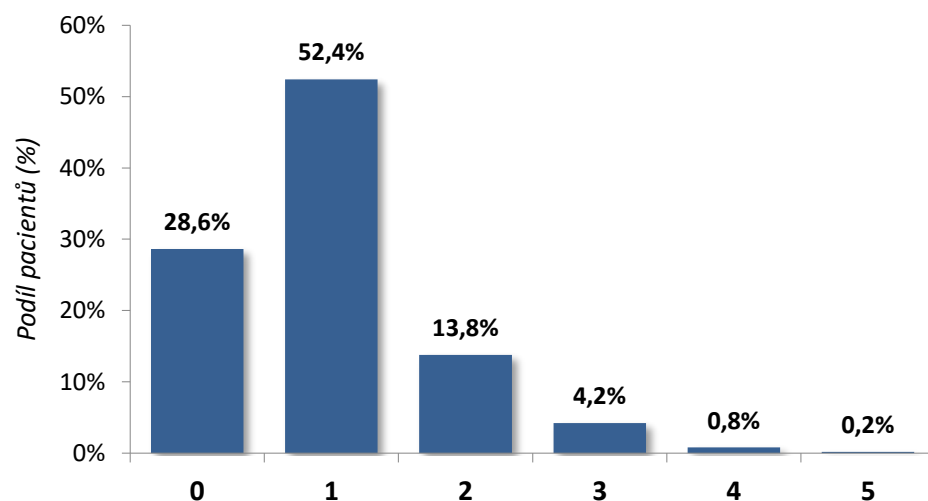


Biologická léčba

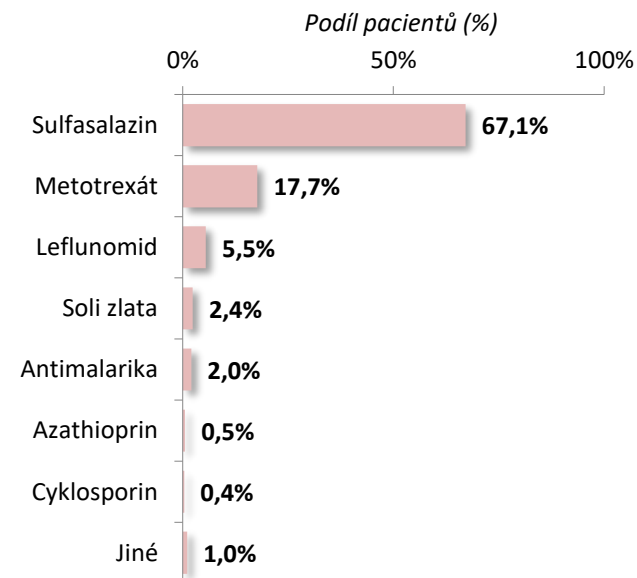


Hodnocení jsou pouze pacienti léčeni svým prvním preparátem biologické léčby.

Počet a zastoupení sDMARD preparátů v minulosti



Počet různých sDMARD předcházejících zahájení léčby v ATTRA



První biologický preparát a komedikace při zahájení léčby

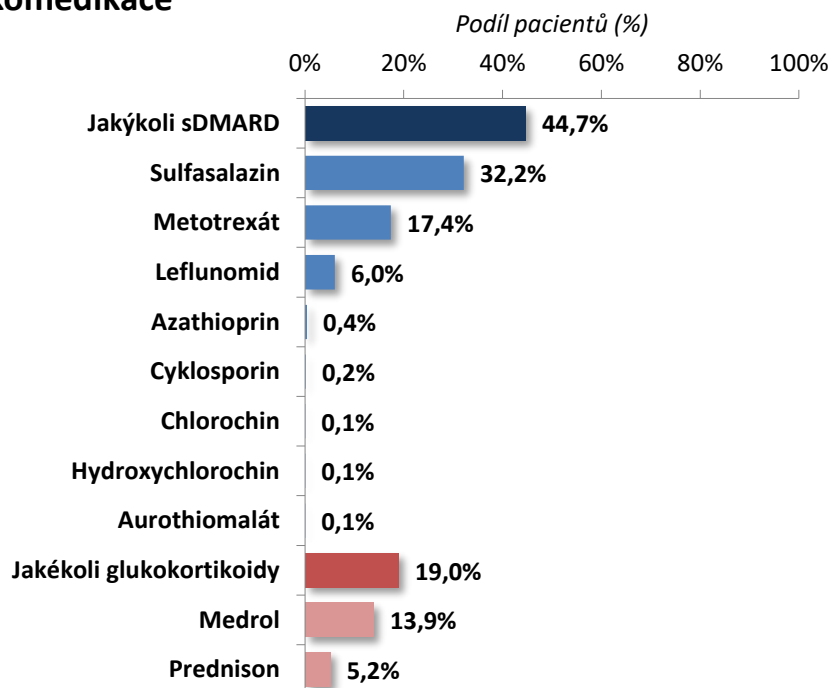
N = 1 642

První biologický preparát

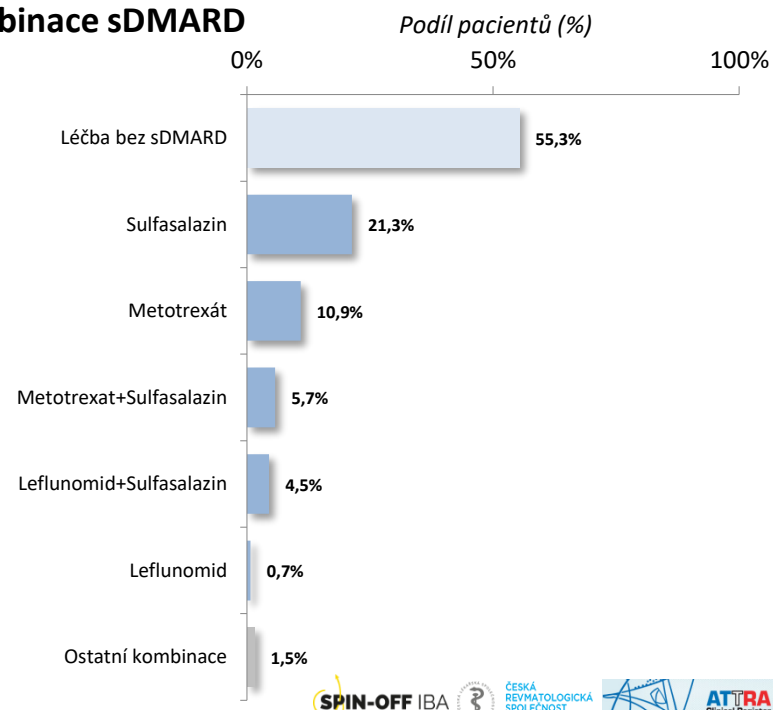
Preparát	N (%)
Humira (adalimumab)	669 (40,7 %)
Enbrel (etanercept)	314 (19,1 %)
Simponi (golimumab)	260 (15,8 %)
Remicade (infiximab)	257 (15,7 %)

Preparát	N (%)
Remsima (infiximab)	93 (5,7 %)
Cimzia (certolizumab pegol)	28 (1,7 %)
Inflectra (infiximab)	18 (1,1 %)
Benepali (etanercept)	3 (0,2 %)

Komedikace



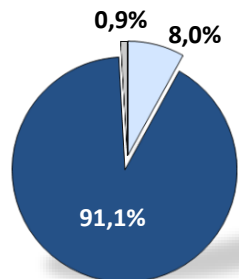
Kombinace sDMARD



Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby

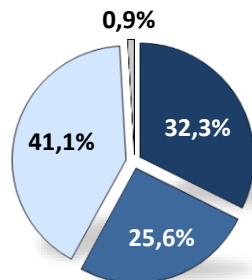
N = 1 642

HLA-B27 pozitivita



■ Negativní
■ Pozitivní
■ Neznámo

Postižení kloubů

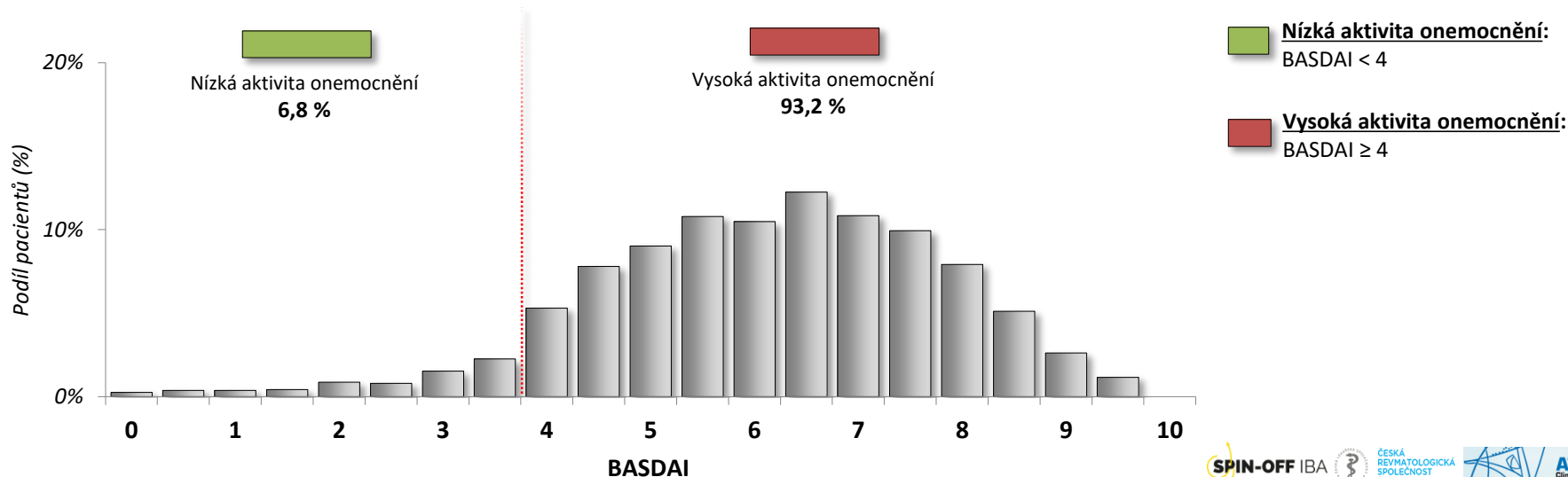


■ Periferní forma AS
 (postižení periferních kloubů)
■ Rizomelická forma AS
 (postižení kořenových kloubů)
■ Axiální forma AS
 (bez postižení kloubů)
■ Neznámo

	Průměr ± SD	Medián (5.; 95. perc.)	% pacientů nad normou ¹⁾
Sedimentace erytrocytů (mm/h)	34,0 ± 20,1	31,0 (7,0; 73,0)	84,5 %
C-reaktivní protein (mg/l)	25,7 ± 21,9	20,1 (3,3; 66,0)	82,1 %
Počet oteklých kloubů (n/28)	1,4 ± 3,3	0,0 (0,0; 8,0)	-
BASDAI	6,4 ± 1,7	6,5 (3,6; 8,8)	-

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.

BASDAI při zahájení léčby



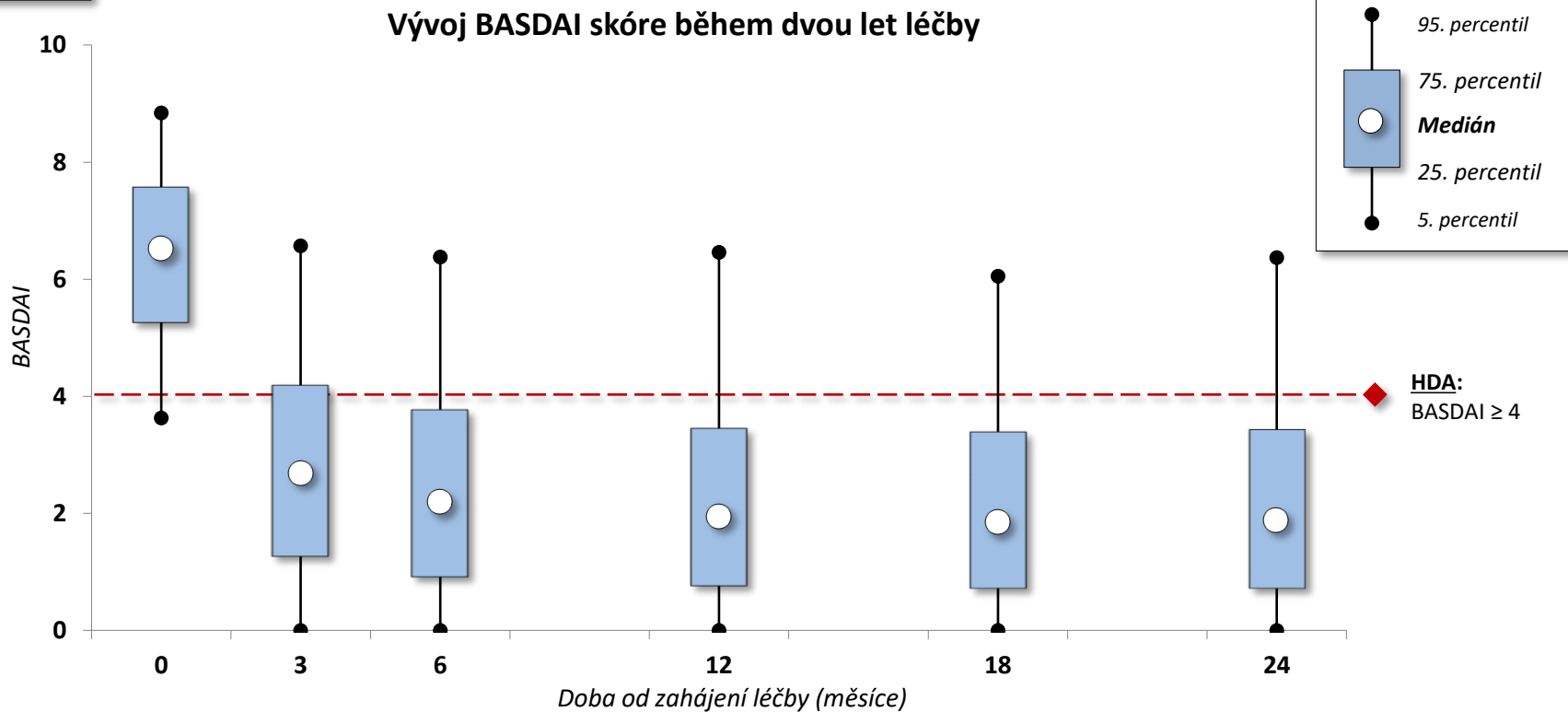
Část 4. Výsledky léčby

(snížení BASDAI, dosažení nízké aktivity onemocnění, setrvání na léčbě)

Efektivita první biologické léčby je posuzována na základě snížení aktivity onemocnění hodnocené indexem BASDAI během dvouleté terapie. Primární cílový parametr hodnocení je pak **dosažení nízké aktivity onemocnění** (definované jako BASDAI < 4). Současně je analyzována pravděpodobnost dlouhodobého setrvání na léčbě a také switch z prvního a ze všech preparátů.

