

Registr biologické/cílené léčby BIOREP – Souhrnná zpráva za rok 2020

Kojanová M.¹, Fialová J.¹, Gkalpakiotis S.², Cetkovská P.³, Štork J.¹, Arenberger P.², Machovcová A.⁴, Doležal T.⁵, Velacková B.⁵ a skupina BIOREP

¹Dermatovenerologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha přednosta prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

²Dermatovenerologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha přednosta prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

³Dermatovenerologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni přednosta prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

⁴Dermatovenerologické oddělení Fakultní nemocnice v Motole a 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha primář MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA

⁵Value Outcomes, Praha

SOUHRN

Cíl práce: Hodnocení pacientů zařazených do registru biologické/cílené léčby BIOREP v České republice za rok 2020.

Metody: Bylo provedeno retrospektivní hodnocení pacientů k datu 31. 12. 2020 zařazených do registru BIOREP. Předmětem analýzy byli pacienti na biologické/cílené léčbě v daném období v jednotlivých kategoriích a hodnocení populace pacientů s psoriázou a hidradenitidou.

Výsledky: K 31. 12. 2020 bylo v registru BIOREP evidováno celkem 3 121 pacientů. S psoriázou bylo sledováno 2 870 (92,0 %) pacientů, 243 (7,8 %) pacientů s hidradenitidou a 8 (0,3 %) pacientů s použitím léčby „off-label“. Ve skupině léčených pro psoriázu bylo 63,6 % mužů, průměrný věk pacientů (mužů i žen) ke konci roku 2020 byl 51,8 let, průměrný věk při diagnóze psoriázy byl 24,8 let a při nasazení první biologické/cílené léčby 46,1 let. Průměrná doba od diagnózy do zahájení první cílené léčby byla 21,4 let. Ke konci roku 2020 byli pacienti léčeni biologickou léčbou v průměru 5,4 let. Přidružené onemocnění se vyskytovalo u 72,2 %, nejčastější byla metabolická/endokrinní onemocnění (53,8 %) a kardiovaskulární onemocnění (53,2 %). Z jednotlivých komorbidit byla nejčastější hypertenze (50,6 %), dyslipidémie (38,6 %) a diabetes mellitus (16,3 %). Celkem 75,9 % pacientů trpělo nadváhou či obezitou a v registru bylo 31,6 % kuřáků. Souběžnou psoriatickou artritidu mělo 35,1 % pacientů. Při zahájení léčby a při poslední návštěvě bylo průměrné PASI 18,8, resp. 3,0 a DLQI 16,4, resp. 2,4. V roce 2020 nově zahájilo léčbu celkem 366 pacientů. K 31. 12. 2020 bylo v registru celkem 243 pacientů s diagnózou hidradenitis suppurativa, z toho 52,3 % mužů, průměrný věk byl 45,0 let. V době diagnózy bylo pacientům v průměru 34,2 let a v době nasazení v průměru 43,2 let. Průměrná doba od diagnózy do zahájení první biologické léčby byla 9,0 let, pacienti byli léčeni v průměru 2,1 let. V roce 2020 svou první biologickou léčbu zahájilo celkem 52 pacientů. Na konci sledovaného roku 2020 bylo léčeno celkem 206 pacientů a průměrná délka léčby jedním léčivým přípravkem byla 2,2 roku.

Závěr: BIOREP je prvním registrem pacientů biologické léčby psoriázy v zemích střední a východní Evropy. Výsledky při porovnání s evropskými registry ukazují srovnatelnou nebo vyšší prevalenci souběžných onemocnění a rizikových faktorů a dlouhé období nedostatečné léčby před nasazením biologické léčby.

Klíčová slova: psoriáza – hidradenitis suppurativa – biologická léčba – registry – BIOREP

SUMMARY

Registry of Biological/Targeted Therapy BIOREP – Summary Report 2020

Background and objectives: Evaluation of patients included in the registry of biological/targeted therapy BIOREP in the Czech Republic in 2020.

Methods: A retrospective evaluation of patients enrolled in the BIOREP registry to date 31 December 2020 was performed. The objects of our study were patients on biological/targeted treatment in the given period in each category and the evaluation of the population of patients with psoriasis and hidradenitis.

Results: As of 31 December 2020, a total of 3121 patients were registered in the BIOREP registry: 2870 (92.0%) patients with psoriasis, 243 (7.8%) with hidradenitis and 8 (0.3%) treated with off label treatment. In the psoriasis group,

63.6% of patients were men. The average age of patients at the end of 2020 was 51.8 years, the mean age at the time of diagnosis was 24.8 years, and the age at the time of first biological/targeted treatment was 46.1 years. In 2020, the average time from diagnosis to the introduction of biological treatment was 21.4 years, the average duration of biological/targeted treatment was 5.4 years. Comorbidities occurred in 72.2% of patients, mostly metabolic/endocrine diseases (53.8%) and cardiovascular diseases (53.2%), more specifically hypertension (50.6%), dyslipidemia (38.6%) and diabetes mellitus (13.3%) were the most common. More than 75% of patients were overweight or obese and 31.6% of patients were smokers. Psoriatic arthritis was observed in 35.1% of patients. At the start of the treatment and at the last visit, the mean PASI was 18.8 and 3.0, respectively and DLQI 16.4 and 2.4 respectively. In 2020, a total of 366 patients newly started treatment. As of 31 December 2020, there were 243 patients with hidradenitis suppurativa in the registry, 52.3% were men and the mean age was 45 years. The mean age at the time of diagnosis was 34.2 years and the age at the time of the initiation of the first biological treatment was 43.2 years. The average time from diagnosis to the start of the biological treatment was 9.0 years and patients were treated for an average of 2.1 years. In 2020, a total of 52 patients started the biological treatment. At the end of 2020, a total of 206 patients were treated and the average duration of treatment with one medication was 2.2 years.

Conclusion: BIOREP is the first registry of patients for biological treatment of psoriasis in Central and Eastern Europe. The results, when compared to European registries, show a comparable or higher prevalence of co-morbidities and risk factors and a long period of inadequate treatment before initiating biologic therapy.

Key words: psoriasis – Hidradenitis suppurativa – biological therapy – registries – BIOREP

Čes-slov Derm, 96, 2021, No. 1, p. 17–34

ÚVOD

BIOREP je národní registr pacientů s dermatologickým onemocněním léčených biologickou/cílenou terapií v České republice (ČR). Registr byl založen v roce 2005, inovován v roce 2011 a 2018 a je spravován pod dohledem České dermatovenerologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČDS). Registr byl vytvořen ke sledování dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti biologické léčby psoriázy v České republice. Provoz a technické zabezpečení registru zajišťuje společnost Value Outcomes a data zpracovává výlučně podle pokynů ČDS. V současné době je v registru zařazeno 27 z 29 center biologické léčby v ČR a data jsou shromažďována u pacientů léčených biologikou a malou molekulou pro diagnózu psoriázy, hidradenitis suppurativa a u pacientů léčených těmito léky pro jinou indikaci (off-label).

SLEDOVANÁ POPULACE

Ke 31. 12. 2020 bylo v registru BIOREP evidováno celkem 3 121 pacientů. S psoriázou bylo sledováno 2 870 (92,0 %) pacientů, 243 (7,8 %) pacientů s hidradenitidou a 8 (0,3 %) pacientů s off-label použitím léčby. Poměrné zastoupení pacientů v registru BIOREP znázorňuje obrázek 1.

VÝSLEDKY U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU PSORIÁZY

Počet

Ke 31. 12. 2020 byla v registru BIOREP zadána data 2 870 pacientů ve 25 centrech v České republice. Obrá-

zek 2 ukazuje vývoj počtu pacientů s diagnózou psoriázy v registru podle roku nasazení první biologické/cílené léčby, včetně znázornění poměru žen a mužů. Obrázek 3 graficky znázorňuje všechna centra s alespoň jedním zařazeným pacientem s diagnózou psoriázy.

Pohlaví

Z celkového počtu 2 870 pacientů s psoriázou bylo 1 824 mužů (63,6 %) a 1 046 žen (36,4 %). Poměrné zastoupení znázorňuje obrázek 4.

Věk

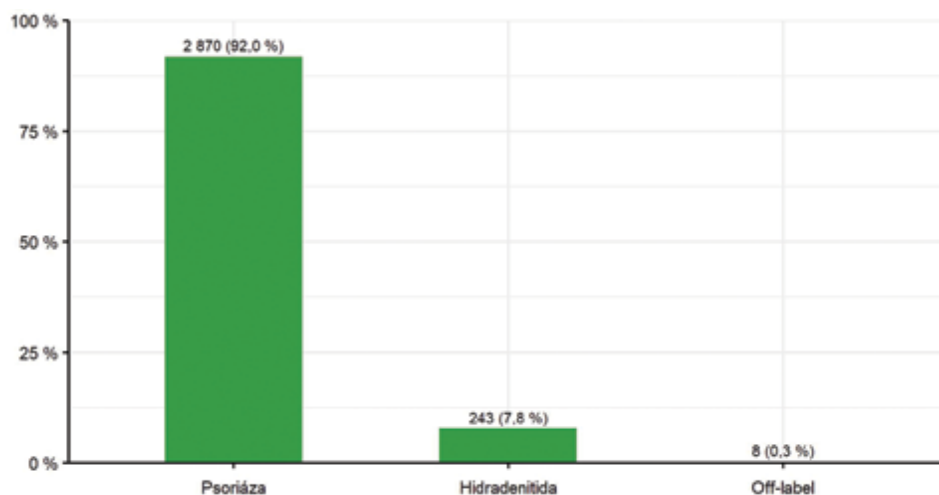
V roce 2020 byl průměrný věk pacientů v registru 51,8 let, nejmladšímu pacientovi bylo 8 let a nejstaršímu pacientovi 92 let. V registru bylo celkem 13 pacientů mladších 18 let (0,5 %) a z toho 5 pacientů mladších 15 let (0,2 %).

