

Registr biologické/cílené léčby BIOREP – Souhrnná zpráva za rok 2019

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

¹Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha, přednosta prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

²Dermatovenerologická klinika FN a LF UK, Plzeň, přednosta prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

³Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha, přednosta prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

⁴Dermatovenerologické oddělení FN v Motole, 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 2019.

Metody: Bylo provedeno retrospektivní hodnocení pacientů k datu 31. 12. 2019 zařazených do registru BIOREP. Předmětem analýzy byli pacienti na biologické/cílené léčbě v daném období v jednotlivých kategoriích a hodnocení populace pacientů s psoriázou.

Výsledky: Ke dni 31. 12. 2019 jsou v registru BIOREP zadána data celkem 2 568 pacientů, 94,7 % je léčeno s psoriázou, 5,1 % pacientů s hidradenitidou a 0,3 % pacientů s biologickou léčbou v režimu off-label. Ve skupině léčených pro psoriázu je 62,9 % mužů. Průměrný věk pacientů ke konci roku 2019 je 51,9 let, průměrný věk při diagnóze psoriázy je 24,7 let a při nasazení první biologické/cílené léčby je 46,2 let. Pacienti s nadváhou nebo obezitou tvoří více než 75 % sledované populace a v registru je 28,9 % kuřáků. Přidružené onemocnění se vyskytuje celkem u 71,2 %, nejčastější jsou metabolická/endokrinní onemocnění (53,5 %) a kardiovaskulární onemocnění (53,4 % pacientů), z jednotlivých komorbidit je nejčastější hypertenze, dyslipidémie a diabetes mellitus. Souběžnou psoriatickou artritidu má 37,1 % pacientů. V roce 2019 je průměrná doba od diagnózy do nasazení biologické léčby 21,5 let, průměrná doba trvání biologické/cílené léčby je 5,4 let. Celkem 331 pacientů již léčbu ukončilo a průměrná doba trvání jejich léčby byla 3,7 let. Celková doba trvání psoriázy je v průměru 27,2 let. Z pacientů léčených ke konci roku 2019 je více než polovina (56,5 %) v 1. linii léčby.

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 – biologická léčba – registry – BIOREP

SUMMARY

Registry of Biological/Targeted Therapy BIOREP – Summary Report 2019

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

Methods: We performed a retrospective evaluation of patients enrolled in the registry BIOREP to date 31. 12. 2019. The aim of our study was to evaluate patients on biological/targeted treatment in the given period in individual categories and to analyse the population of patients with psoriasis.

Results: To 31 December 2019, a total of 2,568 patients were enrolled in the BIOREP registry, 94.7 % were patients with psoriasis, 5.1 % with hidradenitis and 0.3% were patients with off label treatment. Of the psoriasis group, 62.9 % of patients were men. The average patient age at the end of 2019 was 51.9 years, the mean age at the time of diagnosis was 24.7 years, and the age at first biological/targeted treatment was 46.2 years. More than 75% of patients were overweight or obese and 28.9% of patients were smokers. The comorbidities occurred in 71.2% of patients, the most common disorder was metabolic/endocrine disease (53.5%) and cardiovascular disease (53.4% of patients). Of the different comorbidities, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus were the most common. Psoriatic arthritis was observed in 37.1% of patients. In 2019, the average time from diagnosis to the introduction of biological treatment was 21.5 years, the average duration of biological/targeted treatment was 5.4 years. A total of 331 patients have already discontinued treatment and the average duration of their treatment was 3.7 years. On the average, the total duration of psoriasis was 27.2 years. Of the patients treated at the end of 2019, more than half (56.5%) were in the first line treatment.

Conclusion: BIOREP is the first registry of patients with psoriasis treated with biologics in Central and Eastern Europe. Our results found a similar or even higher prevalence of comorbidities and long disease duration before biological treatment introduction among patients included in European registries.

