

Analytická zpráva registru k datu 25. 4. 2017

Léčba juvenilní idiopatické artritidy u dětí 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. Pavla Doležalová, CSc., 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**

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

Část 2 Přehled preparátů biologické léčby u dětských pacientů s diagnózou JIA

- **Výsledky národního registru ATTRA - u dětských pacientů s diagnózou JIA**

Část 1: Historický vývoj a aktuální situace v léčbě juvenilní idiopatické artritidy biologickými preparáty

Část 2: Validace souboru pacientů

Část 3: Základní charakteristika pacientů

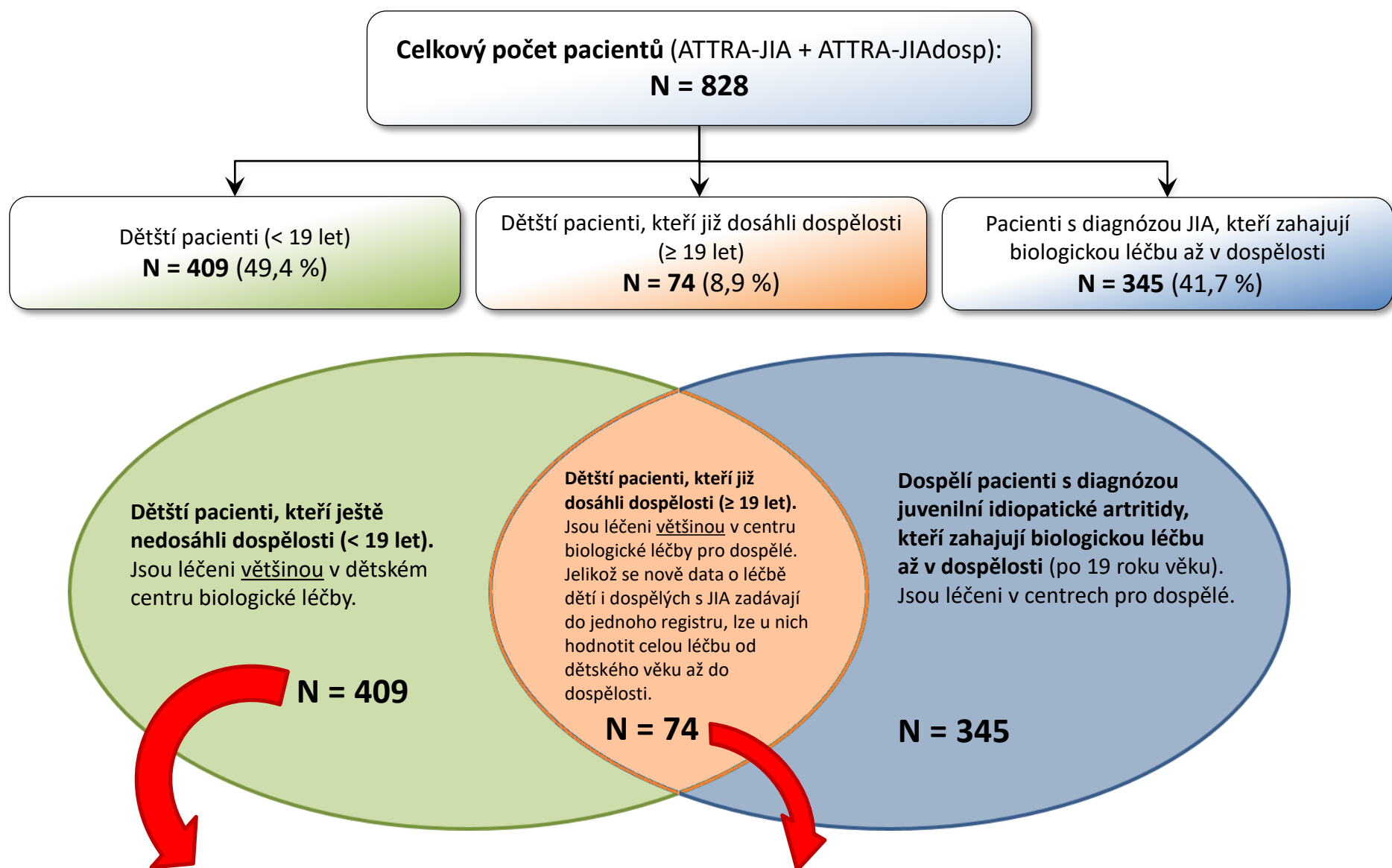
Část 4: Výsledky léčby (vývoj JADAS indexu a aktivity nemoci dle JADAS, dosažení odpovědi dle ACR Ped, setrvání na léčbě, switch)

Část 5: Výsledky léčby (CHAQ - funkční postižení)

Část 6: Bezpečnost léčby

Část 7: Tabulkové přehledy

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



Tento report se zabývá pacienty s diagnózou juvenilní idiopatické artritidy, kteří zahájili léčbu v dětském věku. Je hodnoceno 483 pacientů.

Přehled všech preparátů v ATTRa-JIA

Preparát	Mechanismus účinku	První záznam v ATTRa-JIA	Celkem pacientů (% ze všech v ATTRa)	1. linie (% z léčených daným preparátem)	Switch (% z léčených daným preparátem)	Aktuálně léčeno pacientů (% ze všech v ATTRa)	1. linie (% z léčených daným preparátem)	Switch (% z léčených daným preparátem)
Enbrel (etanercept)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2003	334 (69,2 %)	323 (96,7 %)	11 (3,3 %)	181 (49,6 %)	173 (95,6 %)	8 (4,4 %)
Humira (adalimumab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2008	189 (39,1 %)	141 (74,6 %)	48 (25,4 %)	147 (40,3 %)	117 (79,6 %)	30 (20,4 %)
RoActemra (tocilizumab)	Inhibitory interleukinu	2010	35 (7,2 %)	15 (42,9 %)	20 (57,1 %)	28 (7,7 %)	11 (39,3 %)	17 (60,7 %)
MabThera* (rituximab)	Protinádorové látky, monoklonální protilátky	2009	3 (0,6 %)	0 (0,0 %)	3 (100,0 %)	2 (0,5 %)	0 (0,0 %)	2 (100,0 %)
Orencia* (abatacept)	Selektivní imunosupresivum	2009	5 (1,0 %)	0 (0,0 %)	5 (100,0 %)	0 (0,0 %)	-	-
Remicade* (infliximab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2010	4 (0,8 %)	0 (0,0 %)	4 (100,0 %)	3 (0,8 %)	0 (0,0 %)	3 (100,0 %)
Simponi* (golimumab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2011	3 (0,6 %)	0 (0,0 %)	3 (100,0 %)	0 (0,0 %)	-	-
Cimzia* (certolizumab pegol)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2012	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (100,0 %)	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)	1 (100,0 %)
Kineret* (anakinra)	Inhibitory interleukinu	2013	2 (0,4 %)	0 (0,0 %)	2 (100,0 %)	2 (0,5 %)	0 (0,0 %)	2 (100,0 %)
Remsima* (infliximab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2015	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	-	-
Inflectra* (infliximab)	inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α)	2016	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (100,0 %)	0 (0,0 %)	-	-
Ilaris** (canakinumab)	Inhibitory interleukinu	2017	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (100,0 %)	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)	1 (100,0 %)

* Off-label - preparáty, které jsou indikovány pouze k léčbě dospělých pacientů. Pacienti jsou jimi léčeni po přechodu do centra pro dospělé.

** Indikován k léčbě periodických horeček.

Část 1.