V době diagnózy bylo pacientům v průměru 24,8 let (medián 21 let) a v době nasazení 1. biologické/cílené léčby byl průměrný věk 46,1 let (medián 46 let) – tabulka 1.

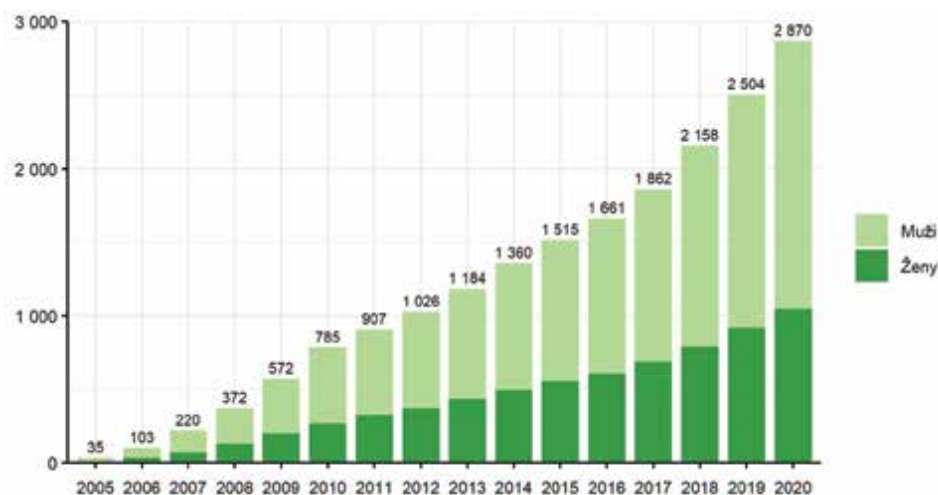
Rozložení počtu pacientů podle dekády aktuálního věku ukazuje obrázek 5 s největším podílem pacientů v registru ve věku 50–59 let (25,7 %). V době diagnózy psoriázy byl největší podíl pacientů ve věku 10–19 let (34,5 %) znázorněný na obrázku 6 a v době zahájení první biologické/cílené léčby bylo nejvíce pacientů ve věku 40–49 let (28,0 %) – obrázek 7.

Doba od diagnózy a délka léčby

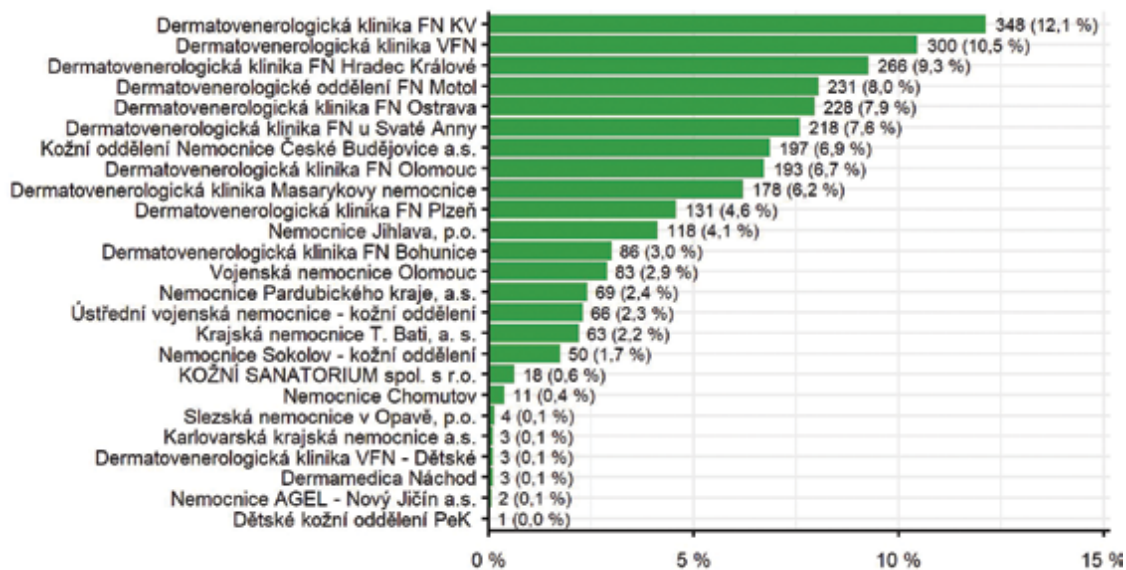
Průměrná doba od diagnózy do zahájení první biologické/cílené léčby byla 21,4 let. Pacienti byli biologickou/cílenou léčbou léčení v průměru 5,4 let, pacienti s ukončenou léčbou ke 31. 12. 2020 byli v průměru léčení 4 roky. Průměrná doba od diagnózy do roku 2020 byla 27 let u sledovaných pacientů a tabulka 2 ukazuje i rozdíly ve skupině mužů a žen.



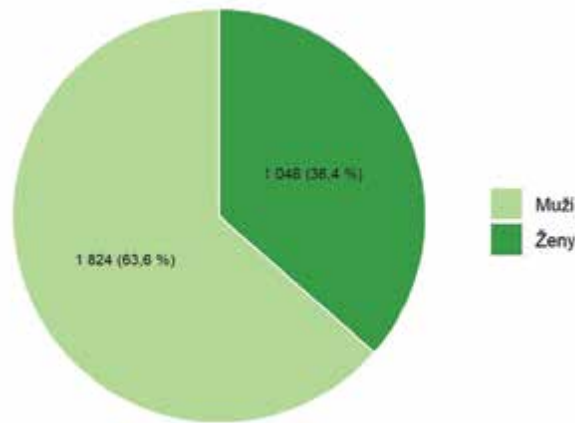
Obr. 1. Počet pacientů v registru BIOREP podle diagnózy



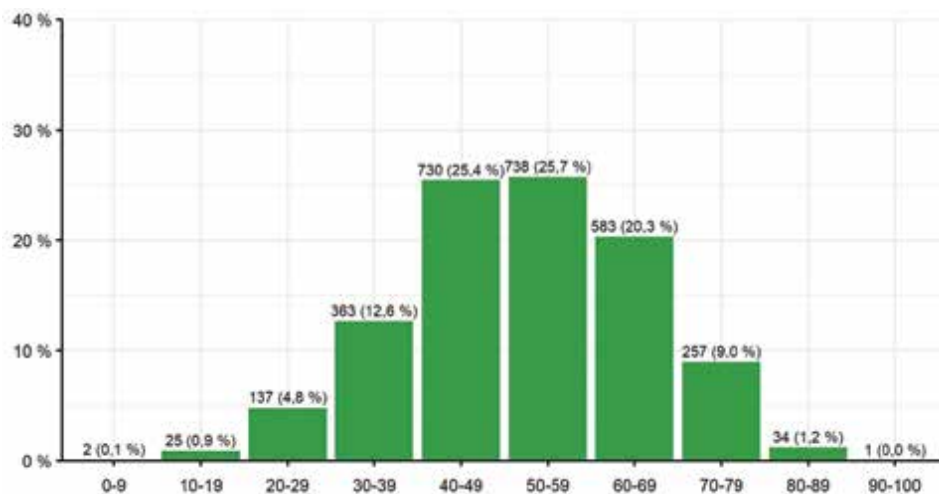
Obr. 2. Vývoj počtu pacientů s diagnózou psoriázy v registru BIOREP



Obr. 3. Počet pacientů podle center



Obr. 4. Počet pacientů podle pohlaví



Obr. 5. Rozložení pacientů podle dekády aktuálního věku

Výška, hmotnost, BMI

K datu poslední návštěvy bylo průměrné BMI (Body Mass Index – index tělesné hmotnosti) 29,0, což značí nadváhu (tabulka 3).

Na obrázku 8 a 9 je zobrazeno rozložení pacientů podle kategorií BMI. Nadváhou trpělo celkem 1 079 pacientů (37,9 %), obezitou pak 1 084 pacientů (38,0 %). U obezích pacientů se nejčastěji vyskytovala obezita 1. stupně (65,3 %), v menší míře pak obezita 2. stupně (23,6 %) a obezita 3. stupně (11,1 %).

Komorbidity

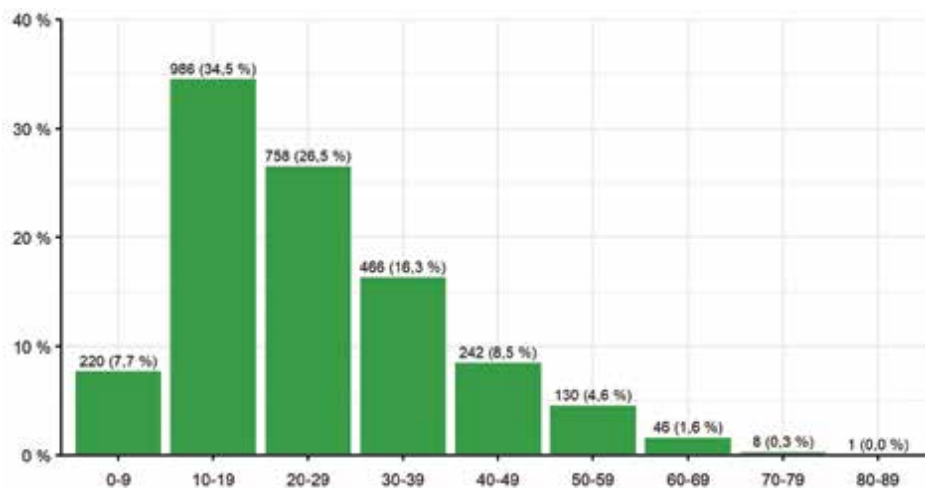
Přidružená onemocnění byla zjišťována z poslední dostupné návštěvy pacientů a k tomuto datu mělo celkem 2 027 pacientů alespoň jedno přidružené onemocnění

(72,2 %), pouze 782 pacientů (27,8 %) nemělo žádnou komorbiditu. Celkem 61 pacientů nemělo tento údaj uveden. Z celkového počtu 2 027 pacientů se zaznamenanými komorbiditami byla nejčastější metabolická/endokrinní onemocnění (53,8 %) a kardiovaskulární onemocnění (53,2 %). Mezi jinými chronickými onemocněními se často vyskytovala hepatopatie nebo obezita (tabulka 4).