Účinnost biologické léčby: Snížení BASDAI během dvou let léčby

N = 1 642

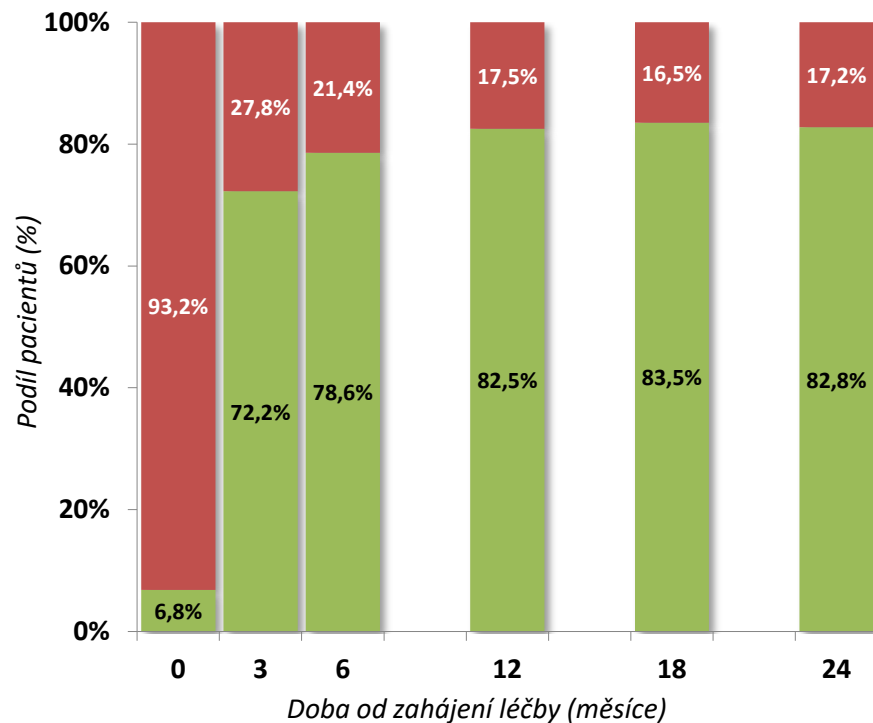


BASDAI	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr $\pm$ SD	6,4 $\pm$ 1,7	2,9 $\pm$ 2,1	2,5 $\pm$ 2,0	2,3 $\pm$ 2,0	2,3 $\pm$ 1,9	2,3 $\pm$ 2,0
Medián (5.; 95. perc.)	6,5 (3,6; 8,8)	2,7 (0,0; 6,6)	2,2 (0,0; 6,4)	1,9 (0,0; 6,5)	1,8 (0,0; 6,1)	1,8 (0,0; 6,4)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným BASDAI	1 642	1 416	1 368	1 231	971	830

Účinnost biologické léčby: Aktivita onemocnění dle BASDAI

N = 1 642

Aktivita onemocnění dle BASDAI



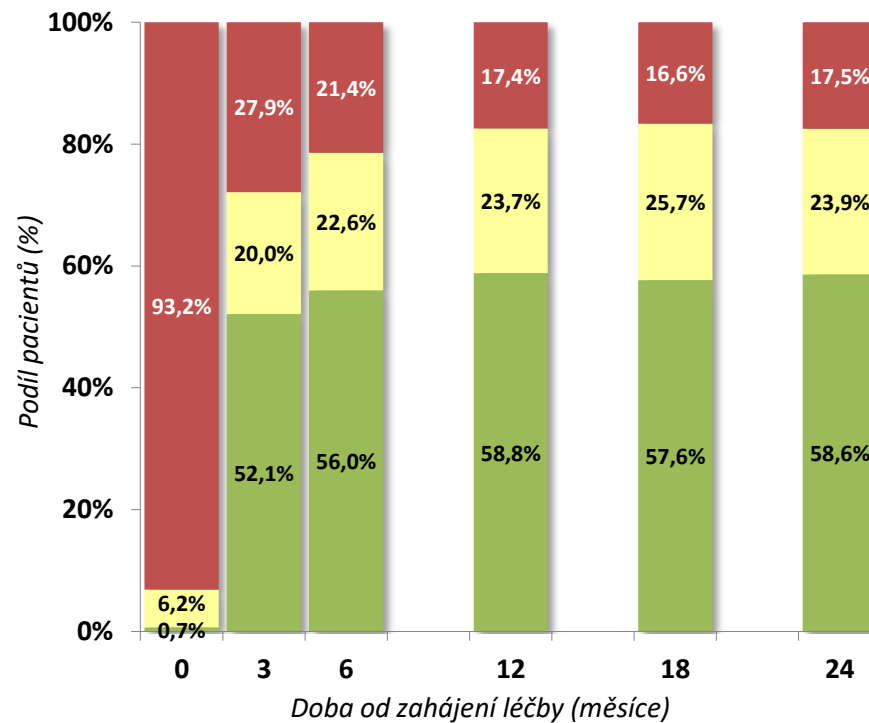
Počet pacientů ve sledování
s vyplněným BASDAI

Zahájení léčby	1 642
3 měsíce	1 416
6 měsíců	1 368
12 měsíců	1 231
18 měsíců	971
24 měsíců	830

■ **Vysoká aktivita onemocnění:**
BASDAI ≥ 4

■ **Nízká aktivita onemocnění:**
BASDAI < 4

Aktivita onemocnění dle BASDAI a CRP



Počet pacientů ve sledování
s vyplněným BASDAI i CRP

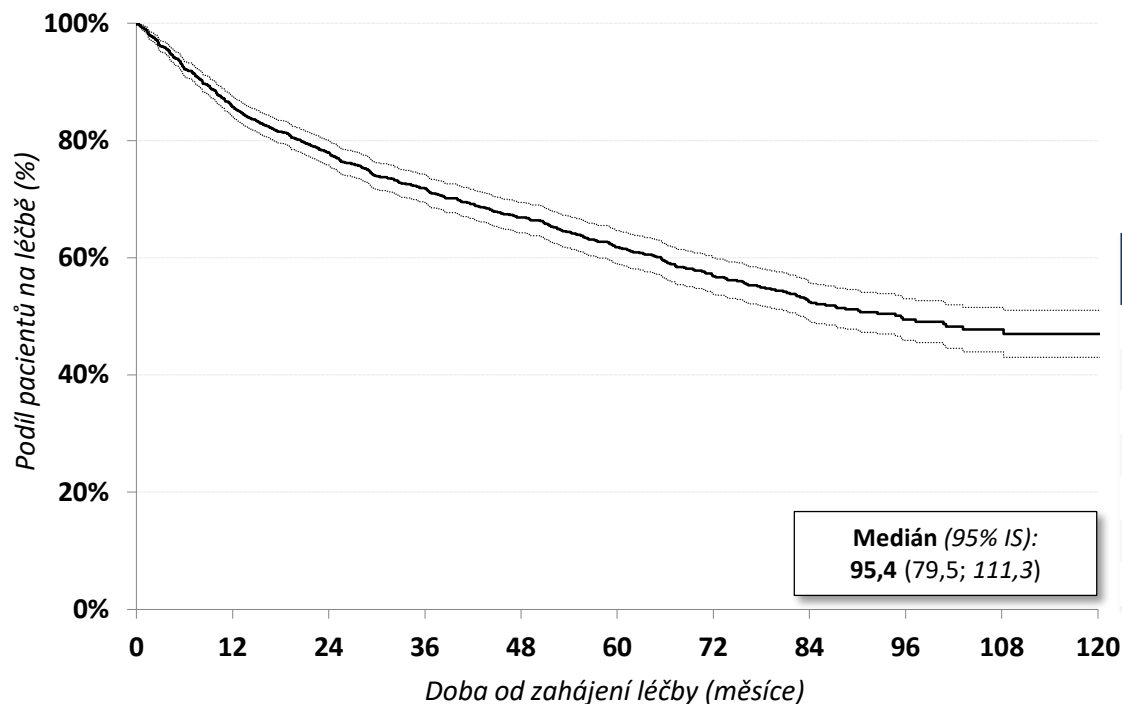
Zahájení léčby	1 642
3 měsíce	1 403
6 měsíců	1 352
12 měsíců	1 222
18 měsíců	961
24 měsíců	817

Aktivita onemocnění dle BASDAI a CRP	CRP	
	< 5	≥ 5
BASDAI		
< 4		
≥ 4		

Účinnost biologické léčby: Setrvání na léčbě

N = 1 642

Setrvání na 1. biologické léčbě a důvody ukončení



Důvod ukončení léčby (N = 499)	Počet (%)
Ztráta účinku (sekundární selhání)	137 (24,2 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	130 (23,0 %)
Neúčinnost (primární selhání)	89 (15,8 %)
Remise onemocnění	27 (4,8 %)
Pacient zemřel	6 (1,1 %)
Jiné	104 (18,4 %)
Neznámý	6 (1,1 %)

Podíl pacientů (%)	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Setrvání na léčbě (95% IS)	-	96,1 (95,1; 97,0)	92,2 (90,8; 93,5)	85,8 (84,0; 87,5)	81,5 (79,6; 83,4)	77,9 (75,8; 80,0)
Počet pacientů ve sledování	1 642	1 529	1 446	1 285	1 116	997

Switch z prvního preparátu biologické léčby

Switch na: 	Humira (adalimumab)	Enbrel (etanercept)	Simponi (golimumab)	Remicade (infliximab)	Remsima (infliximab)	Cimzia (certolizumab pegol)	Inflectra (infliximab)	Benepali (etanercept)	Pokračují na léčbě preparátem bez switche	Ukončili léčbu preparátem bez switche	Celkem
Switch z: 											
Humira (adalimumab)	-	56	54	10	6	10	0	1	461	71	669
Enbrel (etanercept)	46	-	14	14	3	3	0	1	187	46	314
Simponi (golimumab)	10	13	-	4	2	7	1	1	208	14	260
Remicade (infliximab)	28	42	39	-	16	2	1	0	104	25	257
Remsima (infliximab)	5	4	1	0	-	0	1	1	78	3	93
Cimzia (certolizumab pegol)	0	2	1	0	1	-	0	0	24	0	28
Inflectra (infliximab)	2	1	0	0	0	1	-	0	12	2	18
Benepali (etanercept)	0	0	0	0	0	0	0	-	3	0	3
Celkem	91	118	109	28	28	23	3	4	1 077	161	1 642

Přehled všech switchů

Switch na: 											
Switch z: 	Humira (adalimumab)	Enbrel (etanercept)	Simponi (golimumab)	Remicade (infliximab)	Remsima (infliximab)	Cimzia (certolizumab pegol)	Inflectra (infliximab)	Benepali (etanercept)	Pokračují na léčbě preparátem bez switche	Ukončili léčbu preparátem bez switche	Celkem
Humira (adalimumab)	-	59	65	11	7	20	0	1	527	96	786
Enbrel (etanercept)	61	-	23	17	6	12	0	3	275	62	459
Simponi (golimumab)	16	29	-	5	5	17	1	1	283	39	396
Remicade (infliximab)	32	43	45	-	19	6	1	0	113	31	290
Remsima (infliximab)	5	4	1	0	-	0	1	1	114	5	131
Cimzia (certolizumab pegol)	1	9	2	0	1	-	0	2	59	10	84
Inflectra (infliximab)	2	1	0	0	0	1	-	0	15	2	21
Benepali (etanercept)	0	0	0	0	0	0	0	-	11	0	11
Celkem	117	145	136	33	38	56	3	8	1 397	245	2 178

Část 5.