Key words: psoriasis – biological therapy – registries – BIOREP

Čes-slov Derm, 95, 2020, No. 1, p. 16–22

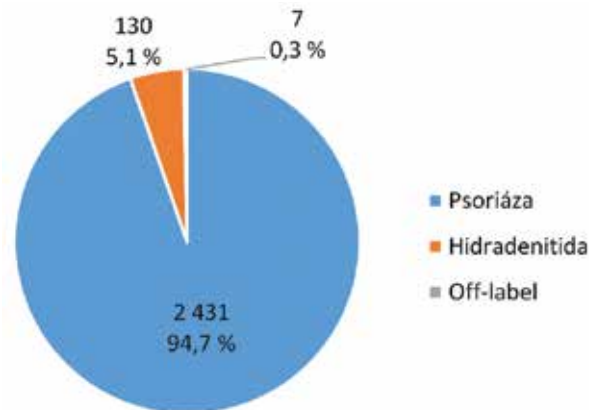
ÚVOD

BIOREP je národní registr pacientů s dermatologickým onemocněním léčených 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 21 z 22 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

K 31. 12. 2019 je v registru BIOREP evidováno celkem 2 568 pacientů. S psoriázou je sledováno 2 431 (94,7 %) pacientů, 130 (5,1 %) pacientů s hidradenitidou a 7 (0,3 %) pacientů s off-label použitím léčby. Poměrné zastoupení pacientů v registru BIOREP znázorňuje obrázek 1.

Obrázek 2 ukazuje vývoj počtu pacientů s diagnózou psoriázy v registru BIOREP podle roku nasazení první biologické/cílené léčby včetně znázornění poměru žen a mužů. Tentýž vývoj je pro pacienty s diagnózou hidradenitidy znázorněn na obrázku 3.



Obr. 1. Počet pacientů v registru BIOREP k 31. 12. 2019

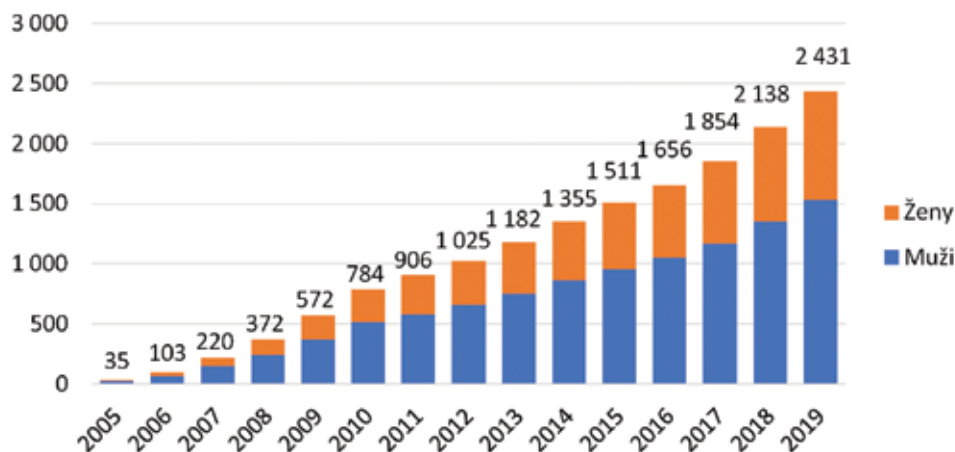
VÝSLEDKY U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU PSORIÁZY

Počet

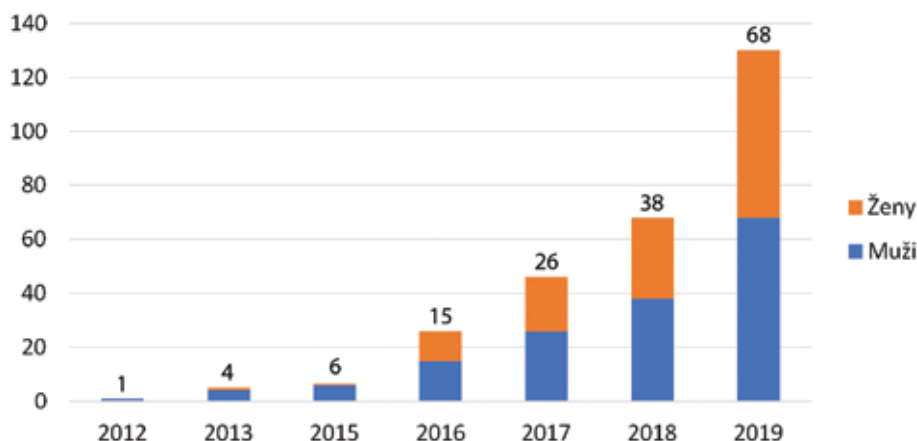
K 31. 12. 2019 jsou do registru BIOREP zadána data 2 431 pacientů, 1 530 (62,9 %) mužů a 901 (37,1 %) žen. Poměrné zastoupení znázorňuje obrázek 4.