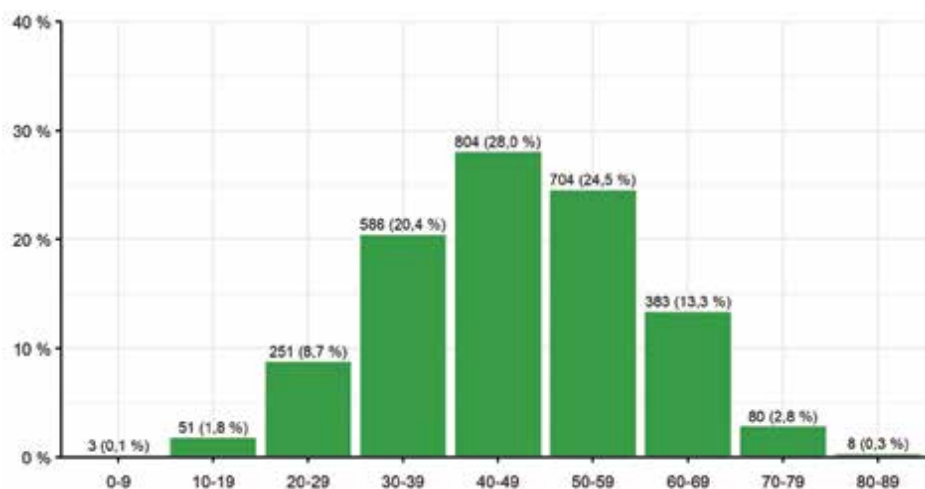
Nejčastěji popisované komorbidity psoriázy ukazuje tabulka 5 s nejvyšším zastoupením hypertenze u 1 025 pacientů (50,6 %), dyslipidémie u 783 pacientů (38,6 %) a diabetes mellitus prvního nebo druhého typu u 330 pacientů (16,3 %). Počet přítomných nemocí znázorňuje obrázek 10, který zahrnuje i přítomnost psoriatické artritidy. Alespoň jednu z komorbidit mělo celkem 1 922 pacientů (67,0 %).

Tabulka 1. Věk pacientů

	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Věk aktuální	2 870	51,8	13,7	52,0	8,0	92,0
Věk v době diagnózy	2 857	24,8	13,4	21,0	0,0	84,0
Věk v době nasazení 1. biologika	2 870	46,1	13,0	46,0	6,0	89,0



Obr. 6. Rozložení pacientů podle dekády věku v době diagnózy



Obr. 7. Rozložení pacientů podle dekády věku při zahájení 1. biologické/cílené léčby

Tuberkulóza

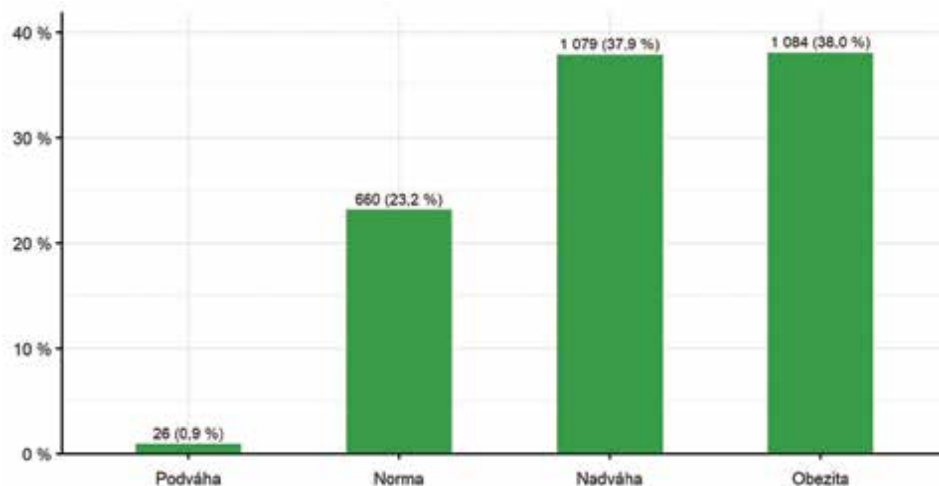
Přítomnost tuberkulózy byla zjišťována z první návštěvy pacientů před zahájením léčby. Z celkového počtu 2 870 pacientů mělo latentní tuberkulózu 66 pacientů a 5 pacientů aktivní tuberkulózu (tabulka 6).

Kouření

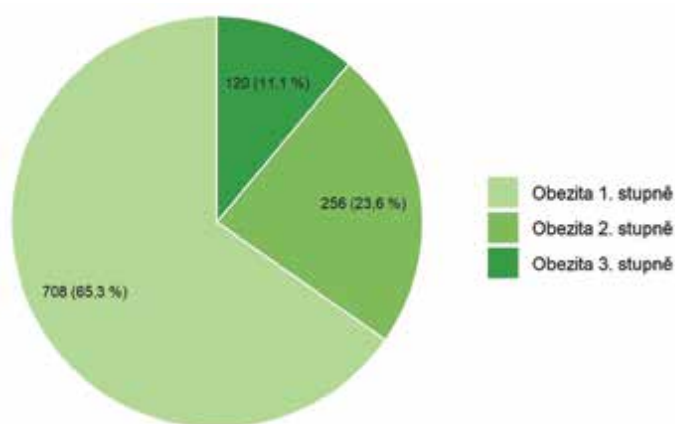
Z celkového počtu 2 870 pacientů ke konci roku 2020 celkem 906 pacientů kouřilo (31,6 %), 1 698 pacientů nekouřilo (59,2 %) a 266 pacientů nemělo tento údaj vyplněný (9,3 %). Bývalými kuřáky bylo celkem 567 pacientů (33,4 % nekuřáků).

Tabulka 2. Doba od diagnózy a délka léčby

	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Doba od diagnózy do první biologické léčby	2 859	21,4	12,2	20,0	0,0	69,0
Muži	1 815	20,5	11,0	19,0	0,0	65,0
Ženy	1 044	22,9	14,0	22,0	0,0	69,0
Doba na biologické léčbě celkem	2 870	5,4	4,3	4,2	0,0	15,7
Muži	1 824	5,6	4,3	4,4	0,0	15,7
Ženy	1 046	5,2	4,2	3,9	0,0	15,2
Doba na biologické léčbě u pacientů s ukončenou léčbou	376	4,0	3,6	2,6	0,0	14,6
Muži	197	4,3	3,6	3,0	0,0	14,2
Ženy	179	3,7	3,5	2,5	0,1	14,6
Doba od diagnózy	2 859	27,0	13,2	26,0	0,0	71,0
Muži	1 815	26,2	12,1	26,0	0,0	67,0
Ženy	2 859	27,0	13,2	26,0	0,0	71,0



Obr. 8. Rozložení pacientů podle kategorií BMI



Obr. 9. Rozložení pacientů podle stupně obezity

Invalidní důchod

V invalidním důchodu bylo celkem 447 pacientů (15,6 %), u 16 pacientů (0,6 %) nebyl tento údaj uveden. Invalidní důchod 1. stupně mělo 29,5 %, invalidní důchod 2. stupně 30,4 % a invalidní důchod 3. stupně 29,1 % pacientů. U zbývajících pacientů nebyl stupeň invalidního důchodu uveden – obrázek 11.

Rodinná anamnéza psoriázy

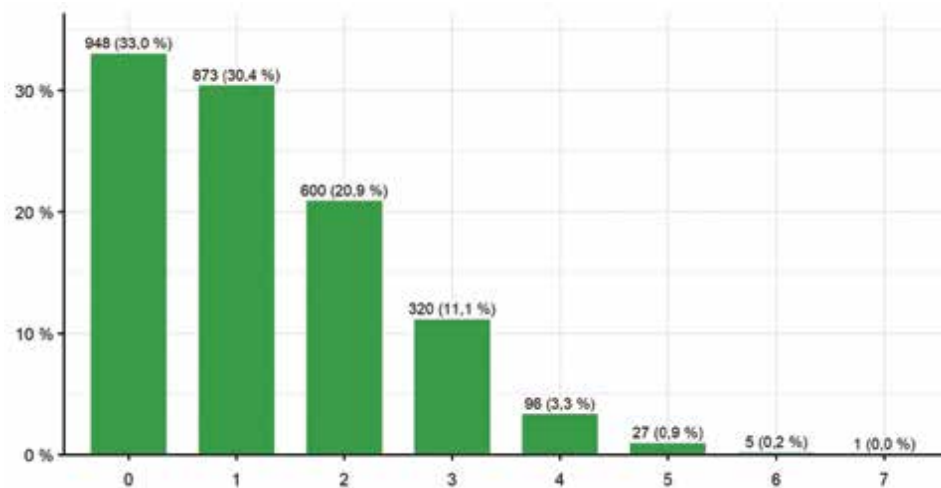
Celkem 1 267 pacientů (44,1 %) mělo diagnózu psoriázy v rodinné anamnéze, u 1602 (55,8 %) se psoriáza v rodině nevyskytla. Jen u jednoho pacienta nebyl tento údaj zaznamenán.