Výsledky léčby

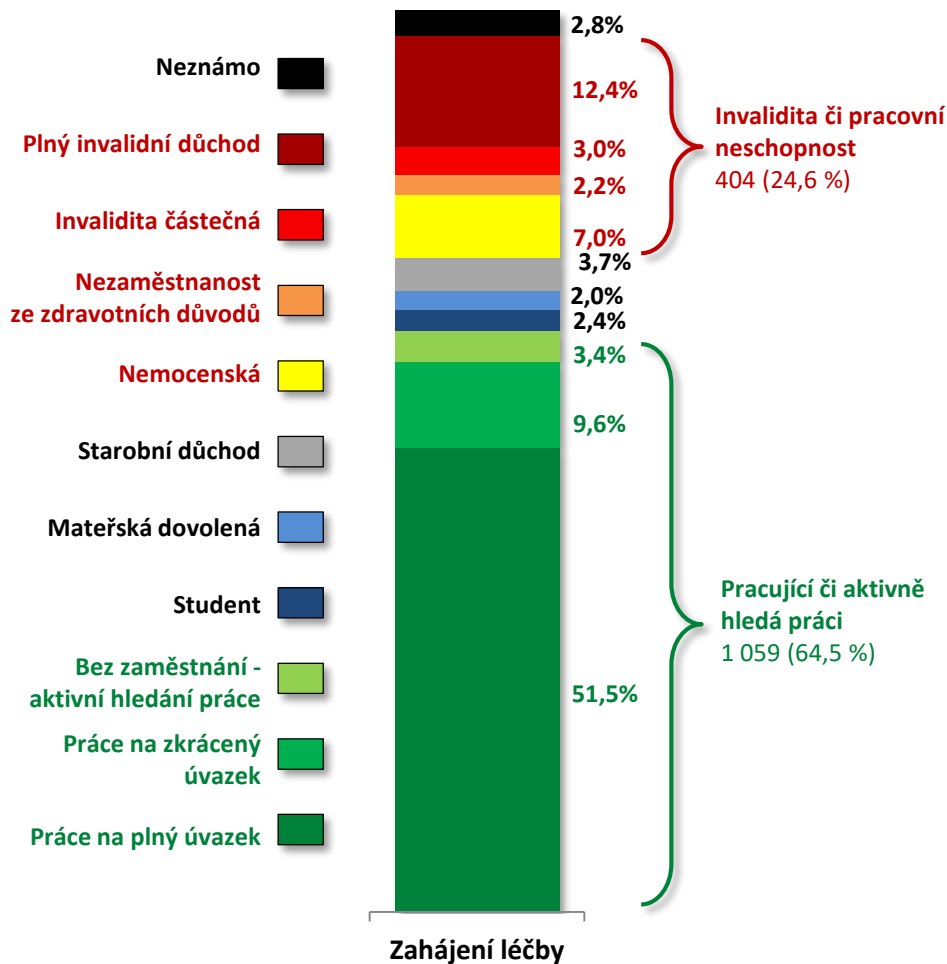
(práceschopnost, funkční postižení a kvalita života)

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), hodnocení funkčního postižení (HAQ index) a kvality života (dotazníky EuroQol a SF-36).

Účinnost biologické léčby: Práceschopnost pacientů

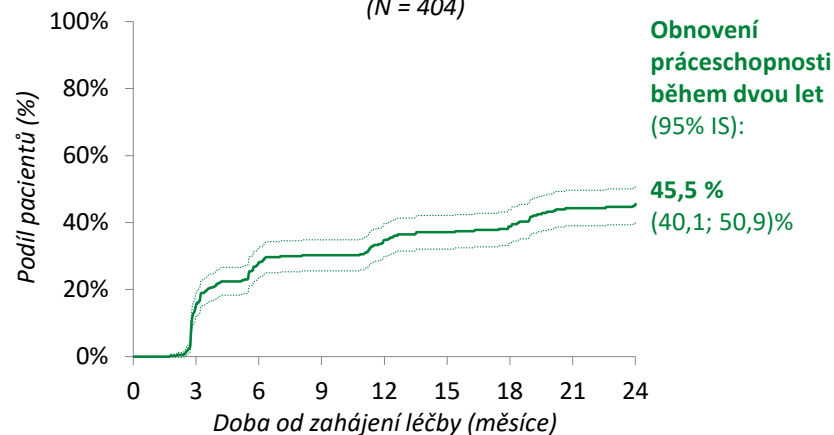
N = 1 642

Práceschopnost při zahájení léčby



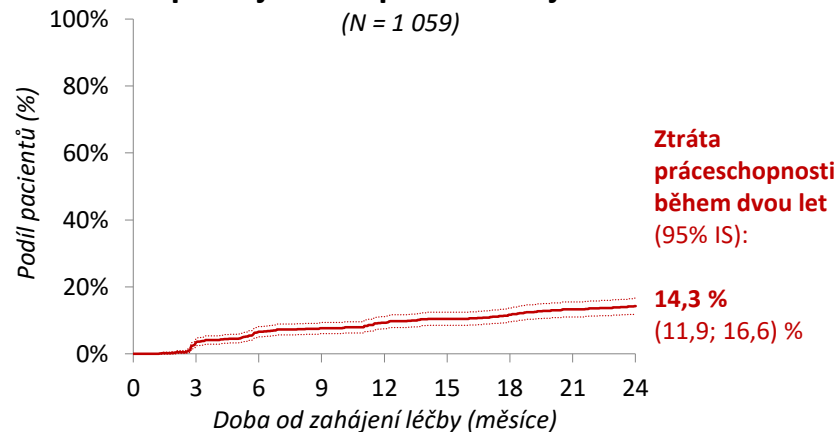
Obnovení práceschopnosti pacientů invalidních či v pracovní neschopnosti

(N = 404)



Ztráta práceschopnosti pacientů pracujících či práci hledajících

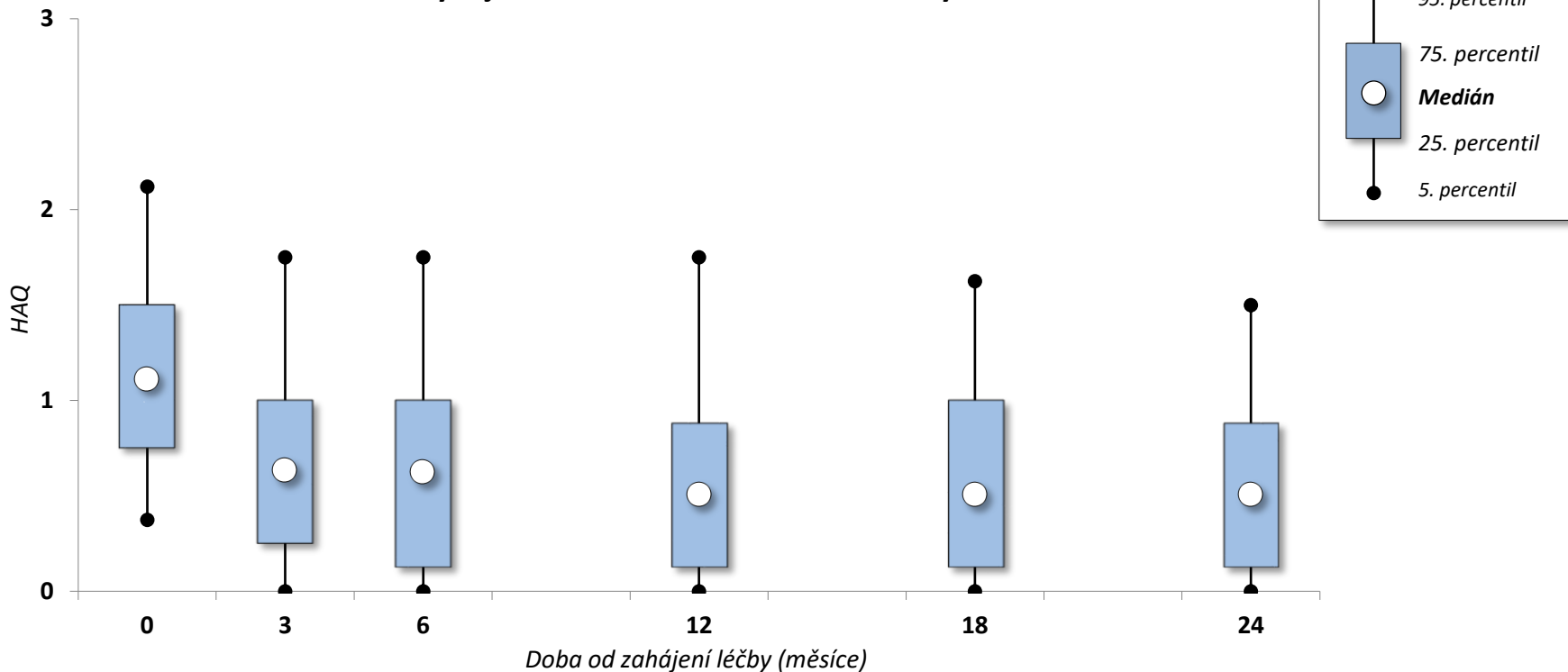
(N = 1 059)



Účinnost biologické léčby: Snížení HAQ během dvou let léčby

N = 1 642

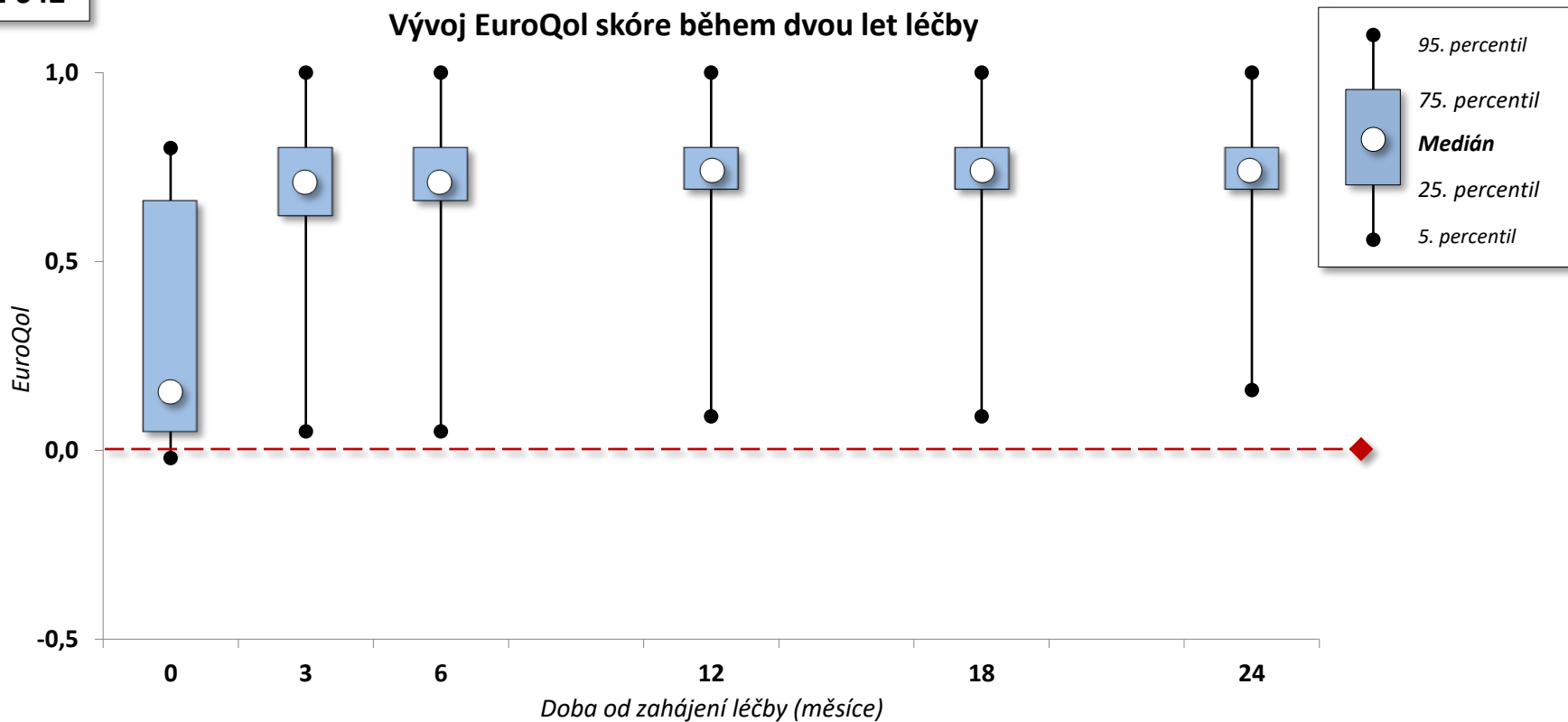
Vývoj HAQ skóre během dvou let léčby



HAQ	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	1,1 ± 0,5	0,7 ± 0,5	0,6 ± 0,6	0,6 ± 0,6	0,6 ± 0,5	0,6 ± 0,5
Medián (5.; 95. perc.)	1,1 (0,4; 2,1)	0,6 (0,0; 1,8)	0,6 (0,0; 1,8)	0,5 (0,0; 1,8)	0,5 (0,0; 1,6)	0,5 (0,0; 1,5)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným HAQ	1 636	1 428	1 379	1 239	981	852