Věk

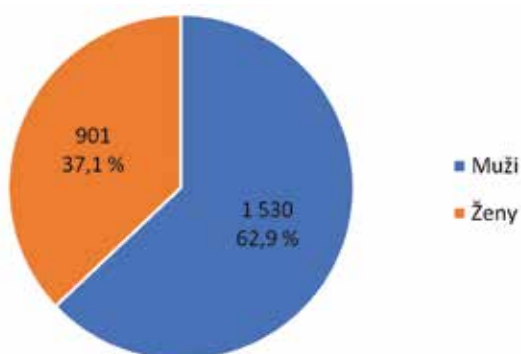
V roce 2019 dosahují pacienti v registru průměrného věku 51,9 (\pm 13,2) let, nejmladšímu pacientovi je v tomto roce 9 let, nejstaršímu 91 let. V době diagnózy dosahovali pacienti v průměru 24,7 (\pm 13,2) let. Nejmladší pacient v registru byl v době diagnózy mladší než 1 rok, nejstaršímu pacientovi bylo v době diagnózy 72 let. Průměrný věk při nasazení 1. biologické/cílené léčby byl 46,2 (\pm 12,7)



Obr. 2. Vývoj počtu pacientů s diagnózou psoriázy v registru BIOREP v letech 2005–2019



Obr. 3. Vývoj počtu pacientů s diagnózou hidradenitidy v registru BIOREP v letech 2012–2019



Obr. 4. Zastoupení pohlaví v registru BIOREP

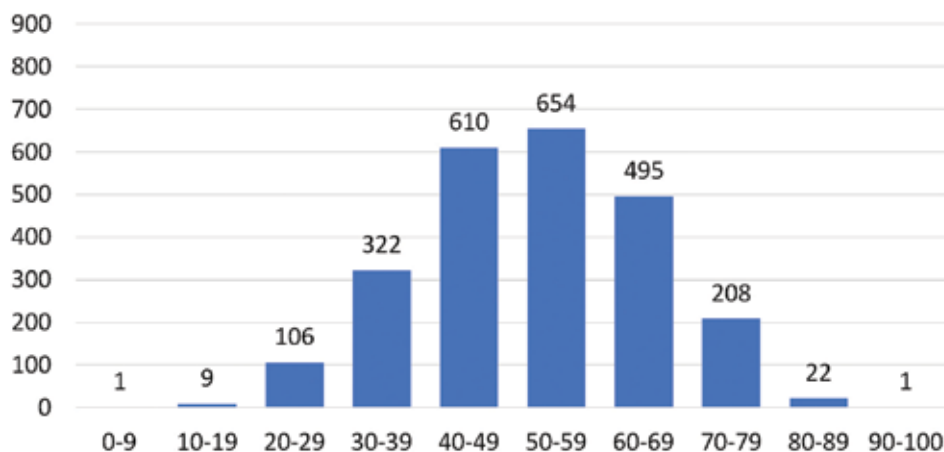
let, nejmladšímu pacientovi bylo 6 let a nejstaršímu pacientovi 82 let. Údaje o věku pacientů shrnuje tabulka 1. Rozložení počtu pacientů podle dekády aktuálního věku, podle věku při diagnóze psoriázy a podle věku při zahájení 1. biologické/cílené léčby uvádějí obrázky 5–7.