Historický vývoj a aktuální situace v léčbě juvenilní idiopatické artritidy

Analytická zpráva zpracovává data o léčbě juvenilní idiopatické artritidy 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 juvenilní idiopatické artritidy od roku 2003 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 dětských pacientů v registru ATTRA-JIA

Celkový počet pacientů: 483

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

Souhrnná doba sledování: **1 957,7 pacientoroků**

Léčba etanerceptem (Enbrel): 334

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **3,3 (0,6; 10,0) let**

Souhrnná doba sledování: **1 348,9 pacientoroků**

Léčba adalimumabem (Humira): 189

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

Souhrnná doba sledování: **488,2 pacientoroků**

Léčba tocilizumabem (RoActemra): 35

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **2,1 (0,3; 4,7) let**

Souhrnná doba sledování: **72,8 pacientoroků**

Léčba rituximabem (MabThera): 3

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **7,7 (0,6; 7,9) let**

Souhrnná doba sledování: **16,3 pacientoroků**

Léčba abataceptem (Orencia): 5

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

Souhrnná doba sledování: **5,6 pacientoroků**

Léčba infliximabem (Remicade): 4

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **1,8 (0,2; 2,6) let**

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

Léčba golimumabem (Simponi): 3

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **3,8 (2,7; 5,3) let**

Souhrnná doba sledování: **11,8 pacientoroků**

Léčba certolizumabem (Cimzia): 1

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

Souhrnná doba sledování: **1,0 pacientoroků**

Léčba anakinrou (Kineret): 2

Medián doby sledování (5.; 95. perc.): **3,2 (2,7; 3,8) let**

Souhrnná doba sledování: **6,5 pacientoroků**

Léčba infliximabem (Remsima): 1

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

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

Léčba infliximabem (Inflectra): 1

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

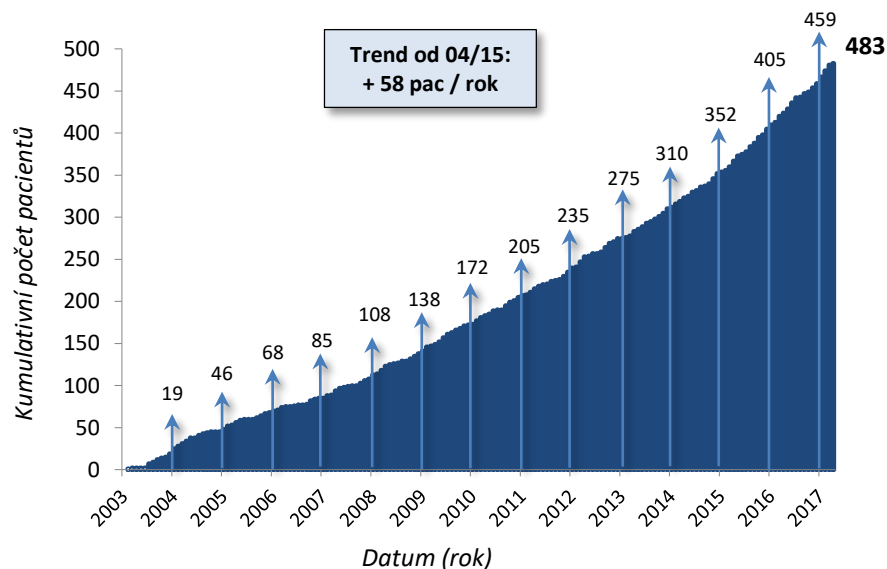
Souhrnná doba sledování: **0,2 pacientoroků**

Léčba canakinumabem (Ilaris): 1

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

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

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



☐ K datu 25. 4. 2017 bylo v registru ATTRA-JIA celkem **483 dětských* pacientů** se záznamem o zahájení biologické léčby.

☐ V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu léčených pacientů, průměrně se jedná o **58 dětských pacientů za rok**.

*Preparáty v šedých rámečcích jsou **off-label** - jsou indikovány pouze k léčbě dospělých pacientů. Pacienti jsou jimi léčeni po přechodu do centra pro dospělé. Ilaris je indikován k léčbě periodických horeček.*

**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

Aktuálně léčeno pacientů: 365

Aktuálně léčeno **etanercepitem (Enbrel)**:

181 (49,6 %)

Aktuálně léčeno **adalimumabem (Humira)**:

147 (40,3 %)

Aktuálně léčeno **tocilizumabem (RoActemra)**:

28 (7,7 %)

Aktuálně léčeno **rituximabem (MabThera)**:

2 (0,5 %)

Aktuálně léčeno **abataceptem (Orencia)**:

0 (0,0 %)

Aktuálně léčeno **infiximabem (Remicade)**:

3 (0,8 %)

Aktuálně léčeno **golimumabem (Simponi)**:

0 (0,0 %)

Aktuálně léčeno **certolizumabem (Cimzia)**:

1 (0,3 %)

Aktuálně léčeno **anakinrou (Kineret)**:

2 (0,5 %)

Aktuálně léčeno **infiximabem (Remsima)**:

0 (0,0 %)

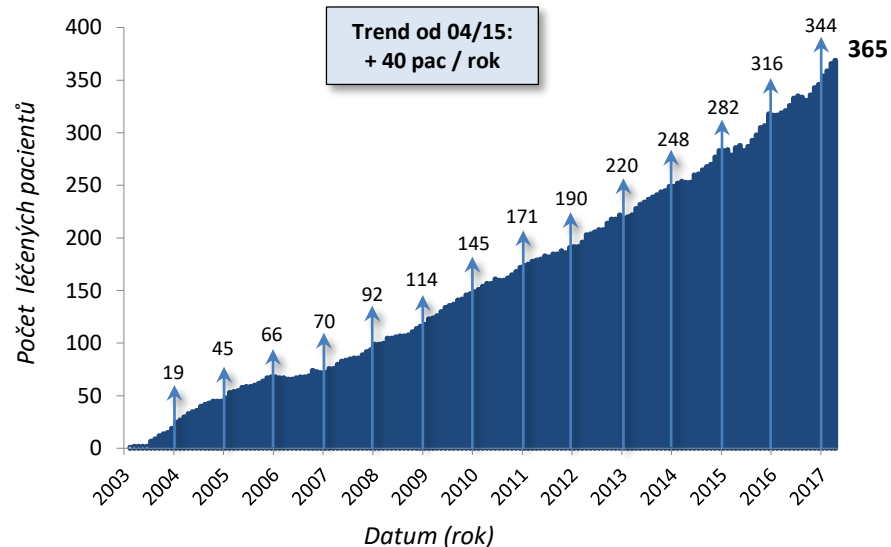
Aktuálně léčeno **infiximabem (Inflectra)**:

0 (0,0 %)

Aktuálně léčeno **canakinumabem (Ilaris)**:

1 (0,3 %)

Počet aktuálně léčených dětských* pacientů v ATTRa-JIA



☐ K datu 25. 4. 2017 bylo v registru ATTRa-JIA aktuálně léčeno biologickou léčbou celkem **365 dětských* pacientů**.

☐ V uplynulém dvouletém období je viditelný nárůst počtu aktuálně léčených pacientů, průměrně se jedná o **40 dětských pacientů za rok**.

*Preparáty v šedých rámečcích jsou **off-label** - jsou indikovány pouze k léčbě dospělých pacientů. Pacienti jsou jimi léčeni po přechodu do centra pro dospělé. Ilaris je indikován k léčbě periodických horeček.*

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

Počty pacientů v jednotlivých centrech (bez ohledu na věk pacienta)

Centrum	Celkem léčeno pacientů (podíl centra na celé databázi)	
Celkem	483	
KDDL VFN	200	41,4%
FN Brno, ambulance dětské revmatologie	80	16,6%
FN Motol	71	14,7%
ARTMEDI UPD s.r.o.	16	3,3%
Centrum pro léčbu dospělých pacientů	116	24,0%

Centrum	Aktuálně léčeno pacientů (podíl centra na celé databázi)	
Celkem	365	
KDDL VFN	133	36,4%
FN Brno, ambulance dětské revmatologie	77	21,1%
FN Motol	56	15,3%
ARTMEDI UPD s.r.o.	16	4,4%
Centrum pro léčbu dospělých pacientů	83	22,7%

Jedná se o poslední centrum, kde je/byl pacient léčen. Pokud pacient přešel z jednoho centra do jiného, je tedy uvažováno jen poslední centrum. Centra FN Motol a ARTMEDI UPD jsou rozdělena na dětskou a dospělou část podle registru (JIA dětská část nebo JIA dospělá část), ve kterém je uveden poslední záznam. Pokud je záznam z JIA-dosp registru, je centrum považováno za centrum pro léčbu dospělých.