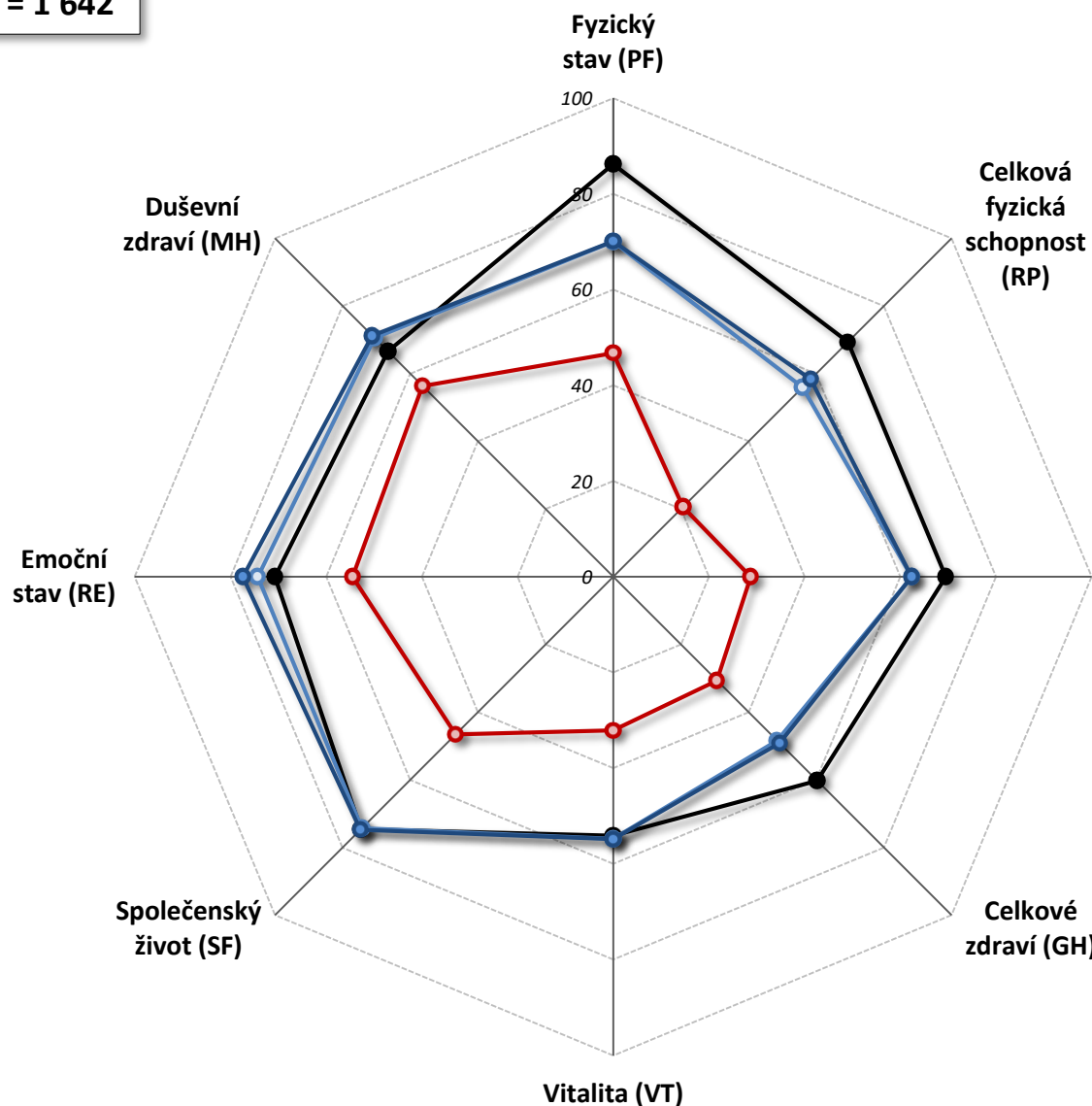
Účinnost biologické léčby: Zvýšení kvality života (EuroQol) během dvou let léčby

N = 1 642



EuroQol	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	0,30 ± 0,30	0,67 ± 0,27	0,69 ± 0,26	0,72 ± 0,24	0,72 ± 0,24	0,73 ± 0,23
Medián (5.; 95. perc.)	0,16 (-0,02; 0,80)	0,73 (0,05; 1,00)	0,73 (0,05; 1,00)	0,76 (0,09; 1,00)	0,76 (0,09; 1,00)	0,76 (0,16; 1,00)
<i>Počet pacientů ve sledování s vyplněným EuroQol</i>	1 637	1 420	1 367	1 233	979	848

Účinnost biologické léčby: Zvýšení kvality života (dotazník SF-36)

N = 1 642


Dimenze SF-36	Česká populace*	Zahájení léčby	12 měsíců	24 měsíců
PF	86,2	47 ± 21	70 ± 23	70 ± 23
RP	69,4	21 ± 29	56 ± 39	58 ± 40
BP	69,5	29 ± 15	62 ± 23	62 ± 23
GH	60,3	31 ± 18	48 ± 21	49 ± 21
VT	54,1	32 ± 17	55 ± 19	55 ± 19
SF	74,6	47 ± 23	74 ± 23	75 ± 22
RE	70,7	55 ± 40	74 ± 35	77 ± 34
MH	66,6	56 ± 19	71 ± 17	71 ± 16
Počet pacientů	-	1 616	1 203	811

Uveden je průměr ± SD.

Průměrné hodnocení dimenzí kvality života SF-36

- Česká populace*
- Zahájení léčby
- 12 měsíců
- 24 měsíců

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

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 = 1 642
Počet pacientů: 1 642
Medián délky sledování (v letech): 3,5
Pacientoroky: 6 910,5

Nežádoucí příhody - všechny

Typ NP	N (/1 000 pacientoroků)
Celkem	1871 (270,7)
Infekce	1016 (147)
Kožní projevy	114 (16,5)
Oční projevy	85 (12,3)
GIT projevy	46 (6,7)
Kardiovaskulární projevy	36 (5,2)
Alergická reakce lokální	31 (4,5)
Latentní TBC	31 (4,5)
Alergická reakce	27 (3,9)
Hepatální projevy	27 (3,9)
Neurologické projevy	27 (3,9)
Renální projevy	24 (3,5)
Laboratorní abnormality	22 (3,2)
Alergická infuzní reakce	19 (2,7)
Tumory	19 (2,7)
Bolesti hlavy	16 (2,3)
Hematologické projevy	10 (1,4)
CNS projevy	8 (1,2)
Infekce - TBC	8 (1,2)
Opožděná infuzní reakce	4 (0,6)
<i>Ostatní</i>	<i>301 (43,6)</i>

Nežádoucí příhody - závažné

Typ NP	N (/1 000 pacientoroků)
Celkem	216 (31,3)
Infekce	34 (4,9)
Kardiovaskulární projevy	19 (2,7)
Tumory	17 (2,5)
GIT projevy	10 (1,4)
Kožní projevy	10 (1,4)
Neurologické projevy	9 (1,3)
Infekce - TBC	8 (1,2)
Renální projevy	6 (0,9)
Alergická infuzní reakce	5 (0,7)
Laboratorní abnormality	5 (0,7)
Hepatální projevy	4 (0,6)
Alergická reakce	3 (0,4)
Oční projevy	3 (0,4)
Hematologické projevy	2 (0,3)
Alergická reakce lokální	1 (0,1)
CNS projevy	1 (0,1)
Opožděná infuzní reakce	1 (0,1)
<i>Ostatní</i>	<i>78 (11,3)</i>

Příloha 1.

Biologická léčba u pacientů s non-radiografickou axiální spondylartritidou

V této části jsou analyzováni pacienti s diagnózou non-radiografické axiální spondylartritidy (nrAS). Jedná se o časnou formu spondylartritidy, při níž nejsou patrné rentgenové známky postižení sakroiliakálního skloubení.

Obsah přílohy:

1. Validace a rozbor dat o léčbě u nrAS pacientů
2. Základní charakteristika pacientů s diagnózou nrAS
3. Výsledky léčby u nrAS pacientů (snížení BASDAI, setrvání na léčbě)
4. Výsledky léčby u nrAS pacientů (práceschopnost, funkční postižení a kvalita života)
5. Bezpečnost léčby u nrAS pacientů

Validace souboru pacientů s diagnózou nrAS

N = 154

Pacienti s diagnózou nrAS
124 (80,5 %)

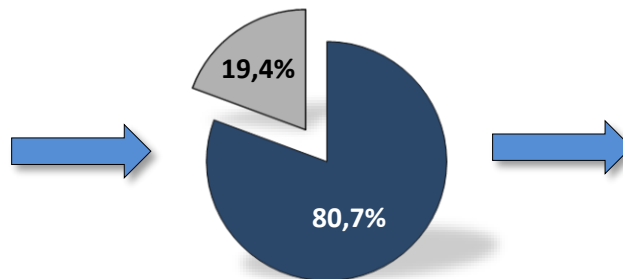
Neanalyzovaná data:

- Pacienti léčeni před vstupem do registru ATTRA: 30

Validace vstupních záznamů (N = 124):

☐ Jako validační kritérium pro další hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby pacientů s diagnózou nrAS je zvolena vyplněnost základních vstupních informací o pacientovi a ukazatelů hodnotících aktivitu onemocnění:

- ✓ Pohlaví
- ✓ Datum narození
- ✓ Datum diagnózy nrAS
- ✓ Léčba glukokortikoidy v minulosti
- ✓ Léčba sDMARD v minulosti
- ✓ Sedimentace erytrocytů (FW)
- ✓ C-reaktivní protein (CRP)
- ✓ BASDAI



■ Validní vstupní záznamy
■ Nevalidní vstupní záznamy

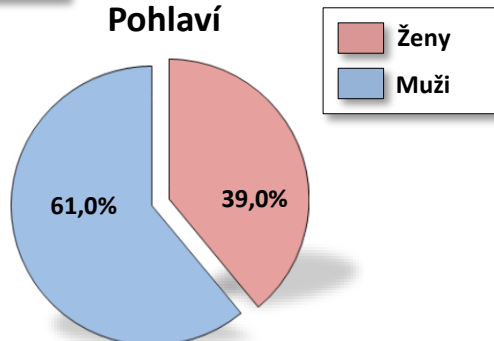
**Validní dospělí pacienti
s diagnózou nrAS**
100 (80,6 %)

☐ V kompletním datovém souboru nrAS pacientů v rámci registru ATTRA-AS (N = 154) bylo identifikováno 124 (80,5 %) pacientů vhodných pro hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby. Na základě validačních kritérií vyplněnosti vstupních parametrů bylo pro další analýzy vybráno **celkem 100** (80,6 %) pacientů.

Demografická charakteristika pacientů s diagnózou nrAS

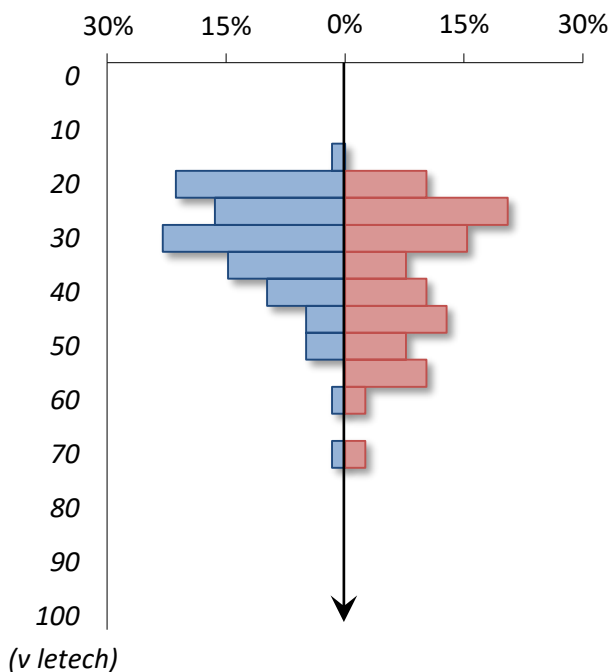
N = 100

Pohlaví

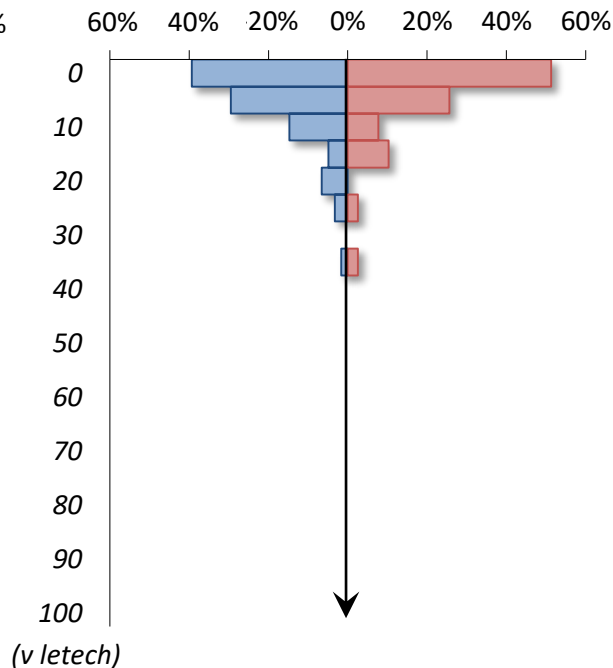


		Celkem (N = 100)	Ženy (N = 39)	Muži (N = 61)
Věk při diagnóze nrAS (v letech)	Průměr ± SD	33 ± 12	37 ± 13	31 ± 11
	Medián (5.; 95. perc.)	30 (19; 55)	36 (21; 58)	29 (19; 49)
Trvání onemocnění nrAS (v letech)	Průměr ± SD	6 ± 7	5 ± 7	6 ± 7
	Medián (5.; 95. perc.)	3 (0; 22)	2 (0; 27)	4 (0; 18)
Věk při zahájení léčby (v letech)	Průměr ± SD	39 ± 12	43 ± 13	37 ± 11
	Medián (5.; 95. perc.)	38 (20; 62)	41 (25; 68)	36 (19; 59)