BMI

K datu poslední návštěvy má, podle hodnot BMI (body mass index – index tělesné hmotnosti), celkem 38 (1,6 %) pacientů podváhu, dalších 559 (23,0 %) pacientů je v normě, 932 (38,3 %) pacientů má nadváhu a 901 (37,1 %) pacientů je obézních. Z 901 obézních pacientů má 591 (65,6 %) pacientů obezitu 1. stupně,

Tabulka 1. Věk pacientů v registru BIOREP

| Věk (roky) | Počet | Průměr | SD | Medián | Min | Max |
|---|-------|--------|------|--------|-----|------|
| Věk aktuální (v roce 2019) | 2 428 | 51,9 | 13,2 | 52,0 | 9,0 | 91,0 |
| Věk při diagnóze | 2 417 | 24,7 | 13,2 | 21,0 | 0,0 | 72,0 |
| Věk při nasazení 1. biologické/cílené léčby | 2 428 | 46,2 | 12,7 | 46,0 | 6,0 | 82,0 |

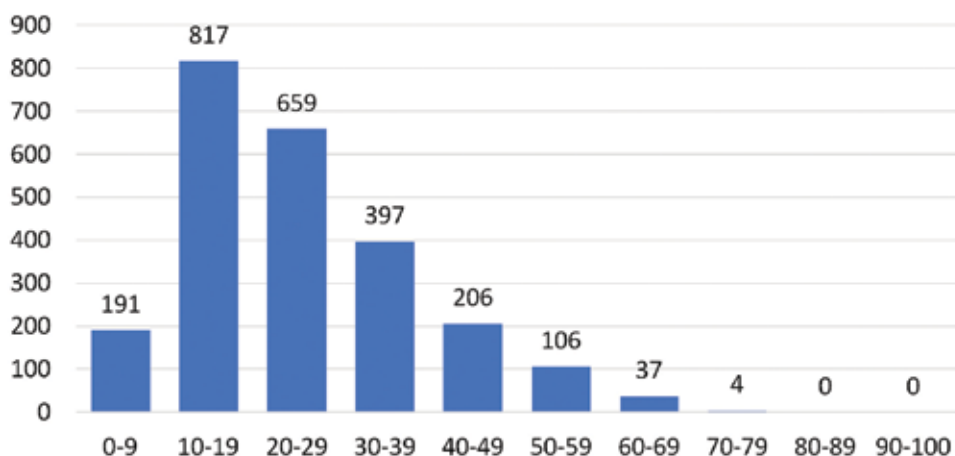


Obr. 5. Rozložení počtu pacientů podle dekády aktuálního věku v roce 2019

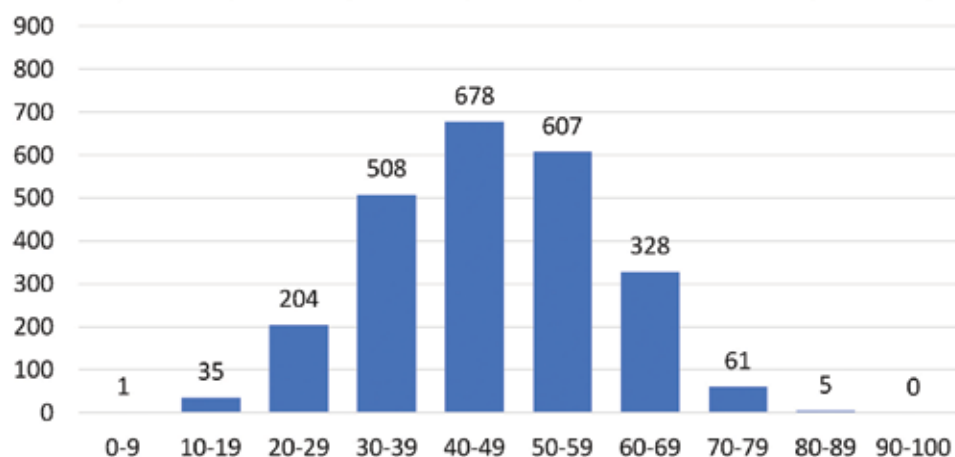
dalších 207 (23,0 %) pacientů obezitu 2. stupně a zbývajících 103 (11,4 %) pacientů obezitu 3. stupně. Poměrné zastoupení pacientů podle kategorií BMI a stupňů obezity uvádějí obrázky 8 a 9.