Typy psoriázy

Nejčastějším typem byla chronická ložisková psoriáza

Tabulka 3. Výška, hmotnost a BMI

	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Výška	2 854	174,4	9,6	175,0	112,0	207,0
Muži	1 818	179,3	7,2	180,0	150,0	207,0
Ženy	1 036	165,8	6,6	165,0	112,0	185,0
Hmotnost	2 854	88,6	19,8	86,0	22,0	190,0
Muži	1 818	94,4	17,9	92,0	53,0	180,0
Ženy	1 036	78,6	18,9	76,0	22,0	190,0
BMI	2 849	29,0	5,8	28,4	15,7	70,1
Muži	1 817	29,3	5,2	28,7	17,4	60,5
Ženy	1 032	28,6	6,7	27,7	15,7	70,1



Obr. 10. Rozdělení pacientů podle počtu komorbidit

Tabulka 4. Komorbidity podle kategorií u pacientů

Komorbidity – kategorie	Počet	Procento
Ne	782	27,8
Ano	2 027	72,2
Metabolické/endokrinní onemocnění	1 091	53,8
Kardiovaskulární onemocnění	1 078	53,2
Gastrointestinální a hepatální onemocnění	226	11,1
Psychiatrické onemocnění	203	10,0
Neurologické onemocnění	138	6,8
Plicní onemocnění	130	6,4
Urologické/nefrologické onemocnění	84	4,1
Malignity	82	4,0
Onemocnění pohybového aparátu	75	3,7
Dermatologické onemocnění	54	2,7
Hematologické onemocnění	42	2,1
Chronické infekční onemocnění	26	1,3
Oční onemocnění	25	1,2
Jiné chronické onemocnění	1 115	55,0

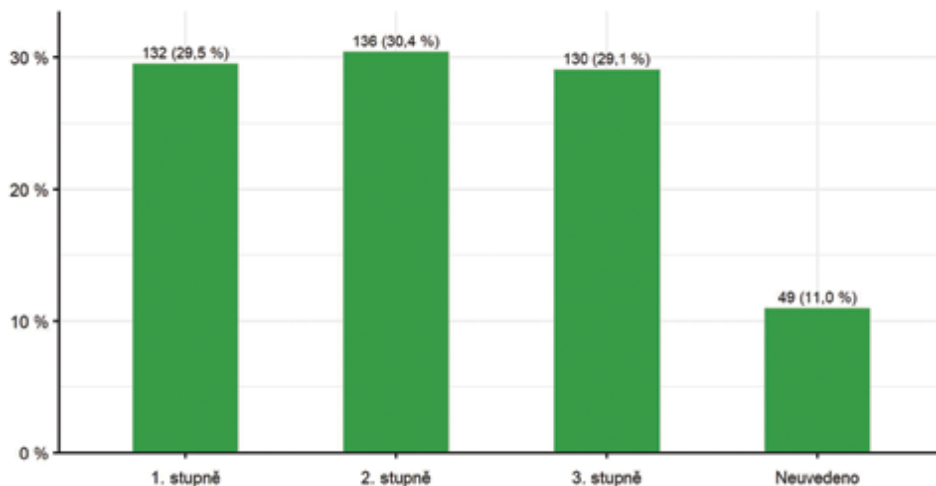
Tabulka 5. Vybrané komorbidity u pacientů

Komorbidity – vybrané	Počet	Procento
Hypertenze	1 025	50,6
Dyslipidémie	783	38,6
Diabetes mellitus	330	16,3
Depresivní porucha	178	8,8
Hepatopatie	112	5,5
CHOPN	61	3,0
Metabolický syndrom	29	1,4
Chronické onemocnění ledvin	22	1,1
Úzkostná porucha	19	0,9
Crohnova choroba	14	0,7
Ulcerózní kolitida	6	0,3
Roztroušená skleróza	4	0,2

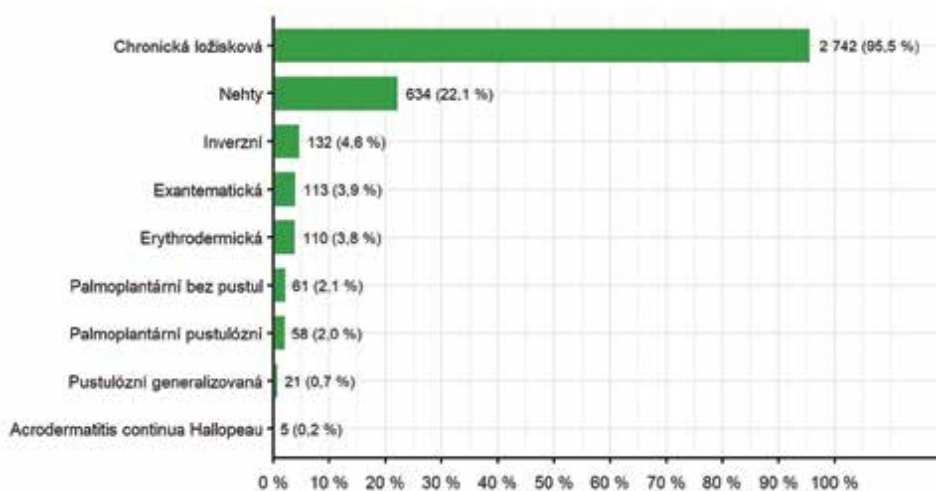
za u 2 742 pacientů (95,5 %) s častým postižením nehtů (634 pacientů, 22,1 %). Jednotlivá zastoupení znázorňuje obrázek 12.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida (PsA) byla přítomna u 1 006 pacientů (35,1 %), celkem 1 801 (62,8 %) pacientů PsA nemělo, u 63 osob (2,2 %) nebyl tento údaj uveden. U pacientů s PsA nebyl typ postižení specifikován u 361 pacientů (35,9 %). Nejčastějšími určenými typy byla asymetrická oligoartikulární artritida (20,1 %) a symetrická polyartritida (15,5 %) jak popisuje obrázek 13. Průměrné trvání PsA u 970 pacientů na konci roku 2020 bylo 14,7 let s minimem 0 let, mediánem 13,0 let a maximum 60,0 let (Standardní odchylka/Standard Deviation-SD 9,8).



Obr. 11. Stupeň invalidního důchodu



Obr. 12. Typ psoriázy

Tabulka 6. Tuberkulóza u pacientů a její typ

TBC	Počet	Procento
Ne	2 799	97,5
Ano	71	2,5
Latentní	66	93,0
Aktivní	5	7,0
Plicní	1	20,0
Neuvedeno	4	80,0

Dosavadní systémová léčba a fototerapie

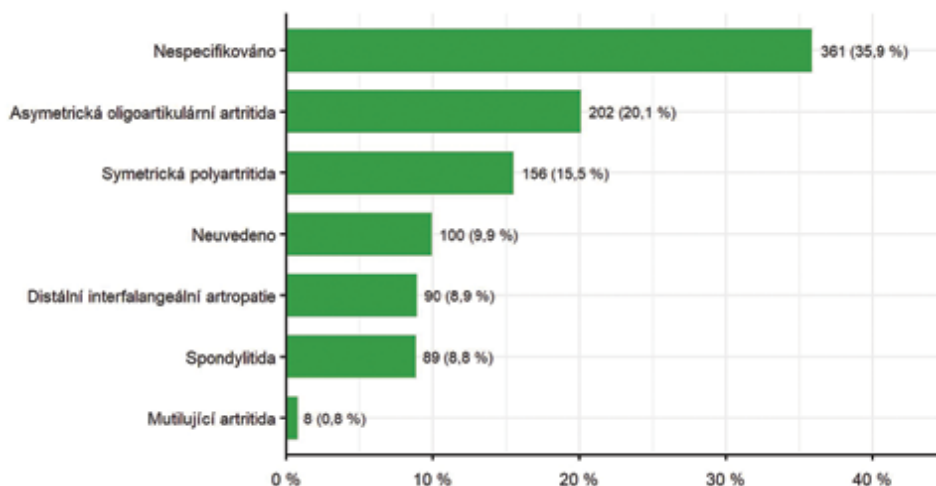
Systémovou léčbu nebo fototerapii mělo před zahájením biologické/cílené léčby celkem 2 842 pacientů (99,0 %). Bez předchozí léčby bylo celkem 0,1 % pacientů a neuvedenou dosavadní systémovou léčbu mělo 0,9 % pacientů. Z celkového počtu 2 842 pacientů mělo 84,2 % fototerapii, 77,7 % metotrexát, 70,4 % retinoidy a 46,6 % cyklosporin. Zbývajících 9,2 % pacientů mělo jinou systémovou léčbu (tabulka 7). Nejčastější systémovou léčbou před nasazením biologické/cíle-

Tabulka 7. Systémová léčba a fototerapie

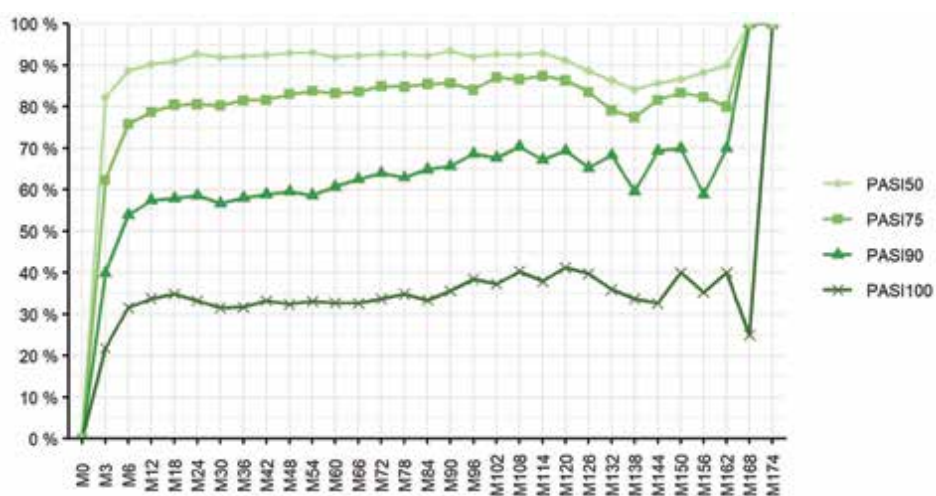
Předchozí systémová léčba či fototerapie	Počet	Procento
Fototerapie	2 392	84,2
Metotrexát	2 208	77,7
Retinoid	2 000	70,4
Cyklosporin	1 324	46,6
Jiná systémová léčba	261	9,2