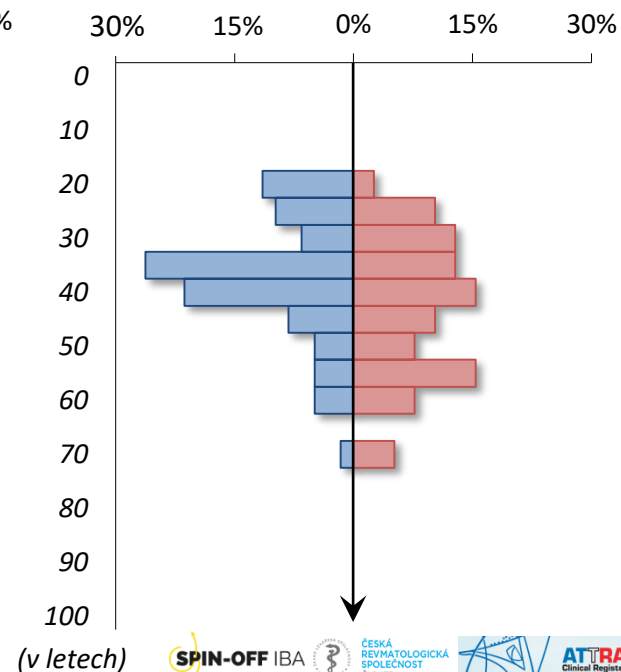
Věk při diagnóze nrAS



Trvání onemocnění nrAS



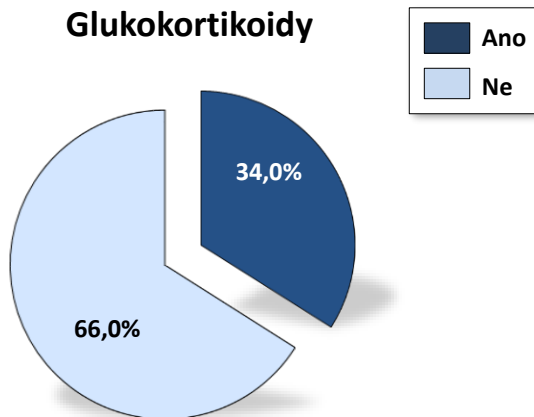
Věk při zahájení léčby



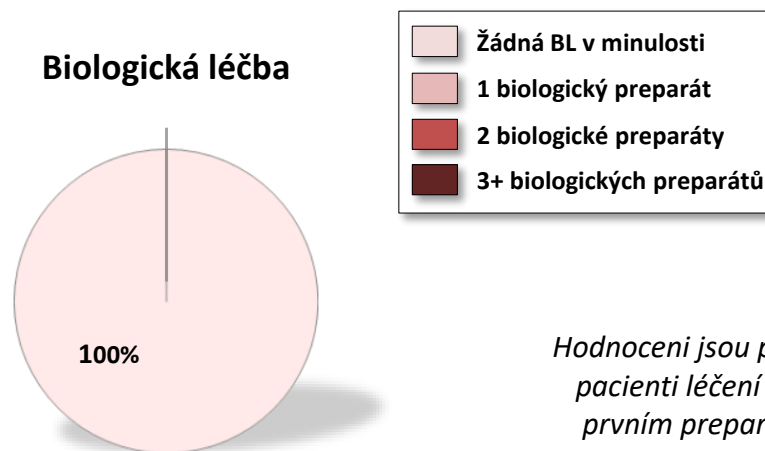
Předchozí medikace pacientů s diagnózou nrAS

N = 100

Glukokortikoidy

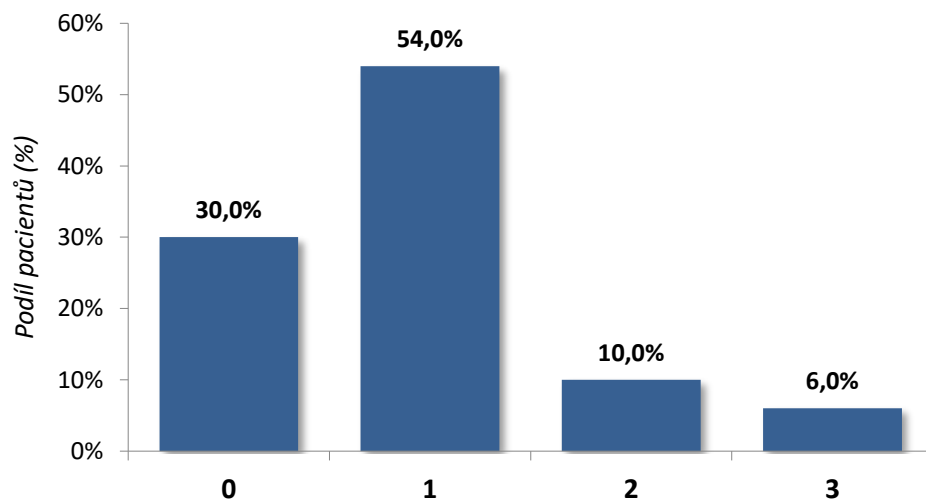


Biologická léčba

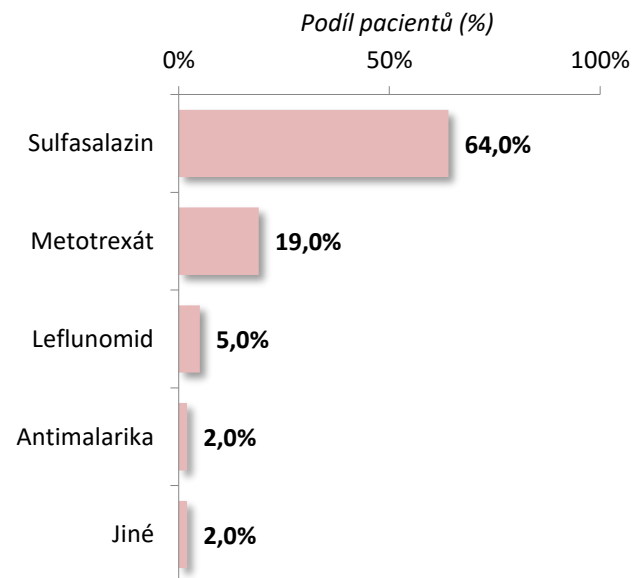


Hodnocení jsou pouze pacienti léčeni svým prvním preparátem biologické léčby.

Počet a zastoupení sDMARD preparátů v minulosti



Počet různých sDMARD předcházejících zahájení léčby v ATTRA



První biologický preparát a komedikace při zahájení léčby u pacientů s diagnózou nrAS

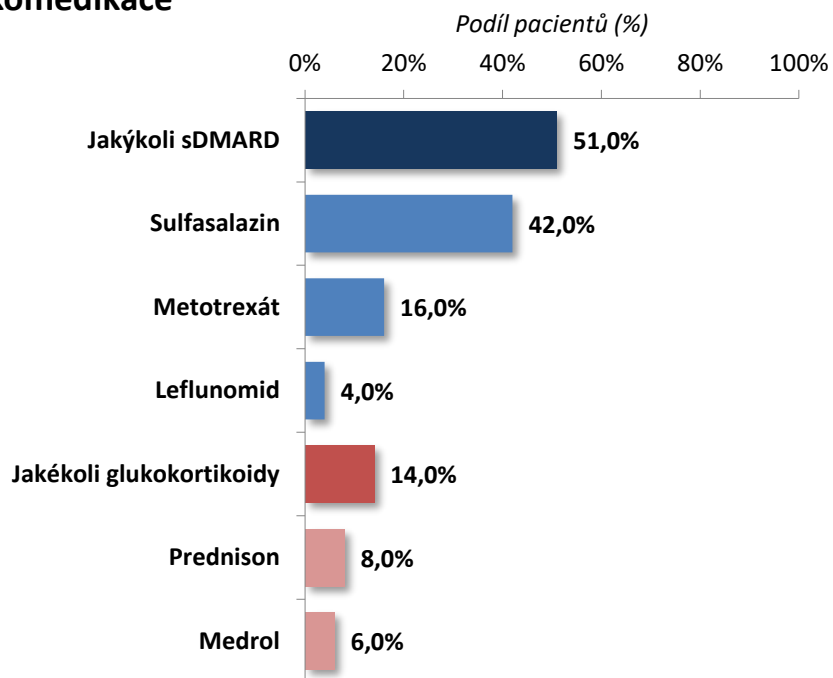
N = 100

První biologický preparát

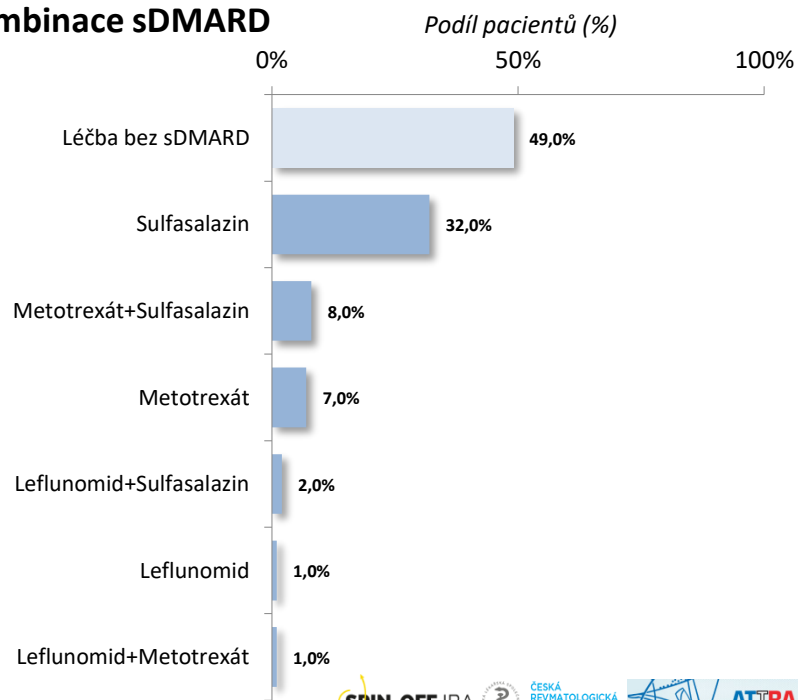
Preparát	N (%)
Humira (adalimumab)	41 (41,0 %)
Simponi (golimumab)	16 (16,0 %)
Remicade (infliximab)	12 (12,0 %)
Remsima (infliximab)	11 (11,0 %)

Preparát	N (%)
Cimzia (certolizumab pegol)	8 (8,0 %)
Enbrel (etanercept)	6 (6,0 %)
Inflectra (infliximab)	5 (5,0 %)
Benepali (etanercept)	1 (1,0 %)

Komedikace



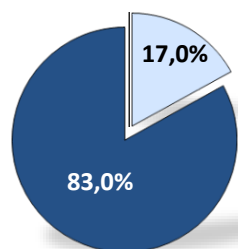
Kombinace sDMARD



Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby u pacientů s diagnózou nrAS

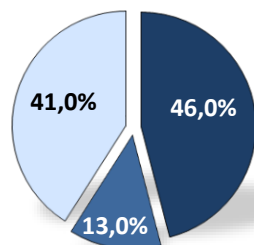
N = 100

HLA-B27
pozitivita



■ Negativní
■ Pozitivní
■ Neznámo

Postižení kloubů

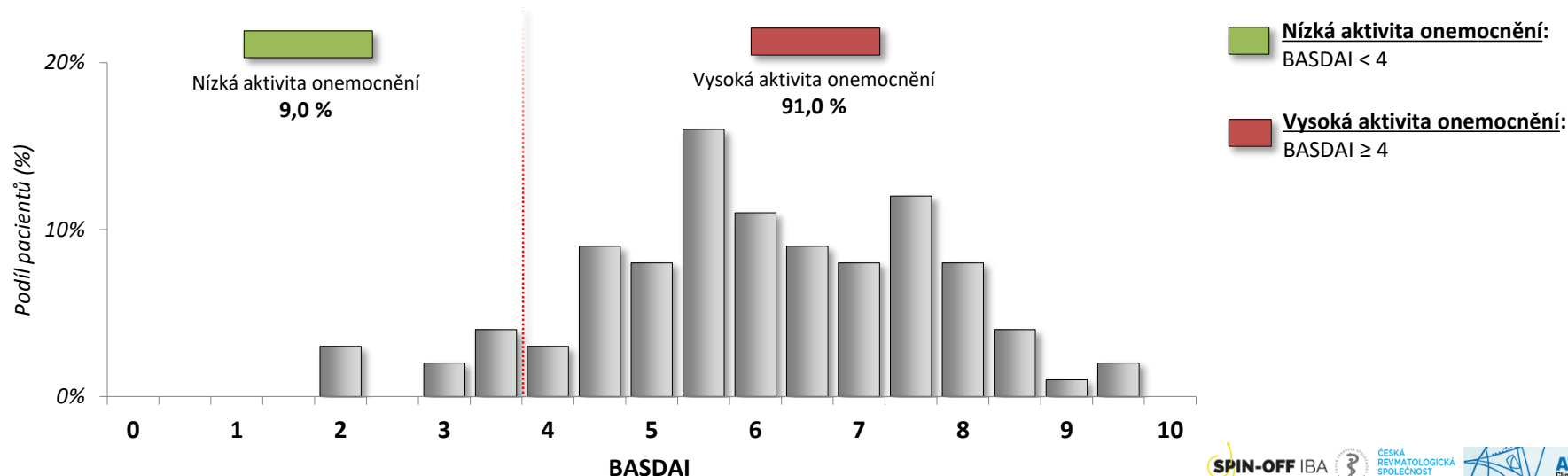


■ Periferní forma AS
 (postižení periferních kloubů)
■ Rizomelická forma AS
 (postižení kořenových kloubů)
■ Axiální forma AS
 (bez postižení kloubů)
■ Neznámo