Komorbidity

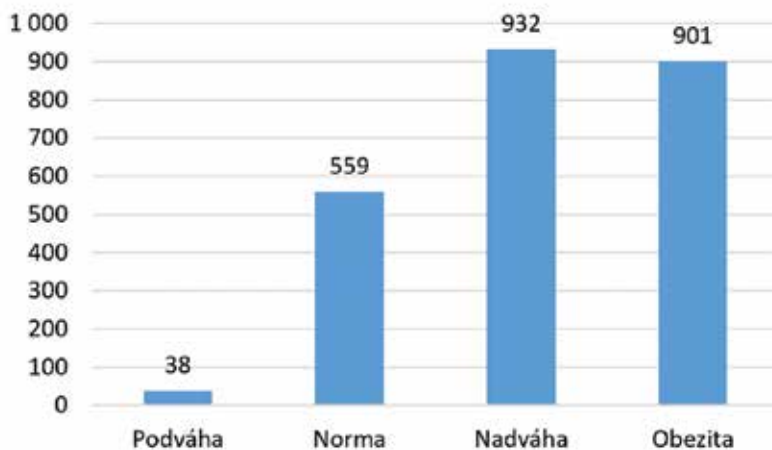
Přidružené onemocnění se vyskytuje celkem u 1 730 (71,2 %) pacientů, zbývajících 687 (28,3 %) pacientů je bez komorbidit. U 14 pacientů není tento údaj uveden.



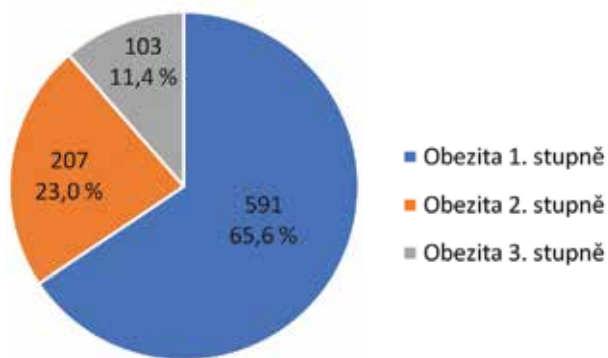
Obr. 6. Rozložení počtu pacientů podle dekády věku při diagnóze



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



Obr. 8. Počty pacientů podle kategorií BMI



Obr. 9. Počty obézních pacientů podle stupňů obezity

Z celkového počtu 1 730 pacientů se zaznamenanými komorbiditami jsou nejčastější metabolická/endokrinní onemocnění u 925 (53,5 %) pacientů a kardiovaskulární onemocnění u 923 (53,4 %) pacientů. Přehled zastoupení dalších přidružených onemocnění je uveden v tabulce 2.

Nejčastěji sledované komorbidity jsou uvedeny v tabulce 3. Tato přidružená onemocnění jsou k datu poslední návštěvy popsána u 1 281 (56,3 %) pacientů. Nejčastější je hypertenze (885 pacientů), dyslipidémie (677 pacientů) a diabetes mellitus prvního nebo druhého typu (287 pacientů).

Kouření

Z celkového počtu pacientů v registru BIOREP je ke konci roku 2019 celkem 702 (28,9 %) kuřáků.

Tabulka 2. Počet a poměrné zastoupení pacientů s komorbiditami (n = 2 417)

| Komorbidity – kategorie | Počet | Procento |
|---|-------|----------|
| Ne | 687 | 28,3 |
| Ano | 1 730 | 71,2 |
| Metabolické/endokrinní onemocnění | 925 | 53,5 |
| Kardiovaskulární onemocnění | 923 | 53,4 |
| Psychiatrické onemocnění | 175 | 10,1 |
| Gastrointestinální a hepatální onemocnění | 116 | 6,7 |
| Neurologické onemocnění | 111 | 6,4 |
| Plicní onemocnění | 86 | 5,0 |
| Malignity | 56 | 3,2 |
| Urologické/nefrologické onemocnění | 41 | 2,4 |
| Onemocnění pohybového aparátu | 36 | 2,1 |
| Dermatologické onemocnění | 25 | 1,4 |
| Chronické infekční onemocnění | 23 | 1,3 |
| Hematologické onemocnění | 23 | 1,3 |
| Oční onemocnění | 11 | 0,6 |
| Jiné chronické onemocnění | 1 163 | 67,2 |