Jedná se o počty aktuálně léčených pacientů v daných centrech. Centra FN Motol a ARTMEDI UPD jsou rozdělena na dětskou a dospělou část podle registru (JIA dětská část nebo JIA dospělá část), ve kterém je uveden poslední záznam. Pokud je záznam z JIA-dosp registru, je centrum považováno za centrum pro léčbu dospělých.

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 juvenilní idiopatickou artritidou).

Validace souboru pacientů

N = 483

Dětské pacienti s diagnózou JIA
458 (94,8 %)

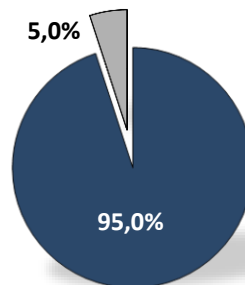
Neanalyzovaná data: 25

- Pacienti s diagnózou JIA ve věku ≥ 17 let: 5
- Pacienti léčení biologickou léčbou před vstupem do registru: 6
- Pacienti léčení pro diagnózu HIDS: 2
- Pacienti s JADAS ≤ 1 při zahájení léčby (léčení např. pro oční komplikace): 12

Validace vstupních záznamů (N = 458):

☐ Jako validační kritérium pro další hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby u dětských pacientů v ATTRA-JIA 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 sDMARD v minulosti
- ✓ Sedimentace erytrocytů (FW)
- ✓ C-reaktivní protein (CRP)
- ✓ Počet aktivních kloubů (n/71)
- ✓ Počet omezených kloubů (n/67)
- ✓ Globální hodnocení onemocnění pacientem/rodičem (VAS)
- ✓ Lékařem hodnocená celková současná aktivita (MDGAS)
- ✓ JADAS



Validní dětské pacienti s diagnózou JIA
435 (95,0 %)

- Validní vstupní záznamy
- Nevalidní vstupní záznamy

☐ V kompletním datovém souboru pacientů v rámci registru ATTRA-JIA (N = 483) bylo identifikováno 458 (94,8 %) dětských pacientů vhodných pro hodnocení efektivity a bezpečnosti léčby v indikaci juvenilní idiopatické artritidy. Na základě validačních kritérií vyplněnosti vstupních parametrů bylo pro další analýzy vybráno **celkem 435** (95,0 %) dětských pacientů.

Část 3.

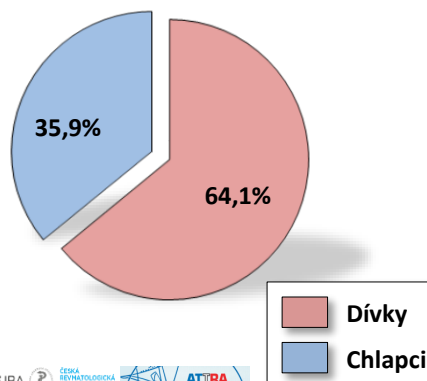
Základní charakteristika dětských pacientů léčených biologickými preparáty

Třetí část se věnuje základnímu popisu souboru pacientů léčených biologickými 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, sDMARD, biologická 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

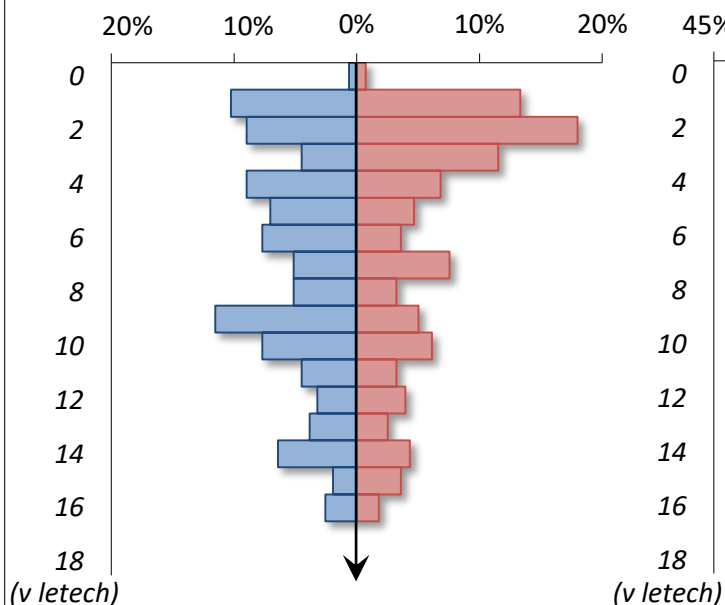
N = 435

Pohlaví



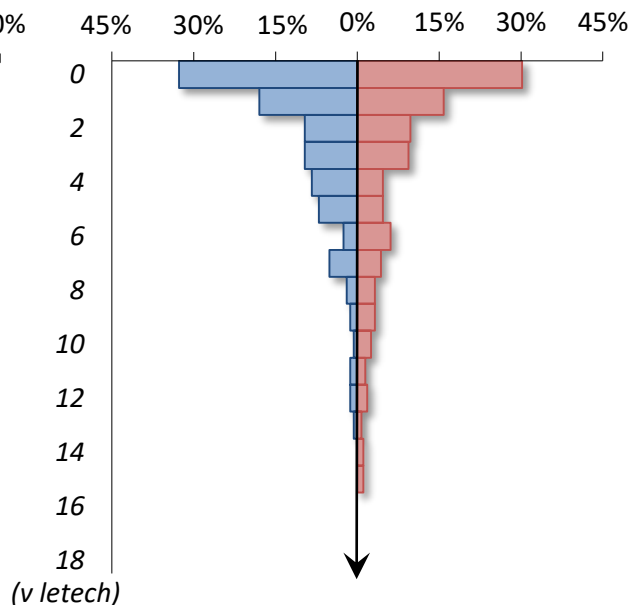
		Celkem (N = 435)	Dívky (N = 279)	Chlapci (N = 156)	Počet hodnocených pacientů
Věk při diagnóze JIA (v letech)	Průměr ± SD	6,9 ± 4,5	6,5 ± 4,5	7,6 ± 4,3	435
	Medián (5.; 95. perc.)	6,3 (1,4; 15,4)	4,9 (1,4; 15,4)	7,4 (1,5; 14,7)	
Věk při zahájení léčby (v letech)	Průměr ± SD	10,4 ± 4,8	10,2 ± 5,0	10,6 ± 4,3	435
	Medián (5.; 95. perc.)	10,6 (2,6; 17,4)	10,6 (2,6; 17,5)	10,6 (2,5; 17,3)	
Doba od výskytu prvních příznaků do diagnózy (v letech)	Průměr ± SD	0,6 ± 1,1	0,5 ± 1,2	0,6 ± 0,9	307
	Medián (5.; 95. perc.)	0,3 (0,0; 2,1)	0,3 (0,0; 2,1)	0,3 (0,0; 2,0)	
Doba od výskytu prvních příznaků do zahájení léčby (v letech)	Průměr ± SD	4,0 ± 3,4	4,3 ± 3,6	3,6 ± 2,9	307
	Medián (5.; 95. perc.)	3,0 (0,5; 10,4)	3,1 (0,4; 11,2)	2,8 (0,6; 9,3)	
Doba od diagnózy do zahájení léčby (v letech)	Průměr ± SD	3,5 ± 3,6	3,8 ± 3,8	3,0 ± 3,1	435
	Medián (5.; 95. perc.)	2,3 (0,0; 11,0)	2,4 (0,1; 12,0)	2,0 (0,0; 9,7)	