	Průměr ± SD	Medián (5.; 95. perc.)	% pacientů nad normou ¹⁾
Sedimentace erytrocytů (mm/h)	29,0 ± 24,8	23,5 (4,0; 71,5)	64,0 %
C-reaktivní protein (mg/l)	21,7 ± 22,4	15,9 (1,0; 70,2)	69,0 %
Počet oteklých kloubů (n/28)	2,2 ± 3,8	0,0 (0,0; 12,0)	-
BASDAI	6,3 ± 1,7	6,2 (3,5; 8,7)	-

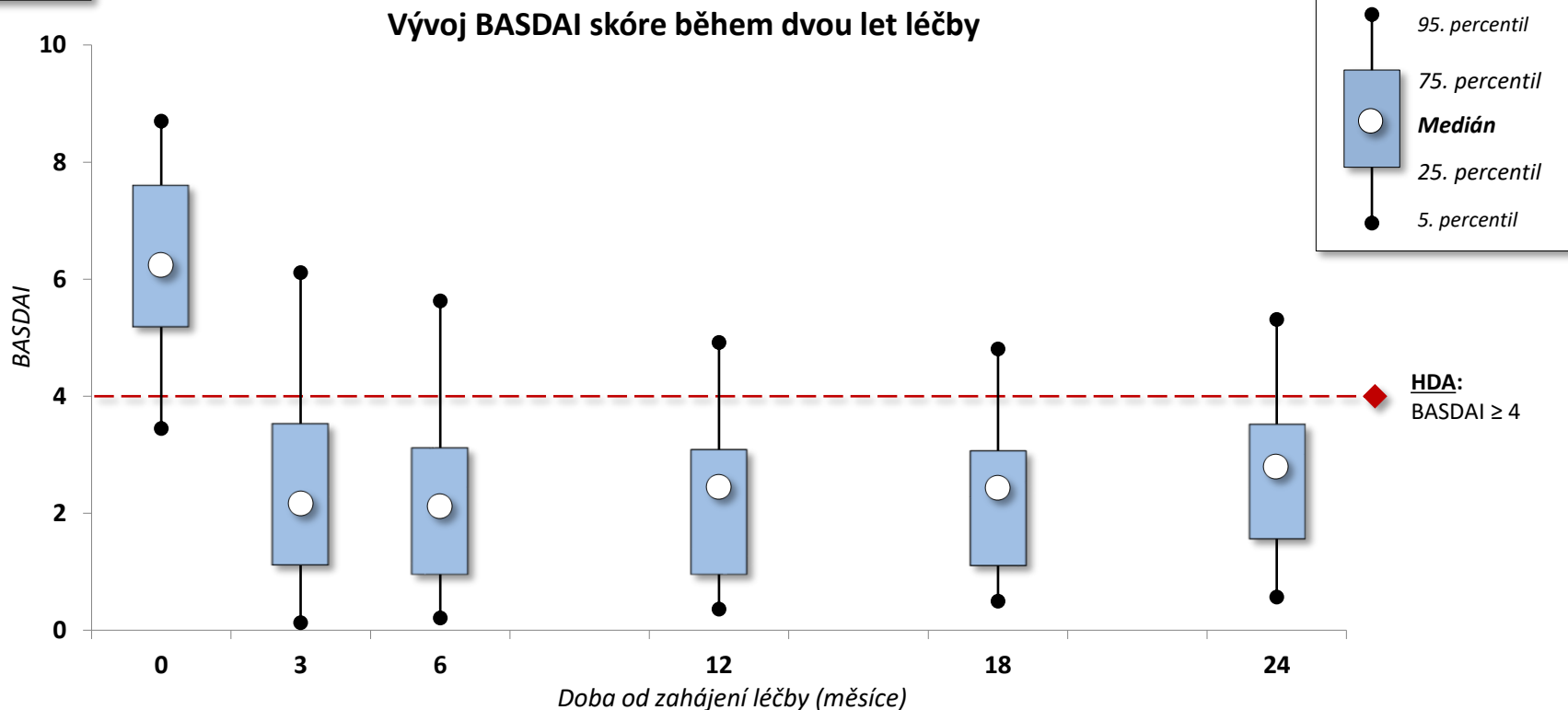
¹⁾ Horní hranice normy pro sedimentaci erytrocytů je stanovena na 10 mm/h pro muže a 21 mm/h pro ženy. Horní hranice normy pro C-reaktivní protein je 10 mg/l.

BASDAI při zahájení léčby



Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Snížení BASDAI během dvou let léčby

N = 100

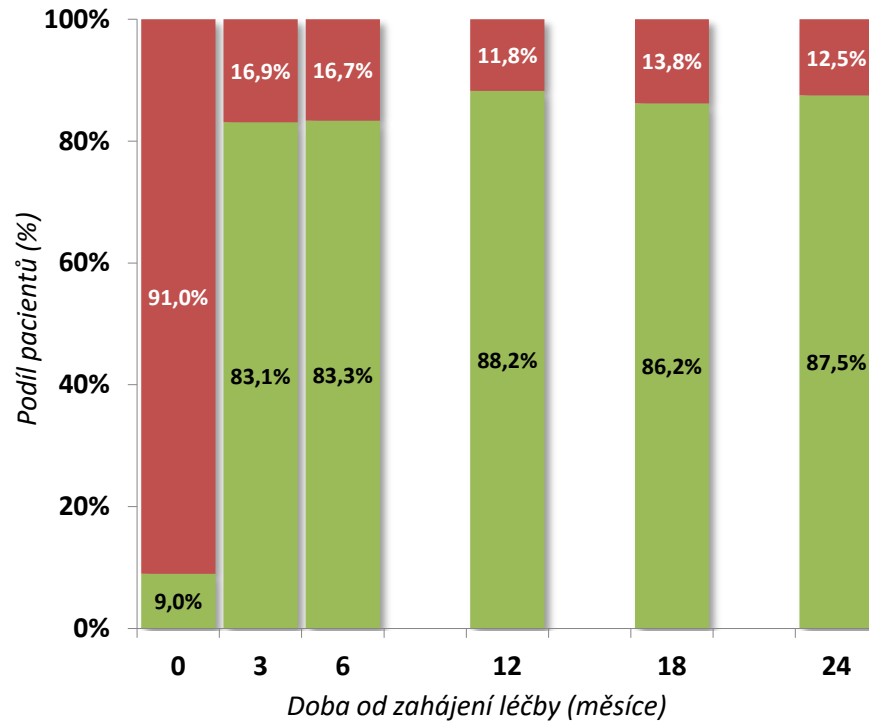


BASDAI	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	6,3 ± 1,7	2,5 ± 1,8	2,4 ± 1,7	2,3 ± 1,5	2,4 ± 1,4	2,7 ± 1,5
Medián (5.; 95. perc.)	6,2 (3,5; 8,7)	2,1 (0,1; 6,1)	2,1 (0,2; 5,6)	2,4 (0,4; 4,9)	2,4 (0,5; 4,8)	2,8 (0,6; 5,3)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným BASDAI	100	77	60	34	29	24

Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Aktivita onemocnění dle BASDAI

N = 100

Aktivita onemocnění dle BASDAI

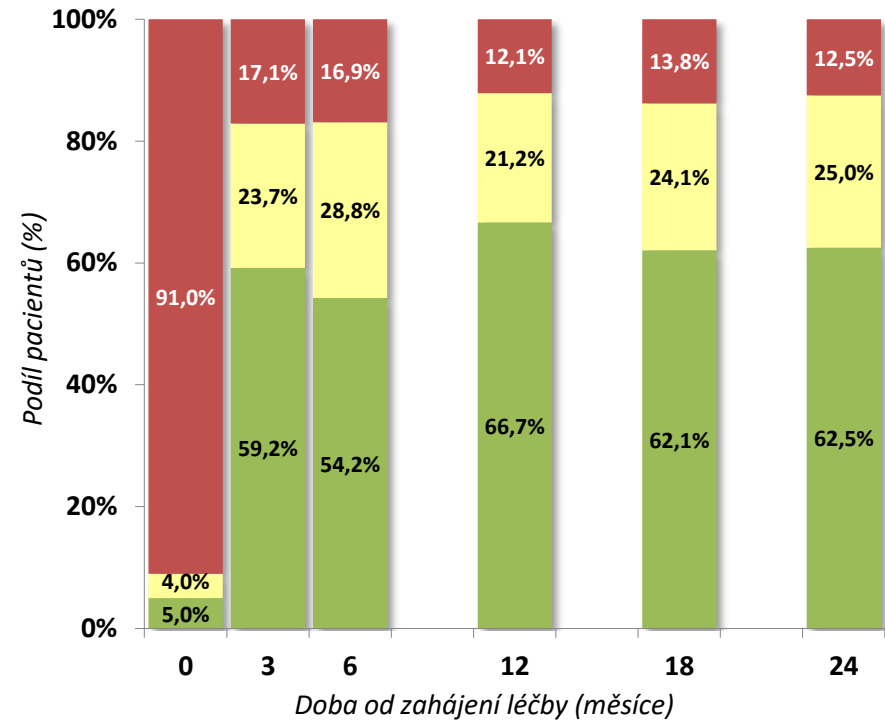


Počet pacientů ve sledování s vyplněným BASDAI	
Zahájení léčby	100
3 měsíce	77
6 měsíců	60
12 měsíců	34
18 měsíců	29
24 měsíců	24

■ **Vysoká aktivita onemocnění:**
BASDAI ≥ 4

■ **Nízká aktivita onemocnění:**
BASDAI < 4

Aktivita onemocnění dle BASDAI a CRP



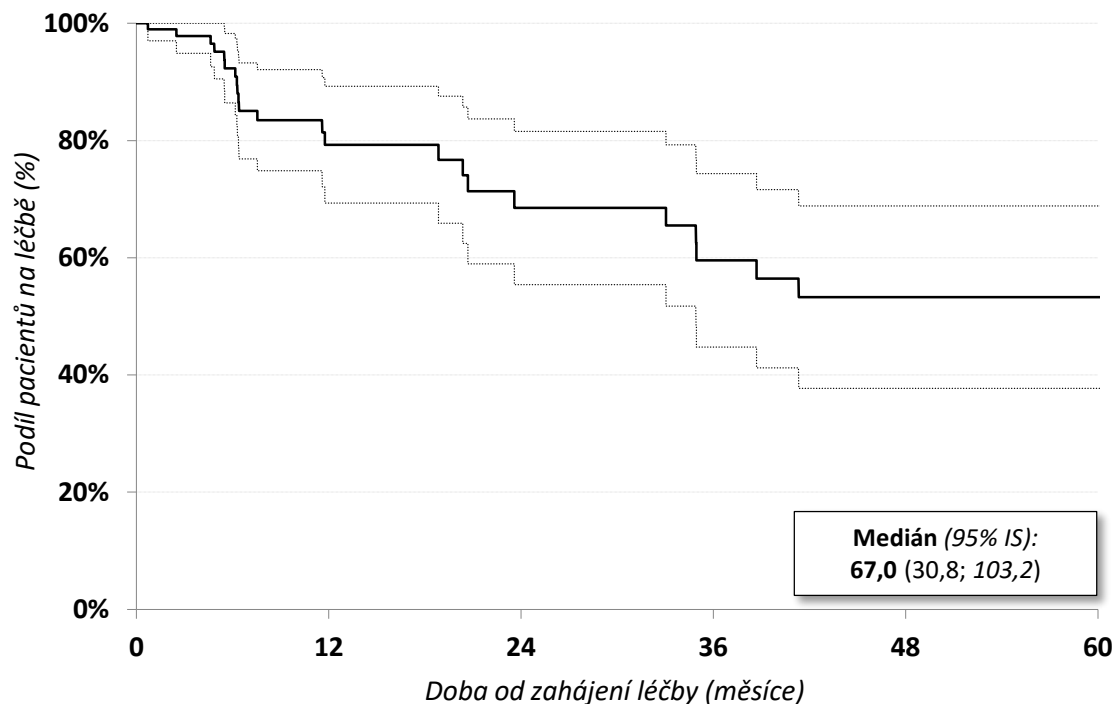
Počet pacientů ve sledování s vyplněným BASDAI i CRP	
Zahájení léčby	100
3 měsíce	76
6 měsíců	59
12 měsíců	33
18 měsíců	29
24 měsíců	24