Psoriatická artritida

Diagnóza psoriatické artritidy (PsA) je ke konci roku 2019 zaznamenána celkem u 894 pacientů, u 22 pacientů není tento údaj vyplněn. Nejčastěji uváděným typem PsA je asymetrická oligoartikulární artritida (175 pacientů). U 273 pacientů není typ PsA specifikován a u 166 pacientů není informace o typu PsA uvedena. Přehledné zastoupení počtu pacientů s PsA je shrnuto v tabulce 4 a na obrázku 10. Z celkového počtu 894 pacientů s PsA je 530 (56,3 %) mužů a 391 (43,7 %) žen.

Tabulka 3. Počet a poměrné zastoupení pacientů s vybranými komorbiditami (n = 2 275)

| Komorbidity – vybrané | Počet | Procento |
|-----------------------------|-------|----------|
| Ne | 994 | 43,7 |
| Ano | 1 281 | 56,3 |
| Hypertenze | 885 | 69,1 |
| Dyslipidémie | 677 | 52,8 |
| Diabetes mellitus | 287 | 22,4 |
| Depresivní porucha | 161 | 12,6 |
| CHOPN | 53 | 4,1 |
| Hepatopatie | 50 | 3,9 |
| Metabolický syndrom | 14 | 1,1 |
| Úzkostná porucha | 13 | 1,0 |
| Chronické onemocnění ledvin | 8 | 0,6 |
| Crohнова choroba | 7 | 0,5 |
| Roztroušená skleróza | 4 | 0,3 |
| Ulcerózní kolitida | 3 | 0,2 |

CHOPN – chronická obstrukční pulmonální nemoc

Tabulka 4. Počet a poměrné zastoupení pacientů podle typu psoriatické artritidy (n = 2 409)

| Psoriatická artritida | Počet | Procento |
|--|-------|----------|
| Ne | 1 515 | 62,9 |
| Ano | 894 | 37,1 |
| Asymetrická oligoartikulární artritida | 175 | 19,6 |
| Symetrická polyartritida | 128 | 14,3 |
| Distální interfalangeální artropatie | 74 | 8,3 |
| Spondylitida | 70 | 7,8 |
| Mutilující artritida | 8 | 0,9 |
| Nespecifikováno | 273 | 30,5 |
| Typ neuveden | 166 | 18,6 |

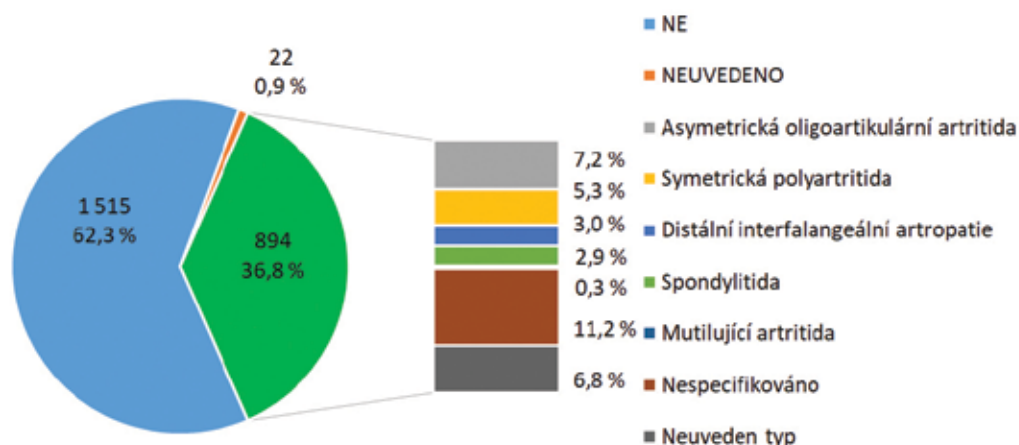
Tabulka 5. Charakteristika doby biologické léčby