Tabulka 8. Poslední systémová léčba a fototerapie

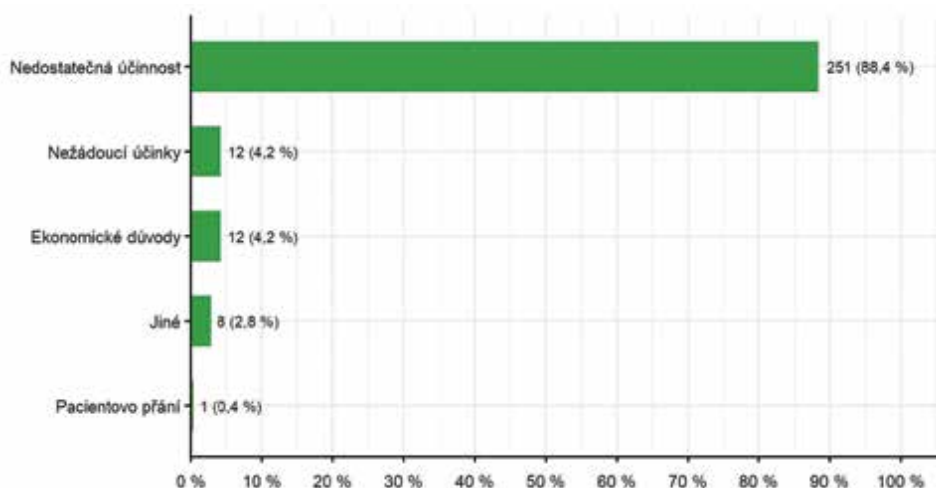
Poslední systémová léčba či fototerapie	Počet	Procento
Metotrexát	1 026	36,1
Retinoid	685	24,1
Cyklosporin	473	16,6
Jiná systémová léčba	105	3,7
Fototerapie	102	3,6



Obr. 13. Typ psoriatické artritidy



Obr. 14. Vývoj PASI



Obr. 15. Důvody změny léčby ve sledovaném roce

né léčby byl metotrexát u 36,1 % pacientů, retinoidy u 24,1 % pacientů a cyklosporin u 16,6 % pacientů. Fototerapie byla poslední léčbou ve 3,6 % případů (tabulka 8).

Klinické údaje (PASI, BSA, DLQI)

Tabulka 9 ukazuje porovnání klinických údajů PASI (Psoriasis Area Severity Index), DLQI (Dermatology Life Quality Index) a BSA (Body Surface Area) z první návštěvy

vy pacienta při zahájení biologické/cílené léčby a z poslední dostupné návštěvy.

PASI skóre bylo na první návštěvě v průměru 18,8 a na poslední dostupné návštěvě v průměru 3,0. BSA bylo před

zahájením biologické/cílené léčby v průměru 30,3 % a na poslední dostupné návštěvě pacientů v průměru 4,1 %.

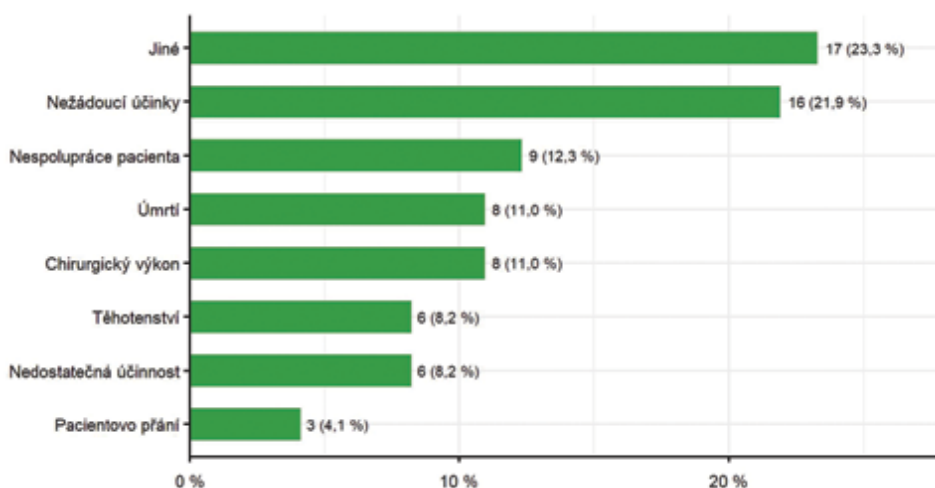
Průměrné skóre DLQI bylo na první návštěvě v průměru 16,4 oproti 2,4 na poslední dostupné návštěvě.

Tabulka 9. Klinické údaje z první a poslední dostupné návštěvy

	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
PASI na první návštěvě	2 845	18,8	8,1	16,8	0,0	62,8
PASI na poslední návštěvě	2 832	3,0	6,2	0,6	0,0	69,0
BSA na první návštěvě	2 212	30,3	19,4	25,0	0,0	100,0
BSA na poslední návštěvě	2 419	4,1	10,0	1,0	0,0	100,0
DLQI na první návštěvě	1 743	16,4	7,0	17,0	0,0	30,0
DLQI na poslední návštěvě	2 624	2,4	4,9	0,0	0,0	30,0

Tabulka 10. Počty pacientů se zlepšením PASI podle návštěv

Návštěva	Celkem pacientů	PASI50 [%]	PASI75 [%]	PASI90 [%]	PASI100 [%]
M0	5 402	0,0	0,0	0,0	0,0
M3	4 488	82,3	62,3	39,9	21,8
M6	3 942	88,7	75,9	54,0	31,6
M12	3 205	90,2	78,7	57,5	33,8
M18	2 577	90,9	80,4	57,9	34,9
M24	2 136	92,7	80,6	58,6	33,2
M30	1 840	91,9	80,3	56,7	31,5
M36	1 612	92,1	81,5	58,1	31,7
M42	1 428	92,5	81,7	58,9	33,3
M48	1 284	93,0	83,0	59,5	32,4
M54	1 144	93,0	83,8	58,7	33,1
M60	1 030	91,9	83,3	60,7	32,7
M66	935	92,3	83,6	62,6	32,6
M72	854	92,7	85,0	64,1	33,7
M78	765	92,5	84,8	63,0	34,9
M84	676	92,3	85,5	64,9	33,4
M90	595	93,4	85,7	65,7	35,6
M96	536	92,0	84,1	68,7	38,4
M102	480	92,7	87,1	67,7	37,3
M108	432	92,6	86,6	70,4	40,3
M114	366	92,9	87,4	67,2	38,0
M120	294	91,2	86,4	69,4	41,2
M126	219	88,6	83,6	65,3	39,7
M132	139	86,3	79,1	68,3	36,0
M138	89	84,3	77,5	59,6	33,7
M144	49	85,7	81,6	69,4	32,7
M150	30	86,7	83,3	70,0	40,0
M156	17	88,2	82,4	58,8	35,3
M162	10	90,0	80,0	70,0	40,0
M168	4	100,0	100,0	100,0	25,0
M174	1	100,0	100,0	100,0	100,0



Obr. 16. Důvody ukončení či přerušení léčby ve sledovaném roce

Vývoj PASI

Vývoj PASI na obrázku 14 zobrazuje, jaké procento pacientů dosáhlo na dané návštěvě příslušné odpovědi na léčbu, konkrétní hodnoty jsou zobrazeny v tabulce 10 spolu s celkovými počty pacientů na každé návštěvě. Po 3 měsících léčby dosáhlo PASI50 celkem 82,3 % pacientů, PASI75 62,3 % pacientů, PASI90 39,9 % pacientů a PASI100 21,8 % pacientů. Po 12 měsících léčby dosáhlo PASI50 celkem 90,2 % pacientů, PASI75 78,7 % pacientů, PASI90 57,5 % pacientů a PASI100 33,8 % pacientů.

Nové nasazení biologické/cílené léčby

V roce 2020 svou první biologickou/cílenou léčbu zahájilo celkem 366 pacientů (12,8 %). Z těchto nově zahájených pacientů setrvalo na léčbě déle než 4 měsíce 66,7 % pacientů, celkem 4,1 % pacientů léčbu během prvních 4 měsíců léčby ukončilo, přerušilo nebo u nich došlo ke změně léčivého přípravku. U 29,2 % pacientů nebylo možné setrvání na léčbě určit v důsledku krátké doby sledování (tabulka 11).

Tabulka 11. Nově zahájená biologická léčba v roce 2020

	Počet	Procento
Počet pacientů s nově zahájenou biologickou léčbou	366	12,8
Setrvání na léčbě déle než 4 měsíce	244	66,7
Nutnost ukončení či změny léčby do 4 měsíců léčby	15	4,1
Délka sledování kratší než 4 měsíce	107	29,2

Tabulka 12. Ukončení či změna léčby v roce 2020

	Počet	Procento
Pacient byl převeden na jiný biologický lék (switch)	284	79,6
Pacient léčbu plánovaně přerušil	17	4,8
Pacient léčbu ukončil	56	15,7

Ukončení či změna léčby

Změna nebo přerušení/ukončení léčby bylo v roce 2020 zaznamenáno celkem u 357 pacientů, jak ukazuje tabulka 12. Celkem 284 pacientů bylo převedeno na jiný léčivý přípravek (79,6 %), 17 pacientů léčbu plánovaně přerušilo (4,8 %) a 56 pacientů léčbu ukončilo (15,7 %).

U celkového počtu 284 pacientů se změnou léčbou v roce 2020 (obrázek 15) byla nejčastějším důvodem nedostatečná účinnost (88,4 %), nežádoucí účinky (4,2 %) a ekonomické důvody (4,2 %).

Ukončení nebo přerušení léčby bylo v roce 2020 zaznamenáno u 73 pacientů (obrázek 16), 21,9 % pacientů léčbu ukončilo nebo přerušilo z důvodu nežádoucích účinků a 12,3 % z důvodu nespolupráce pacienta.