Aktivita onemocnění dle BASDAI a CRP	CRP	
	< 5	≥ 5
BASDAI < 4		
BASDAI ≥ 4		

Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Setrvání na léčbě

N = 100

Setrvání na 1. biologické léčbě a důvody ukončení



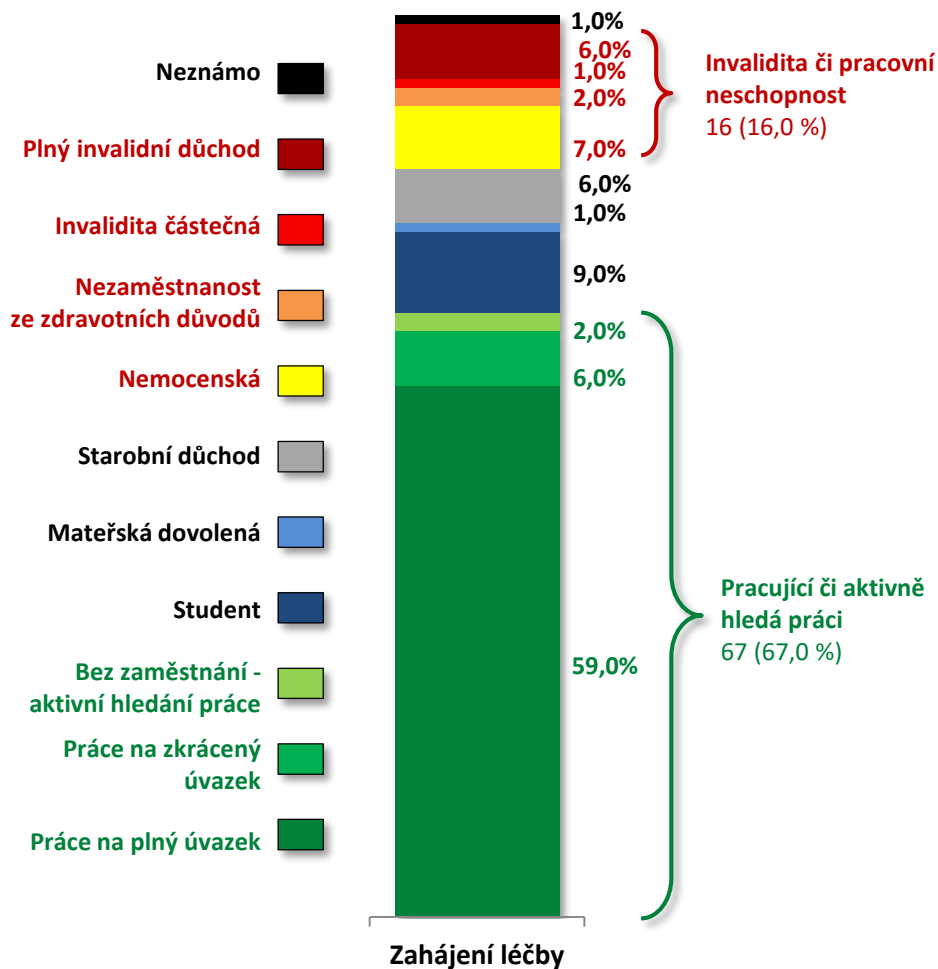
Důvod ukončení léčby (N = 26)	Počet (%)
Neúčinnost (primární selhání)	8 (30,8 %)
Ztráta účinku (sekundární selhání)	8 (30,8 %)
Remise onemocnění	3 (11,5 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	2 (7,7 %)
Jiné	5 (19,2 %)

Podíl pacientů (%)	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Setrvání na léčbě (95% IS)	-	97,8 (94,9; 100,0)	92,3 (86,4; 98,3)	79,3 (69,3; 89,2)	79,3 (69,3; 89,2)	68,5 (55,4; 81,6)
Počet pacientů ve sledování	100	85	64	38	34	24

Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Práceschopnost pacientů

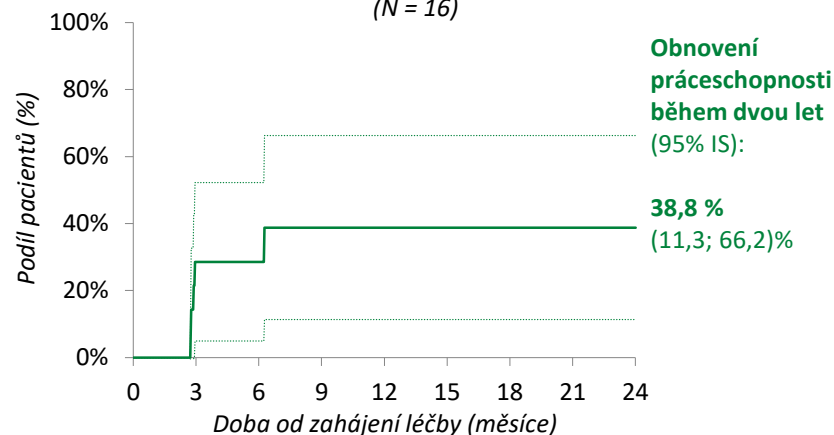
N = 100

Práceschopnost při zahájení léčby



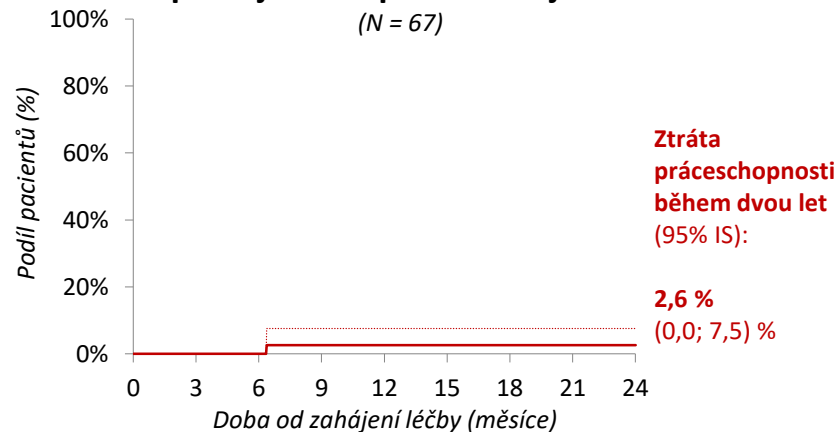
Obnovení práceschopnosti pacientů invalidních či v pracovní neschopnosti

(N = 16)



Ztráta práceschopnosti pacientů pracujících či práci hledajících

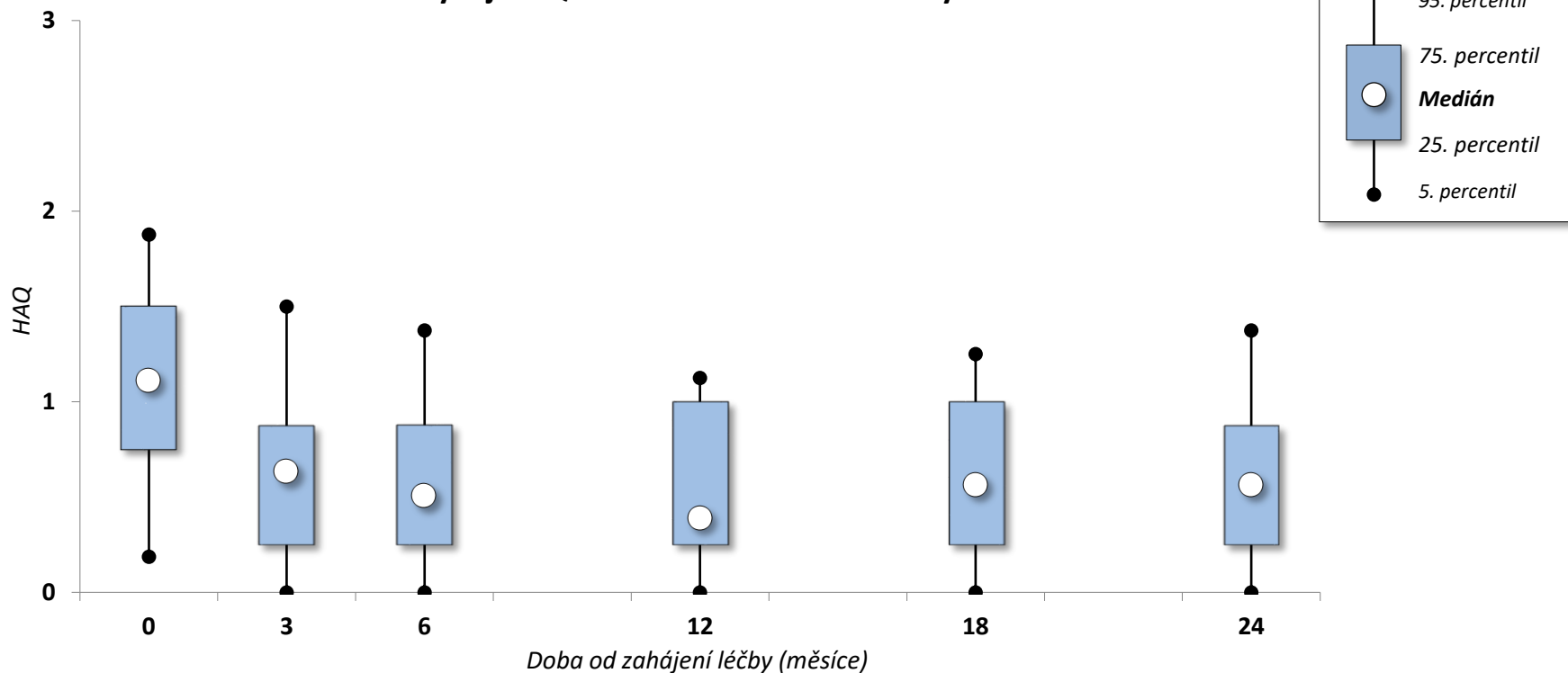
(N = 67)



Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Snížení HAQ během dvou let léčby

N = 100

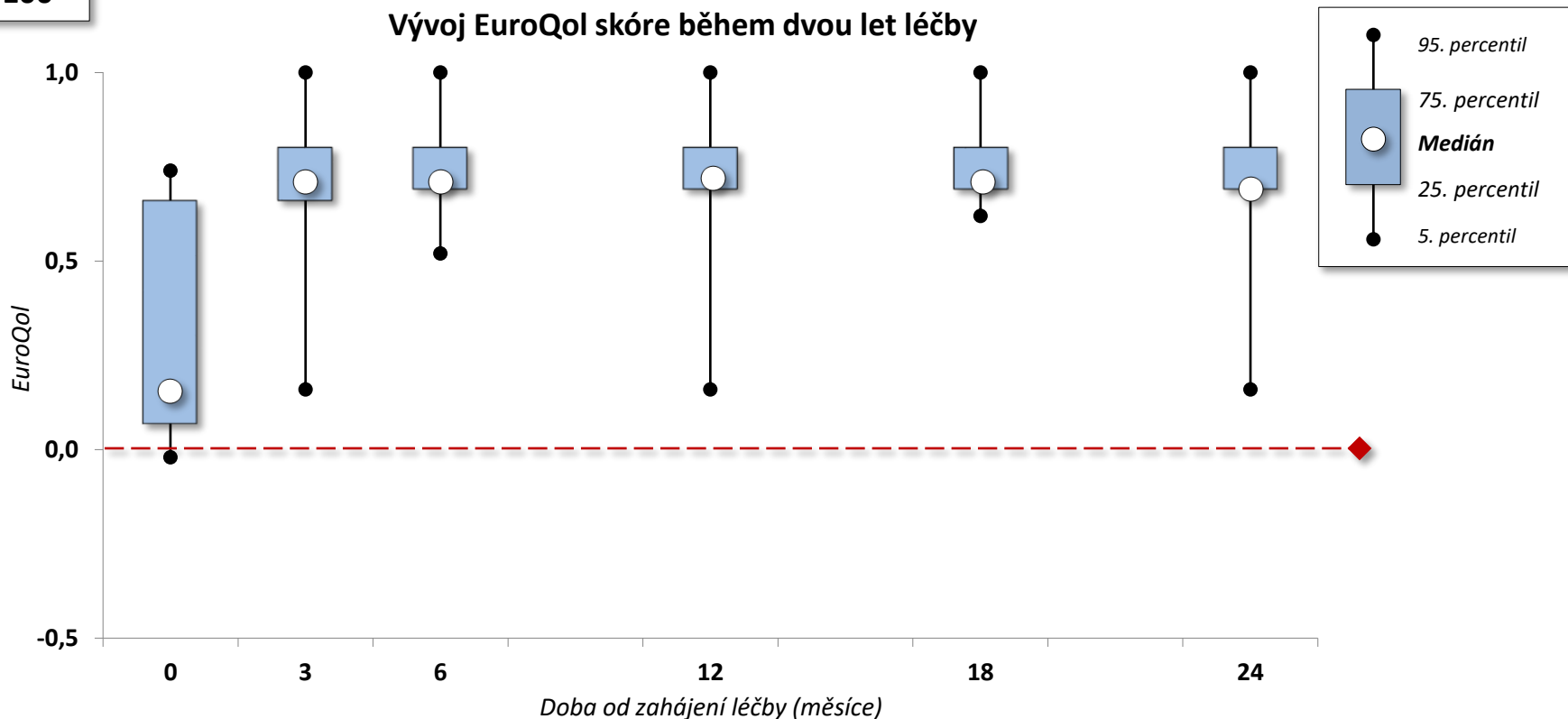
Vývoj HAQ skóre během dvou let léčby



HAQ	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	1,1 ± 0,5	0,6 ± 0,5	0,6 ± 0,5	0,5 ± 0,4	0,6 ± 0,5	0,6 ± 0,4
Medián (5.; 95. perc.)	1,1 (0,2; 1,9)	0,6 (0,0; 1,5)	0,5 (0,0; 1,4)	0,4 (0,0; 1,1)	0,6 (0,0; 1,3)	0,6 (0,0; 1,4)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným HAQ	100	77	61	34	30	24

Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Zvýšení kvality života (EuroQol) během dvou let léčby

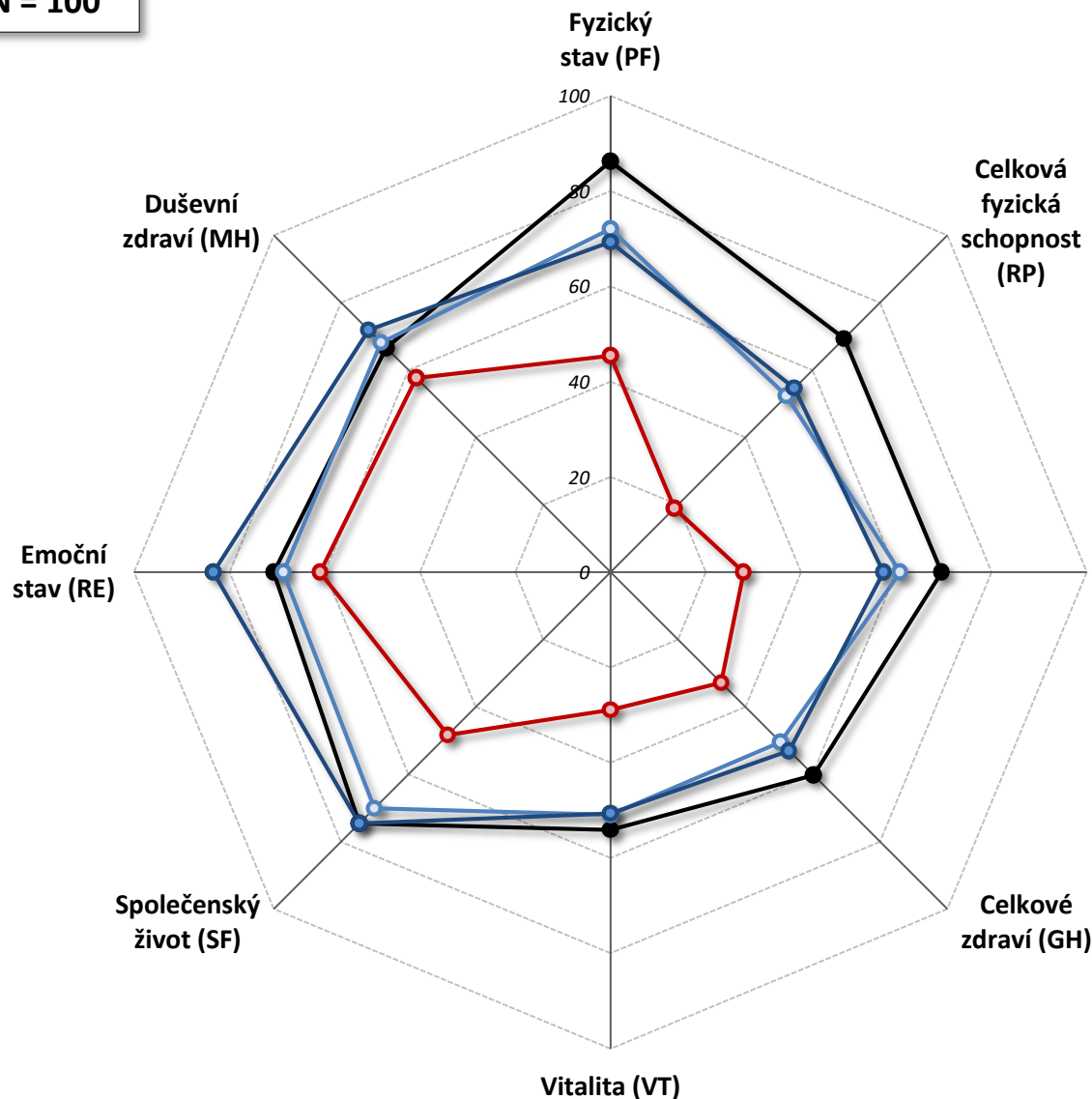
N = 100



EuroQol	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	0,31 ± 0,30	0,71 ± 0,22	0,72 ± 0,19	0,71 ± 0,17	0,74 ± 0,09	0,67 ± 0,22
Medián (5.; 95. perc.)	0,16 (-0,02; 0,74)	0,73 (0,16; 1,00)	0,73 (0,52; 1,00)	0,74 (0,16; 1,00)	0,73 (0,62; 1,00)	0,69 (0,16; 1,00)
<i>Počet pacientů ve sledování s vyplněným EuroQol</i>	100	77	61	34	30	24

Účinnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Zvýšení kvality života (dotazník SF-36)

N = 100



Dimenze SF-36	Česká populace*	Zahájení léčby	12 měsíců	24 měsíců
PF	86,2	45 ± 23	72 ± 19	69 ± 21
RP	69,4	19 ± 29	52 ± 39	55 ± 44
BP	69,5	28 ± 14	61 ± 14	57 ± 19
GH	60,3	33 ± 15	50 ± 18	53 ± 15
VT	54,1	29 ± 16	51 ± 15	51 ± 16
SF	74,6	48 ± 22	70 ± 23	75 ± 19
RE	70,7	61 ± 38	69 ± 36	83 ± 29
MH	66,6	58 ± 16	68 ± 14	72 ± 13
Počet pacientů	-	99	32	22

Uveden je průměr ± SD.

Průměrné hodnocení dimenzí kvality života SF-36

- Česká populace*
- Zahájení léčby
- 12 měsíců
- 24 měsíců

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

Bezpečnost biologické léčby u pacientů s diagnózou nrAS: Výskyt nežádoucích příhod

N = 100

Počet pacientů: 100

Medián délky sledování (v letech): 0,6

Pacientoroky: 170,2

Nežádoucí příhody - všechny

Typ NP	N (/1 000 pacientoroků)
Celkem	89 (522,9)
Infekce	65 (381,9)
Oční projevy	6 (35,3)
Kožní projevy	4 (23,5)
Alergická reakce	3 (17,6)
Alergická reakce lokální	1 (5,9)
GIT projevy	1 (5,9)
Latentní TBC	1 (5,9)
<i>Ostatní</i>	8 (47)

Nežádoucí příhody - závažné

Typ NP	N (/1 000 pacientoroků)
Celkem	6 (35,3)
GIT projevy	3 (17,6)
<i>Ostatní</i>	3 (17,6)

Příloha 2.

Tabulkové přehledy

Poslední část zprávy obsahuje tabulkové přehledy počtu léčených pacientů podle jednotlivých preparátů a jednotlivých let. Kromě celkových přehledů jsou zde uvedeny i tabulky s počty léčených pacientů dle typu komedikace při zahájení léčby (monoterapie vs. komedikace sDMARD). Jsou zde zahrnuti všichni pacienti, kteří mají prokazatelný záznam o zahájení/zařazení na biologickou léčbu se známým datem (tedy i nevalidní pacienti z hlediska tohoto reportu), a to jak s diagnózou ankylozující spondylitidy, tak non-radiografické axiální spondylartritidy.

Tabulkový přehled – zahájení biologické léčby

[illegible]

Tabulkový přehled – zahájení biologické léčby v monoterapii

Preparát	Rok zahájení léčby	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
	Linie BL															
Enbrel (etanercept)	Celkem	1	0	12	43	14	43	59	77	24	28	43	30	35	33	22
	1. linie	1	0	9	41	11	34	48	59	11	18	25	16	18	13	4
	2. linie	0	0	3	2	3	8	11	13	11	9	15	10	12	17	10
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1	3	3	5	3	4
	4. a další linie	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	1	0	0	4
Remicade (infliximab)	Celkem	1	1	12	51	36	28	41	41	25	16	16	16	11	7	1
	1. linie	1	1	12	48	31	26	39	36	18	14	9	10	8	6	0
	2. linie	0	0	0	1	4	2	2	5	5	2	5	5	3	0	0
	3. linie	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0	1	1	0	1	1
	4. a další linie	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Humira (adalimumab)	Celkem	0	0	0	0	6	31	53	71	45	55	58	93	79	89	84
	1. linie	0	0	0	0	5	24	47	52	31	37	45	65	60	64	64
	2. linie	0	0	0	0	1	6	4	15	8	8	11	20	11	12	14
	3. linie	0	0	0	0	0	1	1	3	6	9	2	8	5	13	6
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3	0	0
Simponi (golimumab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	7	45	48	82	70	35	40
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	5	22	20	37	49	25	22
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	2	14	17	34	17	9	12
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	9	10	4	1	3
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2	1	0	0	3
Remsima (infliximab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	13	34	55
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	27	17
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	6	36
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cimzia (certolizumab pegol)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	38	33
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	14	12
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	14	8
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	9
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6	4
Inflectra (infliximab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	24
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	5
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	14
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Benepali (etanercept)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

Tabulkový přehled – zahájení biologické léčby v kombinaci s sDMARD

Preparát	Rok zahájení léčby	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
	Linie BL															
Enbrel (etanercept)	Celkem	0	0	5	8	4	38	54	49	23	23	21	13	9	36	19
	1. linie	0	0	5	7	4	34	42	38	19	13	14	6	3	15	8
	2. linie	0	0	0	1	0	3	10	9	4	10	6	5	5	15	8
	3. linie	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	2	1	4	3
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0
Remicade (infliximab)	Celkem	0	0	7	5	17	12	33	41	22	23	16	17	9	2	1
	1. linie	0	0	7	3	16	12	29	39	17	16	11	14	7	1	0
	2. linie	0	0	0	0	1	0	4	1	3	6	5	2	0	1	1
	3. linie	0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
Humira (adalimumab)	Celkem	0	0	0	0	6	24	50	60	38	35	53	49	30	50	61
	1. linie	0	0	0	0	6	20	45	52	32	26	43	37	26	37	50
	2. linie	0	0	0	0	0	3	5	6	4	9	8	12	2	11	9
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	2	1	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0
Simponi (golimumab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	6	22	38	60	39	22	29
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	4	15	23	36	33	14	20
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	11	20	5	7	5
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	3	1	1	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
Remsima (infliximab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	23	32	29
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	17	27	17
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2	7
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3
Cimzia (certolizumab pegol)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	17	9
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	3
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	3
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	3
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	0
Inflectra (infliximab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	5
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3	3
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Benepali (etanercept)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Tabulkový přehled – počty léčených pacientů *(na konci daného roku)*

[illegible]

Preparát	Rok zahájení léčby	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
	Linie BL															
Enbrel (etanercept)	Celkem	1	1	13	52	64	100	156	212	215	224	248	257	277	294	297
	1. linie	1	1	10	48	58	87	134	175	173	179	189	189	200	203	200
	2. linie	0	0	3	4	6	12	22	32	36	40	51	56	61	74	79
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	3	5	5	8	11	15	16	15
	4. a další linie	0	0	0	0	0	1	0	2	1	0	0	1	1	1	3
Remicade (infliximab)	Celkem	0	1	12	59	92	100	129	156	167	165	161	150	148	142	96
	1. linie	0	1	12	56	84	93	123	145	151	152	142	130	129	128	86
	2. linie	0	0	0	1	5	6	6	11	13	12	16	17	16	11	8
	3. linie	0	0	0	1	2	1	0	0	3	1	2	2	2	2	2
	4. a další linie	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0
Humira (adalimumab)	Celkem	0	0	0	0	5	36	79	141	173	204	241	309	366	418	470
	1. linie	0	0	0	0	5	28	67	113	135	159	187	241	285	322	369
	2. linie	0	0	0	0	0	7	9	23	29	28	37	47	54	62	66
	3. linie	0	0	0	0	0	1	2	3	8	15	15	19	23	31	32
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2	2	2	4	3	3
Simponi (golimumab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	7	48	82	157	205	219	248
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	5	25	41	72	118	132	148
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	2	15	25	60	63	62	71
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	11	20	20	21	22
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5	5	4	4	7
Remsima (infliximab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	17	43	94
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	31	45
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	8	43
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4	6
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cimzia (certolizumab pegol)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	47	68
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	17	27
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	13	22
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	10	12
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	7	7
Inflectra (infliximab)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	31
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	11
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	15
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Benepali (etanercept)	Celkem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
	1. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	2. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
	3. linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	4. a další linie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

Tabulkový přehled – počty léčených pacientů (na konci daného roku) zahajujících léčbu v kombinaci s sDMARD

[illegible]