| Doba (roky) | Počet | Průměr | SD | Medián | Min | Max |
|---|-------|--------|------|--------|-----|------|
| Doba od diagnózy do zahájení 1. biologické/cílené léčby | 2 419 | 21,5 | 12,0 | 20,0 | 0,0 | 69,0 |
| Muži | 1 520 | 20,6 | 10,7 | 19,0 | 1,0 | 65,0 |
| Ženy | 899 | 23,2 | 13,7 | 22,0 | 0,0 | 69,0 |
| Doba na biologické/cílené léčbě | 2 431 | 5,4 | 4,0 | 4,6 | 0,0 | 14,7 |
| Pacienti s ukončenou léčbou | 331 | 3,7 | 3,2 | 2,5 | 0,0 | 14,2 |
| Celková doba trvání psoriázy | 2 419 | 27,2 | 12,9 | 26,0 | 1,0 | 70,0 |

Tabulka 6. Zastoupení pacientů podle linie biologické léčby (n = 2 100)

| Linie | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. |
|-------------------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|
| Procento pacientů | 56,5 | 25,8 | 11,1 | 4,0 | 1,5 | 0,9 | 0,2 | 0,0* |

*1 pacient



Obr. 10. Počet pacientů s psoriatickou artritidou a dle typů PsA

Léčba

Z celkového počtu 2 431 pacientů je ke dni 31. 12. 2019 léčeno biologickou/cílenou léčbou celkem 2 100 (86,4 %) pacientů. Ze zbývajících 331 pacientů bez biologické/cílené léčby k uvedenému datu, ukončilo 260 pacientů léčbu před více než jedním rokem.

Doba léčby

Průměrná doba od diagnózy do zahájení první biologické/cílené léčby je 21,5 (± 12,0) let, u mužů je tato doba v průměru 20,6 (± 10,7) let, u žen 23,2 (± 13,7) let. Průměrná doba trvání biologické/cílené léčby je 5,4 (± 4,0) let. Pacienti, kteří již léčbu ukončili, byli v průměru léčeni 3,7 (± 3,2) let. Celková doba trvání psoriázy je v průměru 27,2 (± 12,9) let. Popisné údaje o biologické/cílené léčbě a době trvání psoriázy shrnuje tabulka 5.

Biologická léčba podle linií

V této části je sledováno 2 100 pacientů, kteří jsou k 31. 12. 2019 léčeni biologickou/cílenou léčbou. Více než polovina pacientů (56,5 %) je léčena biologickou/cílenou léčbou v 1. linii, dalších 25,8 % pacientů ve 2. linii a zbývajících 17,7 % pacientů je léčeno v dalších liniích. Detailní zastoupení pacientů dle linie léčby je uvedeno v tabulce 6.

ZÁVĚR

K 31. 12. 2019 jsou v registru BIOREP zadána data celkem 2 568 pacientů, z nichž 94,7 % tvoří pacienti s diagnostikovanou psoriázou a jejich demografické, anamnestické údaje a údaje o léčbě zpracovává tato zpráva. Celkem 5,1 % pacientů je léčeno pro hidradenitidu (130

pacientů) a 0,3 % pacientů mají zadanou biologickou léčbu v režimu off-label.

U pacientů s diagnózou psoriázy je 62,9 % mužů. Průměrný věk pacientů ke konci roku 2019 je 51,9 let. Průměrný věk při diagnóze psoriázy je 24,7 let a při nasazení první biologické/cílené léčby činí 46,2 let.

Z celkové sledované populace pacientů s diagnózou psoriázy má, podle hodnot BMI, celkem 1,6 % pacientů podváhu a 23,0 % pacientů je v normě. Pacienti s nadváhou nebo obezitou tvoří více než 75 % evidované populace. Nejčastěji zastoupený je 1. stupeň obezity (65,6 % obézních pacientů). Kuřáci tvoří 28,9 % sledované populace.