Věk při diagnóze JIA

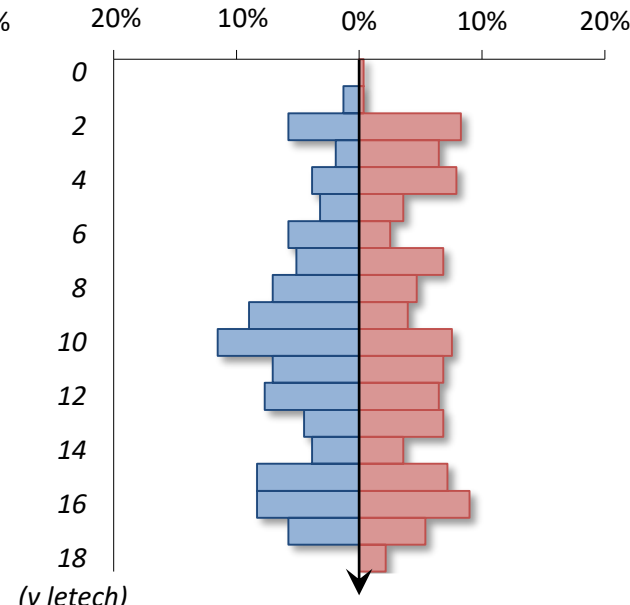


Trvání onemocnění JIA

(doba od diagnózy do zahájení léčby)



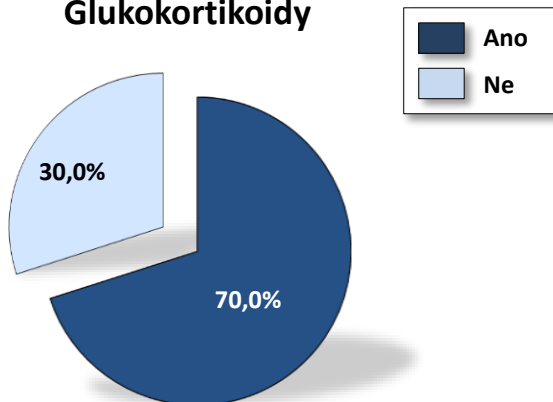
Věk při zahájení léčby



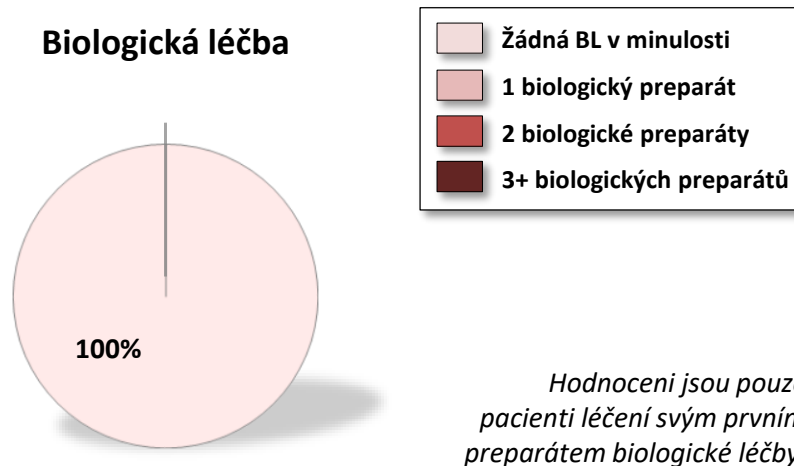
Předchozí medikace pacientů

N = 435

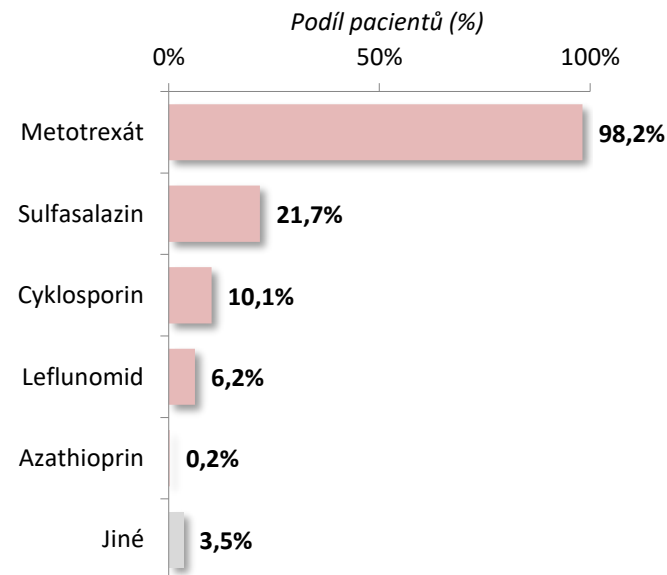
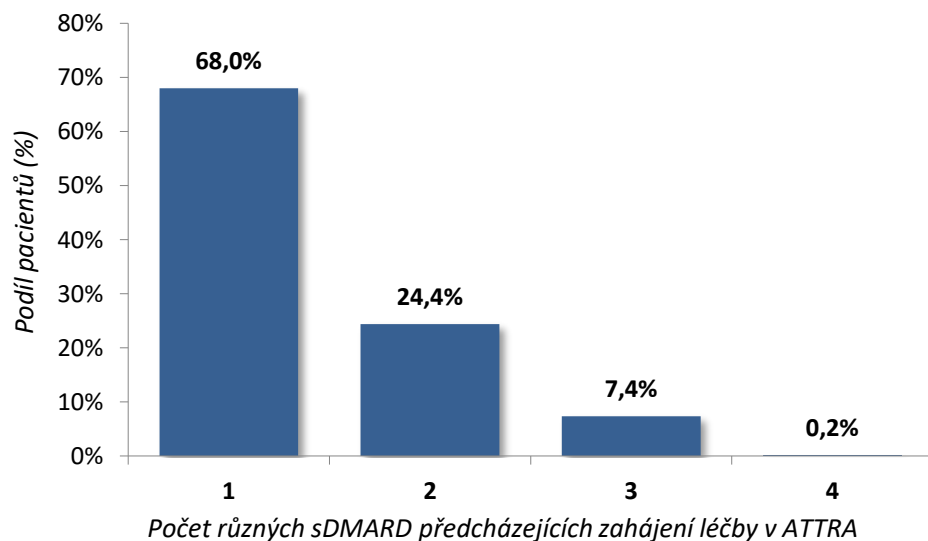
Glukokortikoidy



Biologická léčba



Počet a zastoupení sDMARD preparátů v minulosti



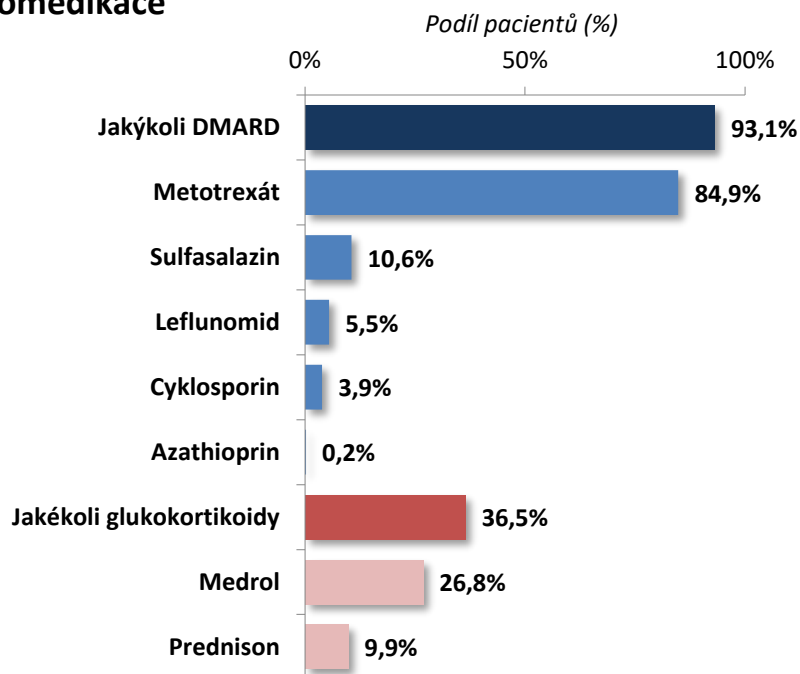
První biologický preparát a komedikace při zahájení léčby