Biologická léčba podle linií a jednotlivých léčivých přípravků

K 31. 12. 2020 bylo biologickou/cílenou léčbou léčeno celkem 2 474 pacientů, z toho v 1. linii 55,2 % pacientů,

Tabulka 13. Biologická léčba podle linií

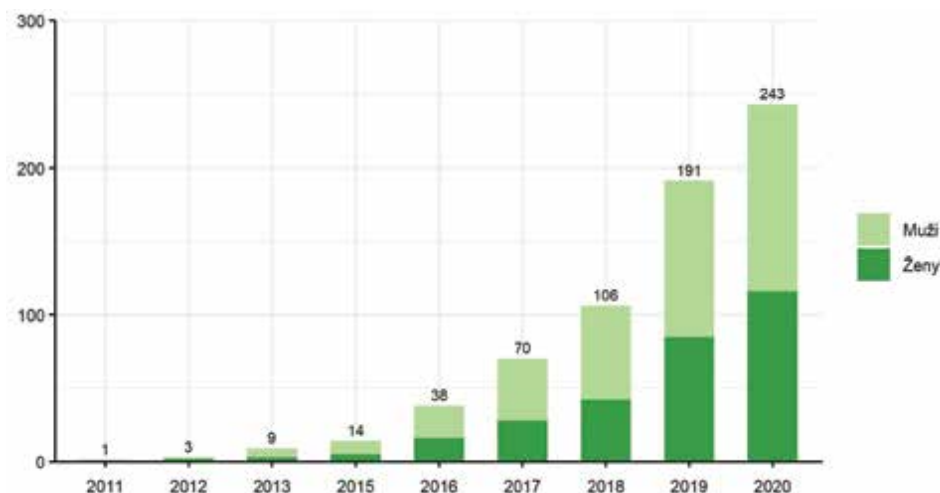
Linie	1. linie	2. linie	3. linie	4. linie	5. linie	6. linie	7. linie	8. linie	Celkem
Procento	55,2	26,2	11,1	4,7	1,5	0,8	0,4	0,1	100,0

Tabulka 14. Biologická léčba podle linií a léčivých přípravků

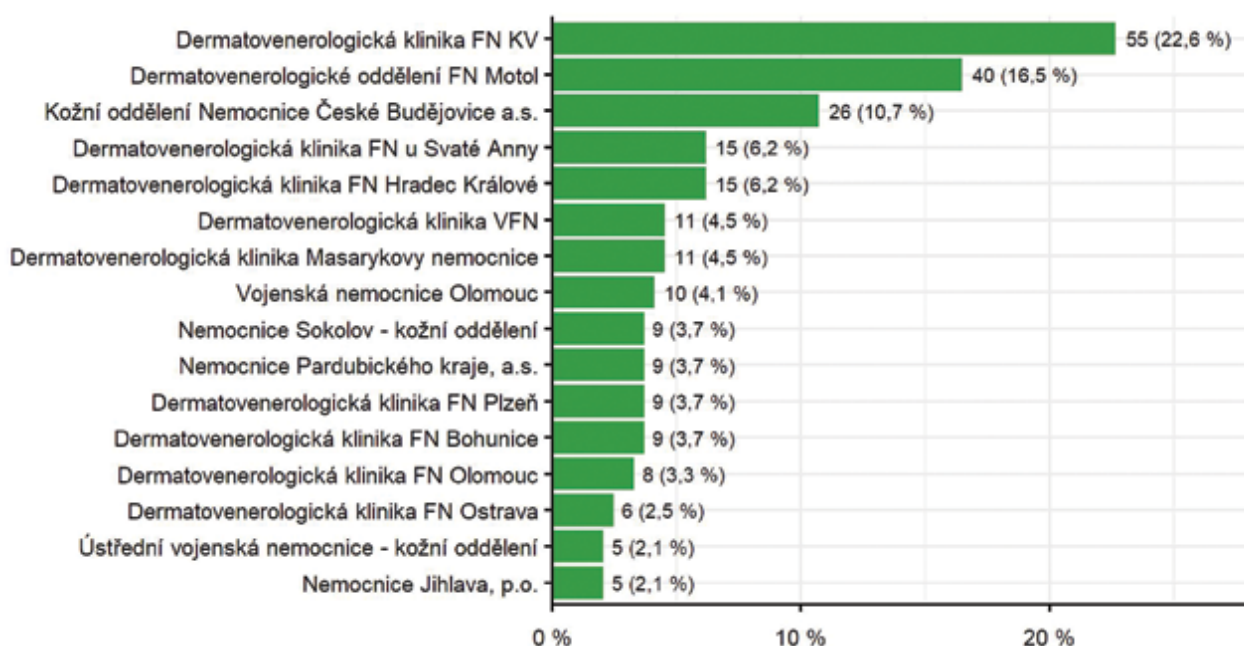
Biologická léčba	1. linie [%]	2. linie [%]	3. linie [%]	4. linie [%]	5. linie [%]	6. linie [%]	7. linie [%]	8. linie [%]
Benepali	0,1	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cimzia	3,2	2,0	1,1	2,6	2,6	0,0	10,0	0,0
Cosentyx	11,0	15,9	17,2	9,4	10,5	26,3	10,0	0,0
Enbrel	7,8	7,6	0,4	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0
Hulio	1,0	3,9	4,4	4,3	2,6	15,8	0,0	0,0
Humira	36,7	17,3	11,7	8,5	0,0	0,0	10,0	0,0
Hyrimoz	2,3	3,2	1,8	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0
Idacio	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Inflectra	0,0	0,9	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Kyntheum	9,2	8,2	10,9	12,0	15,8	10,5	10,0	0,0
Otezla	3,7	0,5	0,7	0,9	0,0	0,0	10,0	0,0
Remicade	1,5	0,8	1,8	0,0	2,6	5,3	0,0	0,0
Remsima	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Skyrizi	4,1	6,8	10,6	7,7	10,5	15,8	10,0	0,0
Stelara	10,4	16,5	19,0	19,7	13,2	5,3	0,0	0,0
Taltz	4,9	10,2	10,6	17,1	28,9	15,8	20,0	0,0
Tremfya	3,7	5,2	9,9	14,5	13,2	5,3	20,0	100,0
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Tabulka 15. Délka léčby podle léčivých přípravků

Délka léčby [roky]	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Benepali	7	1,5	1,2	1,3	0,5	3,4
Cimzia	65	0,8	0,5	0,7	0,0	1,8
Cosentyx	321	2,0	1,4	1,8	0,0	5,4
Enbrel	157	8,7	3,6	10,0	0,2	14,6
Hulio	60	1,3	0,6	1,6	0,0	1,8
Humira	657	6,1	3,4	5,7	0,1	14,0
Hyrimoz	59	0,9	0,5	1,0	0,0	1,6
Idacio	4	0,1	0,1	0,1	0,0	0,2
Inflectra	8	3,6	1,4	4,1	0,2	4,2
Kyntheum	231	1,1	0,6	1,1	0,0	2,3
Otezla	57	1,4	0,8	1,3	0,4	3,3
Remicade	33	9,3	3,2	10,1	0,5	14,7
Remsima	2	4,6	0,4	4,6	4,3	4,9
Skyrizi	146	0,6	0,4	0,5	0,0	1,3
Stelara	330	6,2	3,3	6,3	0,0	11,7
Taltz	198	1,6	0,9	1,6	0,0	3,7
Tremfya	139	1,0	0,5	1,1	0,0	1,9



Obr. 17. Vývoj počtu pacientů s diagnózou hidradenitis suppurativa v registru BIOREP



Obr. 18. Počet pacientů s diagnózou hidradenitis suppurativa podle center

Tabulka 16. Souběžná systémová léčba a fototerapie

Souběžná systémová léčba či fototerapie	Počet	Procento
Metotrexát	281	78,9
Jiná systémová léčba	35	9,8
Cyklosporin	26	7,3
Retinoidy	20	5,6
Fototerapie	7	2,0

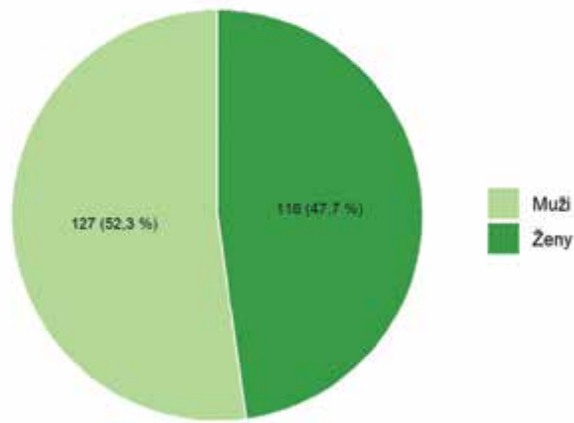
ve 2. linii 26,2 % pacientů a ve 3. linii 11,1 % pacientů (tabulka 13). Poměrné zastoupení jednotlivých léčebných linií dle preparátů ukazuje tabulka 14.

Délka léčby

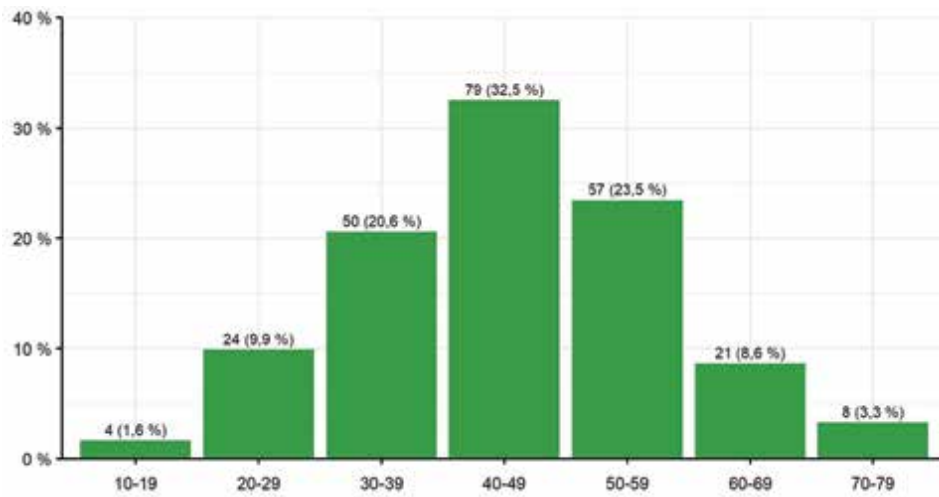
Průměrná délka léčby jedním léčivým přípravkem byla 3,8 let s minimem 0 let a maximem 14,7 let (medián 2,2 let a SD 3,6). V tabulce 15 jsou zobrazeny statistiky délky léčby podle jednotlivých léčivých přípravků.