Celkem 28,3 % pacientů ze sledované populace nemá uvedena žádná přidružená onemocnění. U ostatních pacientů jsou mezi nejčastěji uváděnými komorbiditami metabolická/endokrinní onemocnění (53,5 % pacientů) a kardiovaskulární onemocnění (53,4 % pacientů). Z jednotlivých komorbidit jsou nejčastější hypertenze, dyslipidémie a diabetes mellitus.

Souběžná psoriatická artritida je zaznamenána celkem u 894 pacientů, což je 37,1 % z celkové sledované populace. Nejčastěji uváděným typem psoriatické artritidy je asymetrická oligoartikulární artritida.

V roce 2019 je průměrná doba od diagnózy do nasazení biologické léčby 21,5 let. Průměrná doba trvání biologické/cílené léčby je 5,4 let. Celkem 331 pacientů již léčbu ukončilo a průměrná doba trvání jejich léčby byla 3,7 let. Celková doba trvání psoriázy je v průměru 27,2 let.

Z pacientů léčených ke konci roku 2019 biologickou/cílenou léčbou je více než polovina (56,5 %) v 1. linii léčby.

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 [1–9].

LITERATURA

1. AUGUSTIN, M., SPEHR, C., RADTKE, MA. et al. German psoriasis registry PsoBest: objectives, methodology and baseline data. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2014, 12, p. 48–57.
2. EGEBERG, A., IVERSEN, L., GNIADDECKI, R. et al. Characteristics of patients receiving ustekinumab compared with secukinumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis – nationwide results from the DERMBIO registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 7, p. 1183–1187.
3. EGEBERG, A., OTTOSEN, M. B., GNIADDECKI, 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.
4. GNIADDECKI, R., BANG, B., BRYLD, L. E. et al. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*, 2015, 1, p. 244–252.
5. GNIADDECKI, R., KRAGBALLE, K., DAM, T. N. et al. Comparison of drug survival rates for adalimumab, etanercept and infliximab in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*, 2011, 5, p. 1091–1096.
5. ISKANDAR, I. Y., AAHCROFT, D. M., WARREN, R. B. et al. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol*, 2015, 173, p. 510–518.
6. MENTER, A., PAPP, K. A., GOODERHAM, M. et al. Drug survival of biologic therapy in a large, disease-based registry of patients with psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016, 7, p. 1148–1158.
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., TAKÁCS P. et al. Long-term drug survival and predictor analysis of the whole psoriatic patient population on biological therapy in Hungary. *J Dermatolog Treat*, 2017, 7, p. 635–641.
9. 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.

Poděkování

Autoři děkují všem zúčastněným dermatologům a spolupracovníkům, kteří se podílejí na registru BIOREP, za jejich úsilí a obětavost, a Barboře Velackové, Daniele Štrosové a Tereze Tůmové za statistické zpracování.

Skupina BIOREP: Zdeněk Antal, Jiřina Bartoňová, Linda Bláhová, Petra Brodská, Hana Bučková, Dominika Diamantová, Hana Duchková, Karel Ettler, Olga Filipovská, Petra Gkalpakioti, Martina Grycová, Jaroslav Hoffmann, Klára Honzíkova, Jiří Horažďovský, Eva Horká, Eduard Hrnčíř, Hana Janatová, Jaromíra Janků, Renata Kopová, Iva Lomicová, Hana Malíková, Miroslav Nečas, Helena Němcová, Jitka Ošmerová, Blanka Pinková, Marie Policarová, Veronika Slonková, David Stuchlík, Alena Stumpfová, Jaroslav Ševčík, Jan Šternberský, Kateřina Švarcová, Kateřina Teplá, Martin Tichý, Hana Tomková, Yveta Vantuchová, Vladimír Vašků, Ivana Vejrová, Ivana Vybíralová.

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

Do redakce došlo dne 31. 1. 2020.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Martina Kojanová, Ph.D.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2
120 00 Praha 2
e-mail: kojanova.martina@vfn.cz