N = 435

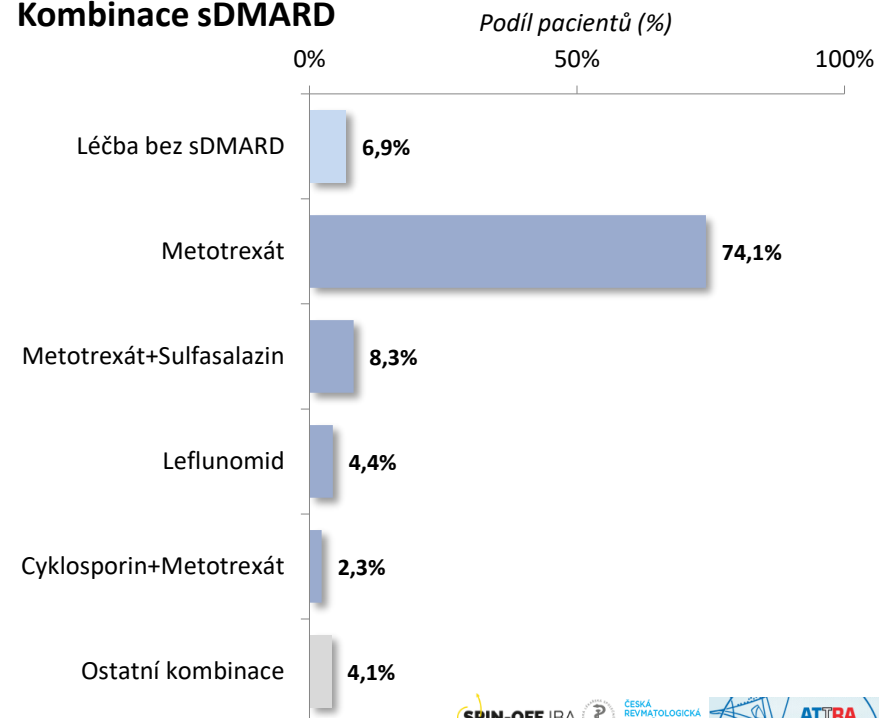
První biologický preparát

Preparát	N (%)
Enbrel (etanercept)	302 (69,4 %)
Humira (adalimumab)	122 (28,0 %)
RoActemra (tocilizumab)	11 (2,5 %)

Komedikace



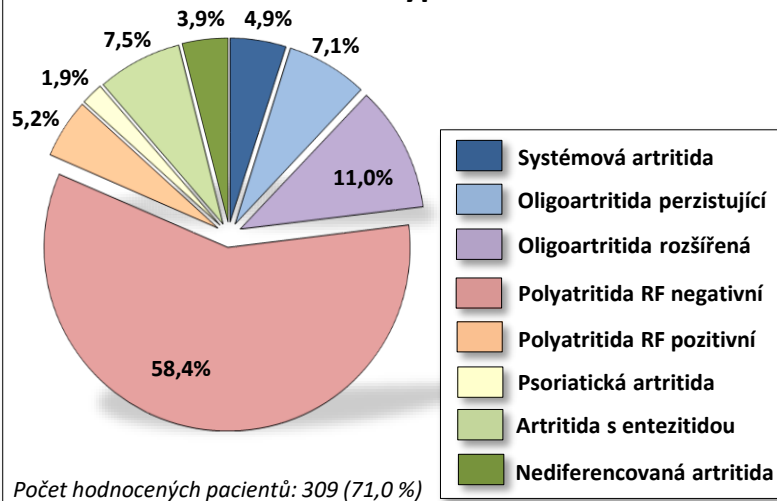
Kombinace sDMARD



Hodnotící kritéria a aktivita onemocnění při zahájení léčby

N = 435

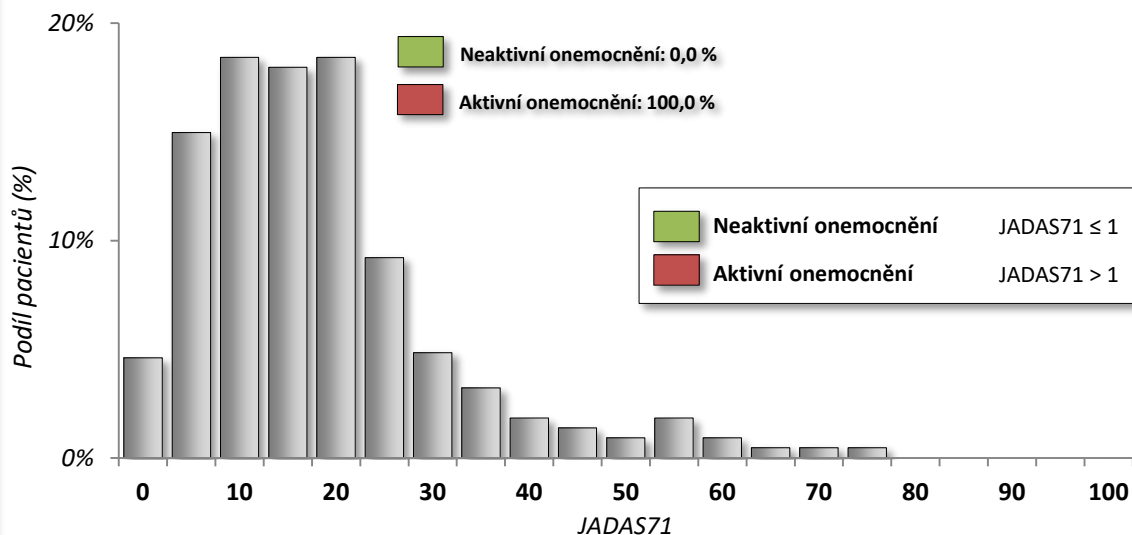
Subtyp JIA



	Průměr ± SD	Medián (5.; 95. perc.)	% pacientů nad normou ¹⁾
Sedimentace erytrocytů (mm/h)	25,0 ± 22,3	18,0 (4,0; 70,0)	43,6 %
C-reaktivní protein (mg/l)	14,8 ± 26,4	4,0 (0,5; 65,0)	45,9 %
Počet aktivních kloubů (n/71)	10,4 ± 10,9	6,5 (0,0; 34,0)	-
Počet omezených kloubů (n/67)	8,1 ± 9,8	5,0 (0,0; 30,0)	-
Globální hodnocení onemocnění pacientem/rodičem (VAS)	45,3 ± 28,5	50,0 (0,0; 90,0)	-
Lékařem hodnocená celková současná aktivita (MDGAS)	48,8 ± 23,4	50,0 (9,0; 82,0)	-
JADAS71	20,8 ± 13,6	18,6 (5,2; 50,9)	-

¹⁾ Horní hranice normy pro sedimentaci erytrocytů je stanovena na 20 mm/h, horní hranice normy pro C-reaktivní protein je 5 mg/l.