Tabulka 17. Věk pacientů

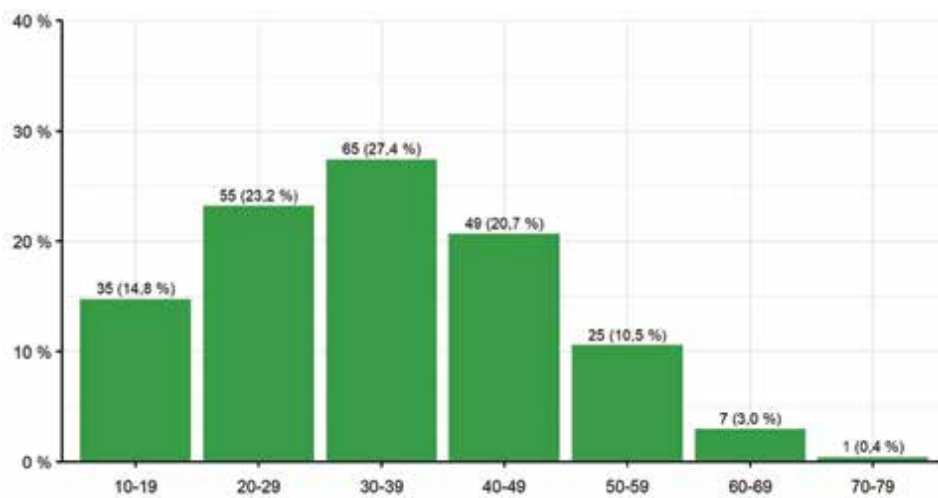
	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Věk aktuální	243	45,0	12,7	45,0	14,0	79,0
Věk v době diagnózy	237	34,2	13,2	33,0	12,0	78,0
Věk v době nasazení 1. biologika	243	43,2	12,6	42,0	14,0	78,0



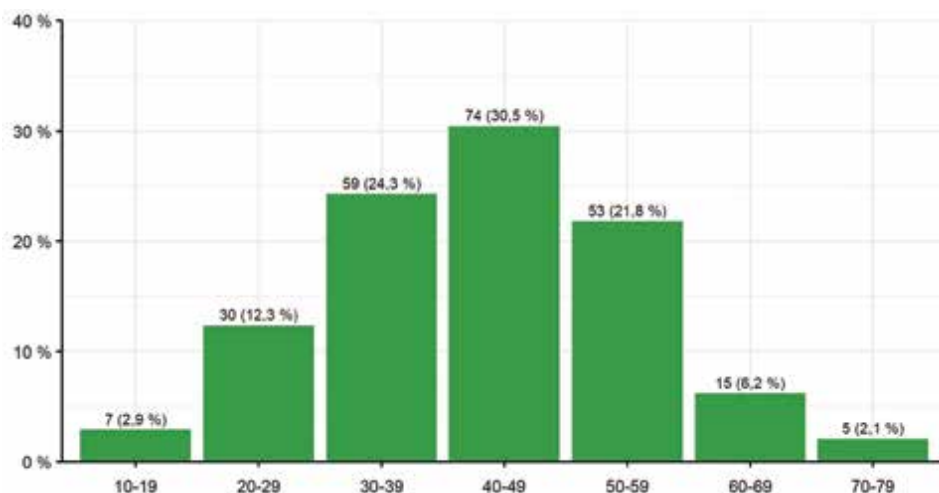
Obr. 19. Počet pacientů podle pohlaví



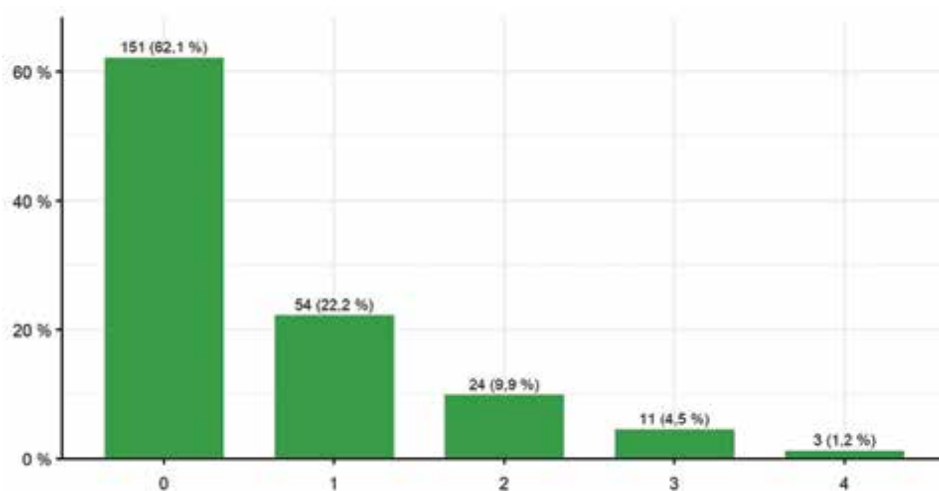
Obr. 20. Rozložení pacientů podle dekády aktuálního věku



Obr. 21. Rozložení pacientů podle dekády věku v době diagnózy



Obr. 22. Rozložení pacientů podle dekády věku při zahájení 1. biologické léčby



Obr. 23. Rozdělení pacientů podle počtů komorbidit

Souběžná systémová léčba a fototerapie

Z celkového počtu 2 474 pacientů léčených biologickou/cílenou léčbou ke 31. 12. 2020 mělo souběžnou systémovou léčbu nebo fototerapii 356 pacientů (14,4 %), bez souběžné léčby bylo 2 117 pacientů (85,6 %) a zbývající pacienti neměli tento údaj vyplněný (tabulka 16). Největší podíl pacientů měl souběžně podávaný metotrexát (78,9 %).

VÝSLEDKY U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU HIDRADENITIS SUPPURATIVA

K 31. 12. 2020 bylo v registru celkem 243 pacientů s diagnózou hidradenitis suppurativa (HS). Obrázek 17 znázorňuje vývoj počtu pacientů v registru podle roku nasazení první biologické léčby, včetně znázornění poměru mužů a žen.

Centra

V registru bylo k datu exportu celkem 243 pacientů s diagnózou HS ze 16 center v České republice. Na

obrázku 18 jsou znázorněna všechna centra s alespoň jedním zařazeným pacientem.

Pohlaví

Z celkového počtu 243 pacientů s HS (obrázek 19) bylo 127 mužů (52,3 %) a 116 žen (47,7 %).

Věk

V roce 2020 byl průměrný věk pacientů v registru BIOREP 45,0 let, nejmladšímu pacientovi bylo 14 let a nejstaršímu pacientovi 79 let. K 31. 12. 2020 byli v registru 2 pacienti mladší 18 let (0,8 %) a z toho jeden pacient mladší 15 let (0,4 %). V době diagnózy bylo pacientům v průměru 34,2 let (medián 33 let) a v době nasazení 1. biologické léčby byl průměrný věk 43,2 let (medián 42 let) – tabulka 17.

Největší podíl pacientů v registru byl v roce 2020 ve věku 40–49 let (32,5 %) – obrázek 20. V době diagnózy byla nejvíce pacientů ve věkové hranici 30–39 let (27,4 %) – obrázek 21 a v době zahájení první biologické léčby bylo nejvíce pacientů ve věku 40–49 let (30,5 %) – obrázek 22.

Doba od diagnózy a délka léčby

Průměrná doba od diagnózy do zahájení první biologické léčby byla 9,0 let. Pacienti byli biologicky léčeni v průměru 2,1 let, pacienti s ukončenou léčbou k 31. 12. 2020 byli v průměru léčeni 1,4 let. Průměrná doba od diagnózy do roku 2020 byla 10,7 let. Tabulka 18 ukazuje sledované parametry i s odlišností u mužů a žen.

Komorbidity

Počty pacientů podle výskytu komorbidit znázorňu-

je obrázek 23. Alespoň jedno souběžné onemocnění mělo 92 pacientů (37,9 %).