JADAS71



	N (%)	Počet hodnocených pacientů ²⁾
Séropozitivita (pozitivita RF)	32 (7,4 %)	432
Pozitivita anti-CCP	13 (10,1 %)	129
Pozitivita ANA	138 (38,7 %)	357
Pozitivita HLA-B27	72 (27,7 %)	260
Symetrie artritidy:		307
Symetrická	163 (53,1 %)	
Asymetrická	144 (46,9 %)	

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

Část 4. Výsledky léčby

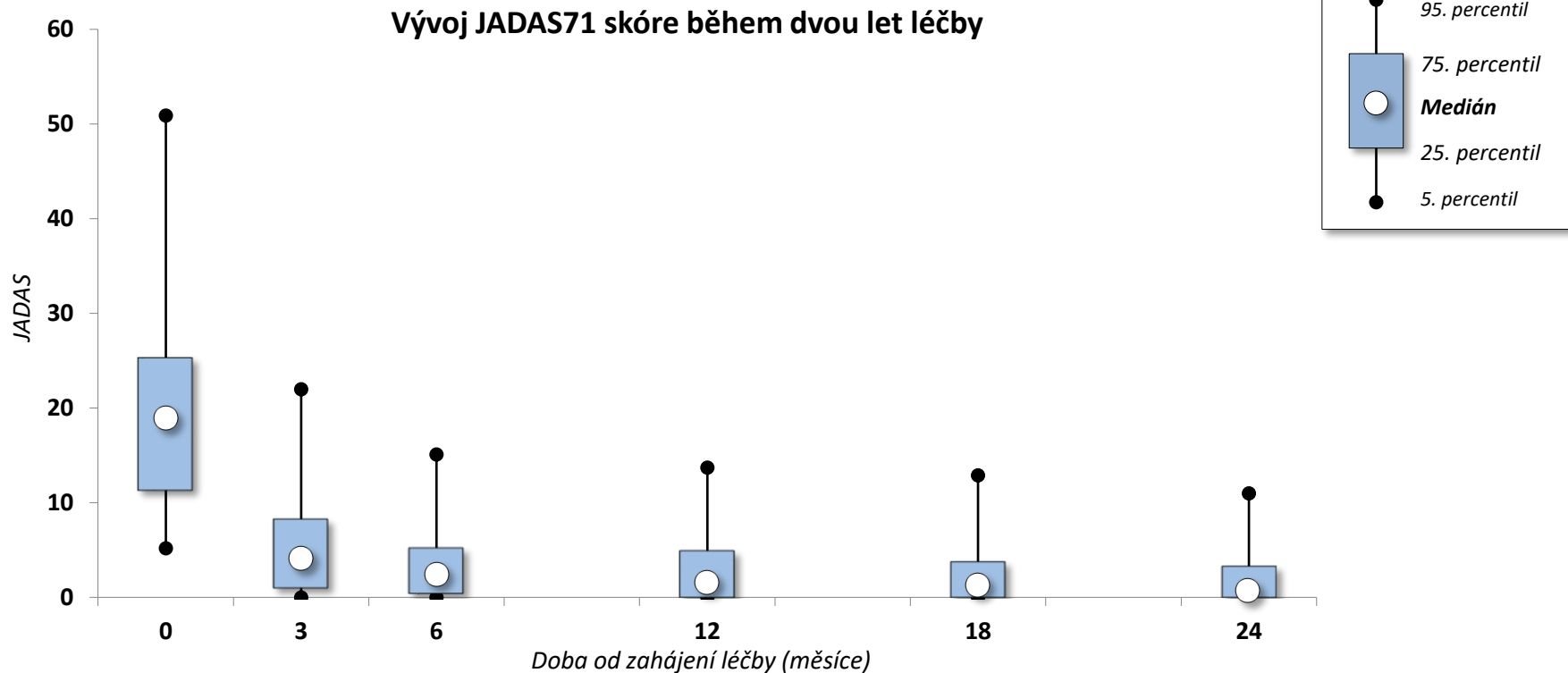
(snížení JADAS, aktivita dle JADAS, odpověď dle indexu ACR Ped, setrvání na léčbě, switch)

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 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

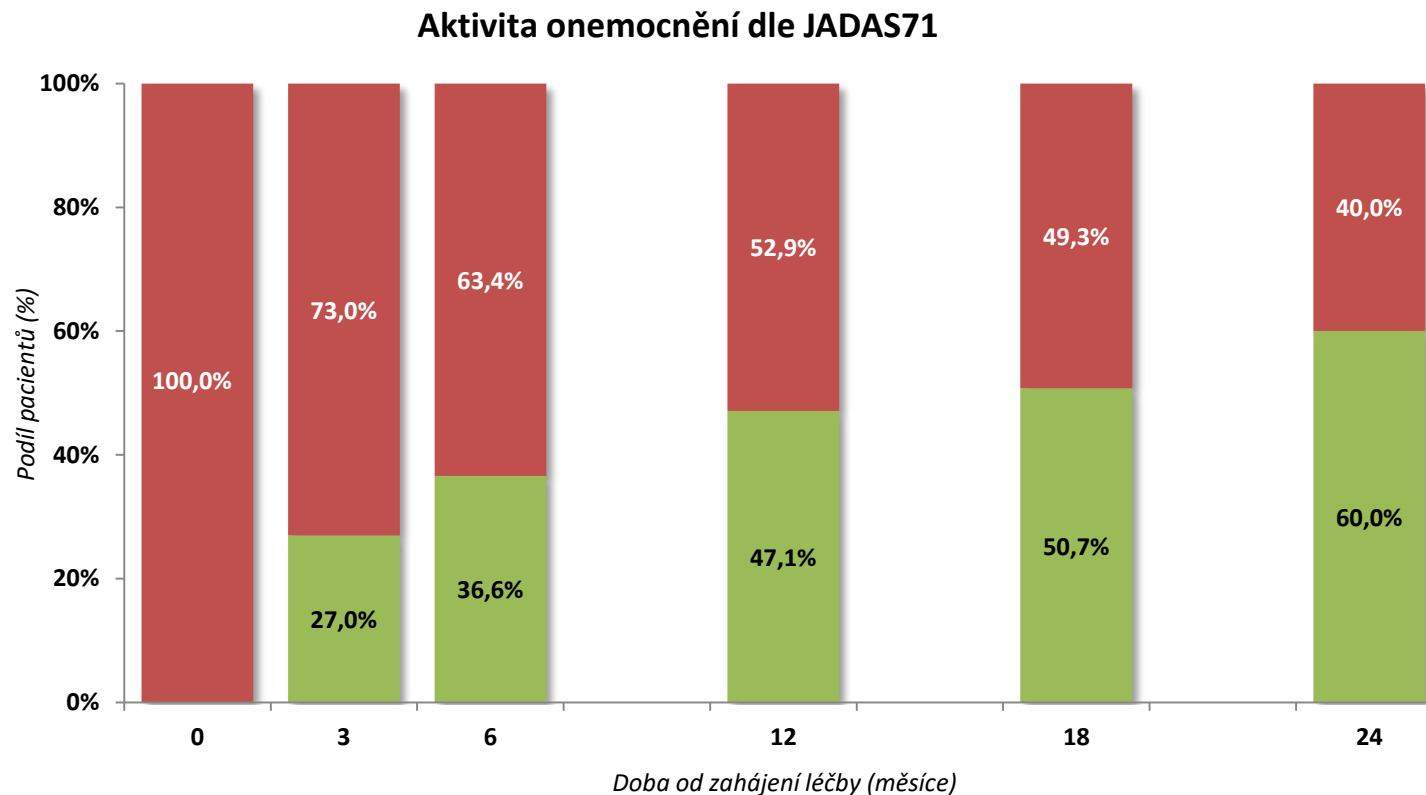
N = 435



JADAS71	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Průměr ± SD	20,8 ± 13,6	6,2 ± 8,2	4,1 ± 5,5	3,8 ± 6,8	3,3 ± 6,3	2,5 ± 4,4
Medián (5.; 95. perc.)	18,5 (5,2; 50,9)	3,8 (0,0; 22,0)	2,1 (0,0; 15,1)	1,3 (0,0; 13,7)	1,0 (0,0; 12,9)	0,4 (0,0; 11,0)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným JADAS71	435	364	337	309	273	235

Účinnost biologické léčby: Aktivita onemocnění dle JADAS71

N = 435



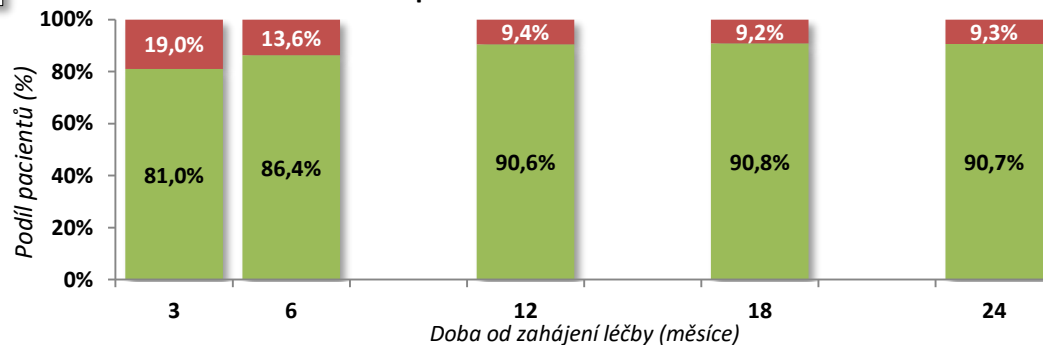
Počet pacientů ve sledování s vyplněným DAS28

Zahájení léčby	435
3 měsíce	364
6 měsíců	337
12 měsíců	309
18 měsíců	273
24 měsíců	235

 **Neaktivní onemocnění:**
JADAS71 ≤ 1

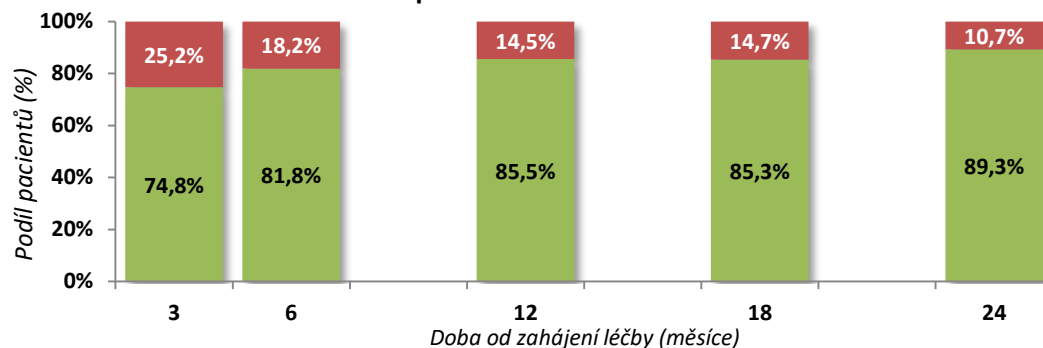
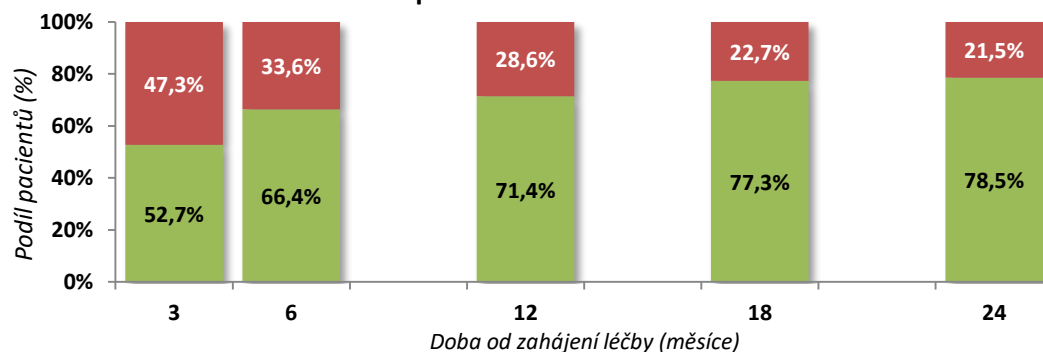
 **Aktivní onemocnění:**
JADAS71 > 1

Účinnost biologické léčby: Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped

N = 435
Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped30


■ Bez zlepšení dle ACR Ped

■ Zlepšení dle ACR Ped

Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped50

Dosažení zlepšení dle indexu ACR Ped70


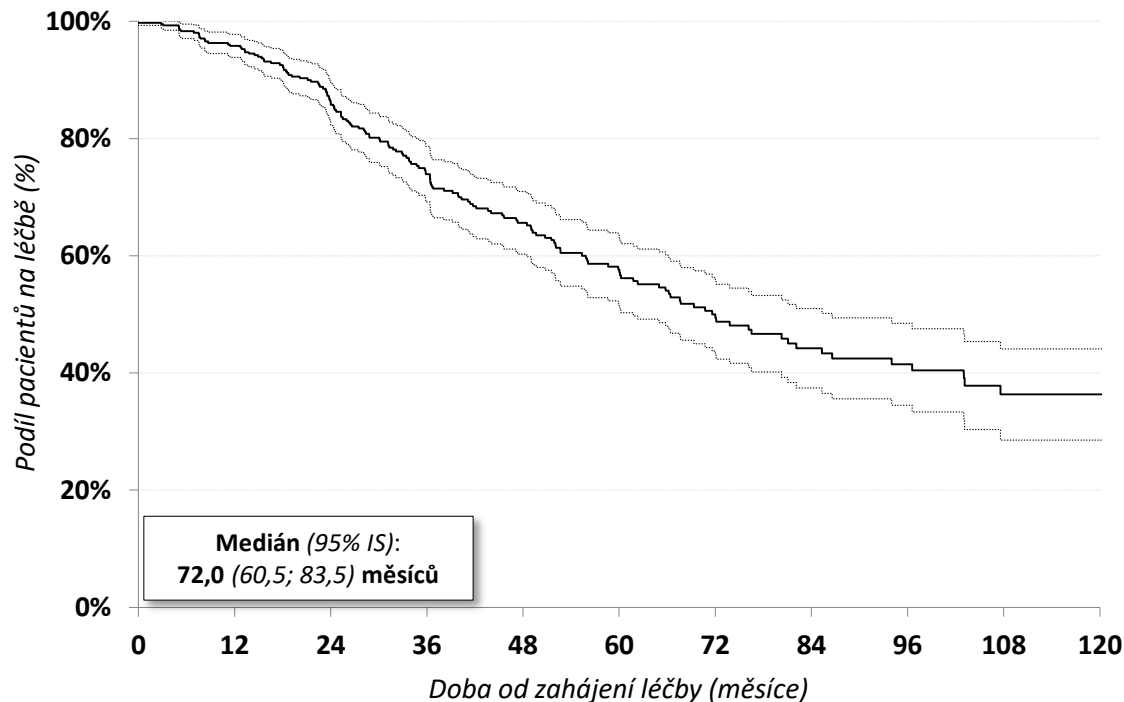
**Počet pacientů ve sledování
s vyplněným zlepšením dle ACR Ped**

3 měsíce	354
6 měsíců	331
12 měsíců	298
18 měsíců	252
24 měsíců	214

Účinnost biologické léčby: Setrvání na léčbě prvním biologickým preparátem

N = 435

Setrvání na prvním biologickém preparátu a důvody ukončení



..... 95% IS – horní mez
 — **Bodový odhad**
 95% IS – dolní mez

Důvod ukončení léčby (N = 165)	Počet (%)
Remise onemocnění	42 (25,5 %)
Ztráta účinku (sekundární selhání)	21 (12,7 %)
Neúčinnost (primární selhání)	17 (10,3 %)
Vedlejší účinky/nežádoucí příhoda	13 (7,9 %)
Jiné	48 (29,1 %)
Neznámý	2 (1,2 %)
Přechod do registru dospělých - dosud bez záznamu o pokračování léčby	22 (13,3 %)

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

Podíl pacientů (%)	Zahájení léčby	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců	18 měsíců	24 měsíců
Setrvání na léčbě (95% IS) bez ukončení z důvodu přechodu do registru dospělých	-	99,5 (98,9; 100,0)	98,3 (97,1; 99,6)	95,8 (93,9; 97,8)	92,3 (89,6; 94,9)	86,4 (82,9; 89,9)
Počet pacientů ve sledování	435	416	399	368	329	285