Nové nasazení biologické léčby

V roce 2020 svou první biologickou léčbu zahájilo celkem 52 pacientů (21,4 %). Z těchto nově zahájených pacientů setrvalo na léčbě déle než 4 měsíce 75,0 % pacientů, celkem 1,9 % pacientů léčbu během prvních 4 měsíců léčbu ukončilo, přerušilo nebo u nich došlo ke změně účinné látky biologického léčivého přípravku. U 23,1 % pacientů nebylo možné setrvá-

Tabulka 18. Doba od diagnózy a délka léčby

	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Doba od diagnózy do první biologické léčby	237	9,0	8,8	6,0	0,0	53,0
Muži	126	8,6	8,3	6,0	0,0	44,0
Ženy	111	9,4	9,3	6,0	0,0	53,0
Doba na biologické léčbě celkem	243	2,1	1,7	1,6	0,0	9,7
Muži	127	2,2	1,7	1,8	0,1	8,3
Ženy	116	2,0	1,7	1,5	0,0	9,7
Doba na biologické léčbě u pacientů s ukončenou léčbou	35	1,4	1,2	1,1	0,1	6,1
Muži	18	1,8	1,3	1,5	0,5	6,1
Ženy	17	0,9	0,9	0,4	0,1	3,1
Doba od diagnózy	237	10,7	9,0	9,0	0,0	54,0
Muži	126	10,6	8,5	9,0	0,0	45,0
Ženy	237	10,7	9,0	9,0	0,0	54,0

Tabulka 19. Nově zahájená biologická léčba v roce 2020

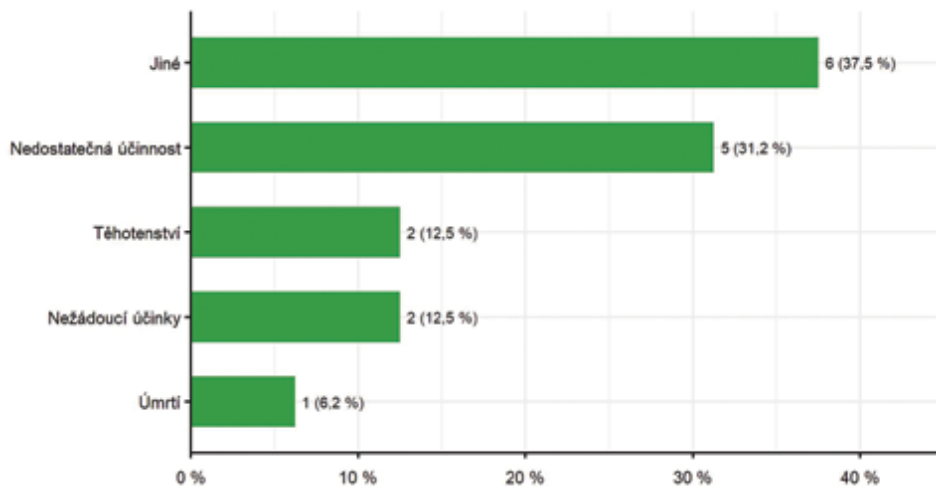
	Počet	Procento
Počet pacientů s nově zahájenou biologickou léčbou	52	21,4
Setrvání na léčbě déle než 4 měsíce	39	75,0
Nutnost ukončení či změny léčby do 4 měsíců léčby	1	1,9
Délka sledování kratší než 4 měsíce	12	23,1

Tabulka 20. Ukončení či změna léčby v roce 2020

	Počet	Procento
Pacient byl převeden na jiný biologický lék („switch“)	1	5,9
Pacient léčbu plánovaně přerušil	7	41,2
Pacient léčbu ukončil	9	52,9

Tabulka 21. Délka léčby podle léčivých přípravků

Délka léčby	N	Průměr	SD	Medián	Min	Max
Hulio	1	0,5	NA	0,5	0,5	0,5
Humira	196	2,3	1,7	1,8	0,0	9,7
Hyrimoz	3	0,5	0,5	0,4	0,1	1,0
Idacio	1	0,1	NA	0,1	0,1	0,1
Remicade	1	5,3	NA	5,3	5,3	5,3
Skyrizi	4	0,7	0,3	0,8	0,3	0,9



Obr. 24. Důvody ukončení či přerušeni léčby v roce 2020

ní na léčbě určit v důsledku krátké doby sledování (tabulka 19).

Ukončení či změna léčby

Změna nebo přerušeni/ukončení léčby bylo v roce 2020 zaznamenáno celkem u 17 pacientů (tabulka 20). Z těchto byl celkem 1 převeden na jiný léčivý přípravek, 7 pacientů léčbu plánovaně přerušilo a 9 pacientů léčbu ukončilo. Důvody ukončení nebo přerušeni léčby u 16 pacientů ukazuje obrázek 24. Celkem 31,2 % pacientů léčbu ukončilo nebo přerušilo z důvodu nedostatečné účinnosti, 12,5 % z důvodu těhotenství a 12,5 % z důvodu nežádoucích účinků. Z jiných důvodů ukončilo nebo přerušilo léčbu 37,5 % pacientů.

Léčba na konci sledovaného období

K datu 31. 12. 2020 s alespoň jednou návštěvou ve sledovaném roce 2020 bylo hodnoceno 206 pacientů. Nejvíce pacientů (95,1 %) bylo léčeno adalimumabem (přípravkem Humira).

Délka léčby

U 206 hodnocených pacientů byla průměrná délka léčby jedním léčivým přípravkem 2,2 let s minimem 0 let a maximem 9,7 let (medián 1,7 a SD 1,8). V tabulce 21 jsou zobrazeny statistiky délky léčby podle jednotlivých léčivých přípravků.

ZÁVĚR

BIOREP je prvním registrem pacientů biologické léčby psoriázy v zemích střední a východní Evropy. Ke dni 31. 12. 2020 byla v registru BIOREP zadána data celkem 3 121 pacientů, z nichž 92,0 % tvoří pacienti s psoriázou, 7,8 % pacientů s diagnózou hidradenitis suppurativa a 0,3 % pacientů s off-label léčbu.

Popsané demografické, anamnestické údaje a údaje o léčbě při porovnání s ostatními registry ukazují srovnatelnou nebo vyšší prevalenci souběžných onemocnění

a rizikových faktorů a dlouhé období nedostatečné léčby před nasazením biologické/cílené léčby [1–12].

LITERATURA

1. AMIN, M., LEE, E. B., BHUTANI, T. et al. Review of European registries for psoriasis. *J Dermatol Treat.*, 2019, 3, p. 227–236.
2. AUGUSTIN, M., SPEHR, C., RADTKE, M. A. et al. German psoriasis registry PsoBest: objectives, methodology and baseline data. *J Dtsch Dermatol Ges.*, 2014, 12, p. 48–57.
3. BELINCHÓN, I., RAMOS, J. M., CARRETERO, G. et al. Adverse events associated with discontinuation of the biologics/classic systemic treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: data from the Spanish Biologics Registry, Biobadaderm. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2017, 10, p. 1700–1708.
4. COSTANZO, A., MALARA, G., PELUCCHI, C. et al. Effectiveness End Points in Real-World Studies on Biological Therapies in Psoriasis: Systematic Review with Focus on Drug Survival. *Dermatol Basel Switz.*, 2018, 234, p. 1–12.
5. EGEBERG, A., OTTOSEN, M. B., GNIADOCKI R. et al. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.*, 2018, 2, p. 509–519.
6. KLIJN, S. L., VAN DEN REEK, J. M. P. A., VAN DEN WETERING, G. et al. Biologic treatment sequences for plaque psoriasis: a cost-utility analysis based on 10 years of Dutch real-world evidence from BioCAPTURE. *Br J Dermatol.*, 2018, 5, p. 1181–1189.
7. MOURAD, A., STRAUBE, S., ARMIJO-OLIVO, S. et al. Factors predicting persistence of biologic drugs in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.*, 2019, 3, p. 450–458.
8. POGÁCSÁS, L., BORSI, A., TAKACS, P. et al. Long-term drug survival and predictor analysis of the whole psoriatic patient population on biological

therapy in Hungary. *J Dermatol Treat.*, 2017, 7, p. 635–641.

9. STROBER, B., CROWLEY, J., LANGLEY, R. G. et al. Systematic review of the real-world evidence of adalimumab safety in psoriasis registries. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2018, 12, p. 2126–2133.
10. VILARRASA, E., NOTARIO, J., BORDAS, X. et al. ORBIT (Outcome and Retention Rate of Biologic Treatments for Psoriasis): A retrospective observational study on biologic drug survival in daily practice. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 6, p. 1066–1072.
11. WARREN, R. B., MARSDEN, A., TOMENSON, B. et al. Identifying demographic, social and clinical predictors of biologic therapy effectiveness in psoriasis: a multicentre longitudinal cohort study. *Br J Dermatol.*, 2019, 5, p. 1069–1076.
12. YIU, Z. Z. N., MASON, K. J., HAMPTON, P. J. et al. Drug survival of adalimumab, ustekinumab and secukinumab in patients with psoriasis: a prospective cohort study from the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register (BADBIR). *Br J Dermatol.*, 2020, 2, p. 294 to 302.

Poděkování

Autoři děkují všem zúčastněným dermatologům a spolupracovníkům, kteří se podílejí na registru BIOREP, za jejich úsilí a obětavost.

Skupina BIOREP: Zdeněk Antal, Jiřina Bartoňová, Alžbeta Bezvodová, Linda Bláhová, Petra Brodská, Hana Bučková, Dominika Diamantová, Hana Duchková, Olga Filipovská, Petra Gkalpakioti, Martina Grycová, Jaroslav Hoffmann, Jiří Horažďovský, Eva Horká, Eduard Hrnčíř, Jaromíra Janků, Renata Kopová, Dora Kovandová, Iva Lomicová, Romana Macháčková, Alena Machovcová, Hana Malíková, Martina Matzenauer, Miroslav Nečas, Helena Němcová, Radka Neumannová, Jitka Ošmerová, Veronika Pallová, Blanka Pinkova, Zuzana Plzáková, Marie Policarová, Tomáš Pospíšil, Miloslav Salavec, Veronika Slonková, Ivana Strouhalová, David Stuchlík, Alena Stumpfová, Jaroslav Ševčík, Jan Šternberský, Jiří Štork, Kateřina Švarcová, Kateřina Teplá, Martin Tichý, Hana Tomková, Yveta Vantuchová, Vladimír Vašků, Ivana Vejrová.

Komise pro BIOREP: Petr Arenberger (garant), Martina Kojanová (koordinátor), Petra Cetkovská, Spyridon Gkalpakiotis, Jorga Fialová, Alena Machovcová, Jiří Štork.

Do redakce došlo dne 21. 1. 2021.

*Adresa pro korespondenci:
MUDr. Martina Kojanová, Ph.D.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2
128 00 Praha 2
e-mail: kojanova.martina@vfn.cz*

EDIČNÍ PLÁN

Česko-slovenská dermatologie, 96. ročník, rok 2021

Číslo 2: Necrobiosis

Číslo 3: Vaskulitidy

Číslo 4: Dětská dermatologie

Číslo 5: Podologie

Číslo 6: Karcinom