Switch z prvního preparátu biologické léčby

Switch na: 	Enbrel (etanercept)	Humira (adalimumab)	RoActemra (tocilizumab)	MabThera (rituximab)	Orencia (abatacept)	Remicade (infliximab)	Simponi (golimumab)	Cimzia (certolizumab pegol)	Kineret (anakinra)	Remsima (infliximab)	Inflectra (infliximab)	Ilaris (canakinumab)	Pokračují na léčbě preparátem bez switche	Ukončili léčbu preparátem bez switche	CELKEM
Switch z: 															
Enbrel (etanercept)	-	42	12	1	0	1	3	0	0	1	1	0	175	66	302
Humira (adalimumab)	7	-	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	109	4	122
RoActemra (tocilizumab)	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	2	11
MabThera (rituximab)	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Orencia (abatacept)	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Remicade (infliximab)	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Simponi (golimumab)	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Cimzia (certolizumab pegol)	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0
Kineret (anakinra)	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0
Remsima (infliximab)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
Inflectra (infliximab)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
Ilaris (canakinumab)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0
CELKEM	7	42	13	1	0	1	3	0	1	1	1	1	292	72	435

Přehled všech switchů

Switch na: 	Enbrel (etanercept)	Humira (adalimumab)	RoActemra (tocilizumab)	MabThera (rituximab)	Orencia (abatacept)	Remicade (infliximab)	Simponi (golimumab)	Cimzia (certolizumab pegol)	Kineret (anakinra)	Remsima (infliximab)	Inflectra (infliximab)	Ilaris (canakinumab)	Pokračují na léčbě preparátem bez switche	Ukončili léčbu preparátem bez switche	CELKEM
Switch z: 															
Enbrel (etanercept)	-	42	12	1	1	1	3	0	0	1	1	0	180	67	309
Humira (adalimumab)	7	-	3	1	2	0	0	0	1	0	0	0	138	14	166
RoActemra (tocilizumab)	0	0	-	0	1	0	0	0	0	0	0	1	24	3	29
MabThera (rituximab)	0	0	0	-	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	3
Orencia (abatacept)	0	0	3	1	-	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5
Remicade (infliximab)	0	1	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	1	0	2
Simponi (golimumab)	0	0	0	0	1	0	-	0	0	0	0	0	0	2	3
Cimzia (certolizumab pegol)	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	1	0	1
Kineret (anakinra)	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	1	0	1
Remsima (infliximab)	0	0	0	0	0	0	0	1	0	-	0	0	0	0	1
Inflectra (infliximab)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	1
Ilaris (canakinumab)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	1	0	1
CELKEM	7	44	18	3	5	2	3	1	1	1	1	1	349	86	522

Část 5.

Výsledky léčby

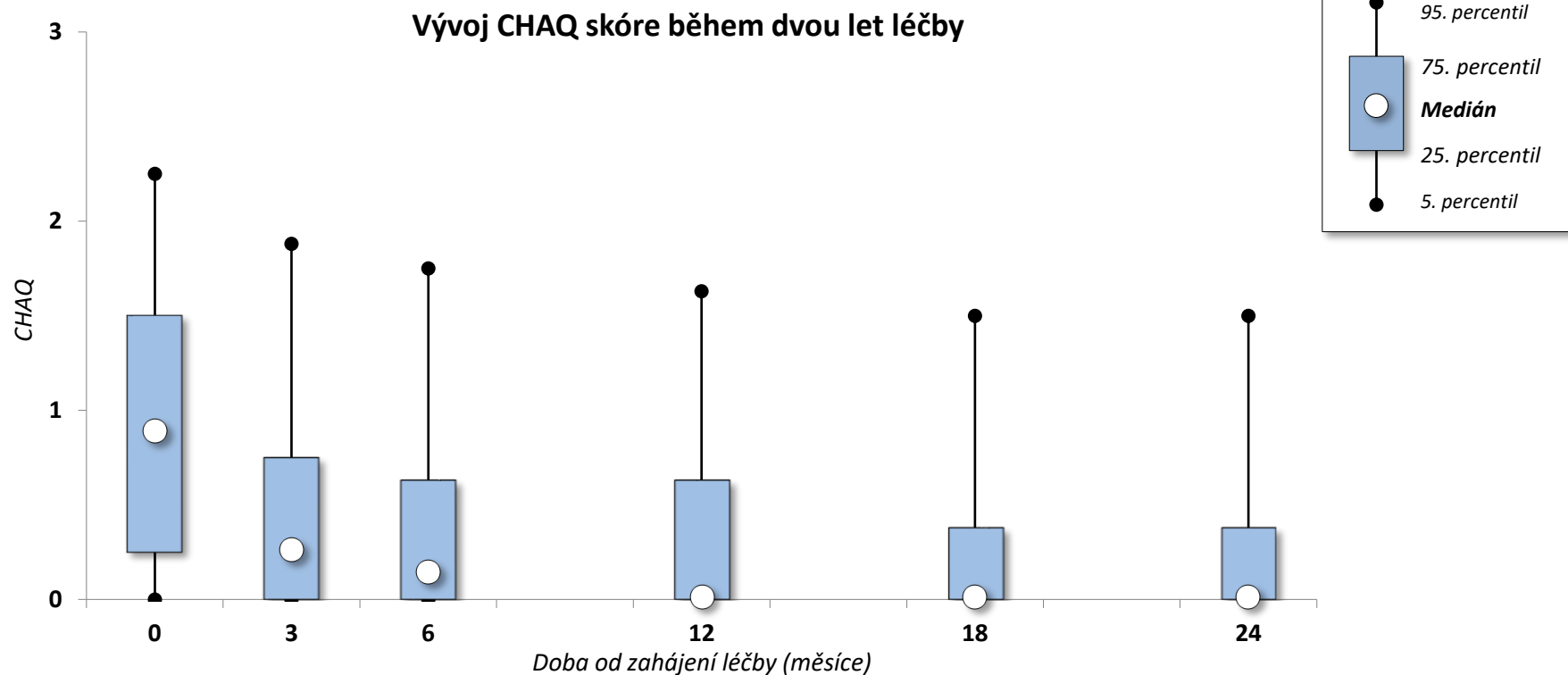
(funkční postižení)

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 = 435



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 ± 0,6	0,4 ± 0,6	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,5
Medián (5.; 95. perc.)	0,9 (0,0; 2,3)	0,3 (0,0; 1,8)	0,1 (0,0; 1,8)	0,0 (0,0; 1,6)	0,0 (0,0; 1,5)	0,0 (0,0; 1,5)
Počet pacientů ve sledování s vyplněným CHAQ	435	359	332	305	265	221

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 = 435

Počet pacientů: 435

Medián délky sledování (v letech): 3,3

Pacientoroky: 1 792,8

Nežádoucí příhody - všechny

Typ NP	N (/1 000 pacientoroků)
Celkem	318 (178,6)
Infekce	223 (125,3)
GIT projevy	14 (7,9)
Kožní projevy	6 (3,4)
Oční projevy	6 (3,4)
Alergická reakce	3 (1,7)
Hepatální projevy	3 (1,7)
Alergická infuzní reakce	2 (1,1)
Hematologické projevy	2 (1,1)
Laboratorní abnormality	2 (1,1)
Latentní TBC	2 (1,1)
CNS projevy	1 (0,6)
Kardiovaskulární projevy	1 (0,6)
Neurologické projevy	1 (0,6)
<i>Ostatní</i>	52 (29,2)

Nežádoucí příhody - závažné

Typ NP	N (/1 000 pacientoroků)
Celkem	55 (30,9)
Infekce	16 (9,0)
GIT projevy	9 (5,1)
Hematologické projevy	1 (0,6)
Neurologické projevy	1 (0,6)
Oční projevy	1 (0,6)
<i>Ostatní</i>	27 (15,2)