

Účinnost biologické léčby středně těžké až těžké psoriázy – analýza z registru BIOREP

Kojanová M.¹, Fialová J.¹, Cetková P.², Gkalpakiotis S.³, Štork J.¹, Arenberger P.³, Machovcová A.⁴, Doležal T.⁵, Štrosová D.⁵, Velacková B.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 účinnosti biologické léčby psoriázy podle dosažení PASI 75, 90 a 100 v jednotlivých skupinách biologik.

Metody: Bylo provedeno retrospektivní hodnocení pacientů s diagnózou ložiskové psoriázy z registru BIOREP, kteří byli během doby sledování léčeni léky ze skupiny anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-IL-17 nebo anti-IL-23.

Výsledky: V analýze bylo hodnoceno 2 873 pacientů, 1 832 mužů (63,8 %) a 1 041 žen (36,2 %). Průměrný věk v době diagnózy byl $24,8 \pm 13,5$ let, průměrný věk v době zahájení prvního biologika byl $46,0 \pm 13,0$ let. Průměrná doba od stanovení diagnózy psoriázy do nasazení prvního biologika byla $21,2 \pm 12,1$ let. Psoriatickou artritidu mělo 1 008 pacientů (35,1 %). Alespoň jedno souběžné onemocnění mělo 70,7 % pacientů a 72,9 % pacientů mělo nadváhu či obezitu. U hodnocených pacientů bylo zaznamenáno celkem 4 938 léčebných sérií se sledovanými biologickými léky ze skupiny anti-TNF (2 961 sérií, 60,0 %), anti-IL-12/23 (626 sérií, 12,7 %), anti-IL-17 (1 008 sérií, 20,4 %) a anti-IL-23 (343 sérií, 6,9 %). Po 3–4 měsících léčby bylo dosaženo PASI 75 v 64,9 % případů, PASI 90 ve 42,5 % případů a PASI 100 ve 23,4 % případů s dalším nárůstem v 6. měsíci (PASI 75, 90 a 100 u 76,9 %, 55,6 % a 32,7 %) a udržením léčebné odpovědi do 24. měsíce léčby. Vyšší dosažení PASI75/90/100 bylo ve skupině léčených anti-IL-17 a anti-IL-23 i s rychlejší léčebnou odpovědí oproti anti-TNF a anti IL-12/23. Ve skupině naivních pacientů, tedy těch bez předchozí biologické léčby dosáhlo PASI75/90/100 procentuálně více pacientů v porovnání s těmi již biologiky léčenými.

Závěr: Analýza registru BIOREP potvrdila data z registrů jiných zemí i metaanalýz klinických studií. Přestože anti-TNF preparáty přinesly do léčby psoriázy velmi významný pokrok a zejména adalimumab je dosud nejvíce používaným lékem, novější molekuly poskytují vyšší účinnost terapie. Naše analýza prokazuje jak významnější dosažení odpovědi ve všech kategoriích PASI, tak i rychlejší léčebnou odpověď u preparátů skupiny anti-IL-23 a anti-IL-17 oproti starším skupinám léků. Včasná a účinná léčba závažné ložiskové psoriázy je důležitá nejen pro zlepšení kvality života pacientů a snížení rizika komorbidit, ale i pro dosažení nejvyšší léčebné odpovědi a z toho vyplývajícího dlouhodobého setrvání na léčbě.

Klíčová slova: psoriáza – PASI – biologická léčba – registry – BIOREP

SUMMARY

Efficacy of Biological Treatment of Moderate to Severe Psoriasis – Analysis from the BIOREP Registry

Objective: Evaluation of the effectiveness of biological treatment of psoriasis according to the achievement of PASI 75, 90 and 100 in each group of biologics.

Methods: A retrospective evaluation of patients diagnosed with plaque psoriasis from the BIOREP registry, who were treated with anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-IL-17, or anti-IL-23 drugs during the registry follow-up period was performed.

Results: The total study population of 2,873 patients included 1,832 males (63.8%) and 1,041 females (36.2%). The mean age at the time of diagnosis was 24.8 ± 13.5 years, the mean age at the time of initiation of the first biologic was 46.0 ± 13.0 years. The average time from the diagnosis of psoriasis to the first biological therapy was 21.2 ± 12.1

years. Psoriatic arthritis was diagnosed in 1,008 (35.1%) patients, 70.7% of patients had at least one comorbidity and 72.9% of patients with overweight or obese. A total of 4,938 treatment series were recorded in the evaluated patients; anti-TNF (2,961 series, 60.0%), anti-IL-12/23 (626 series, 12.7%), anti-IL-17 (1,008 series, 20.4%) and anti-IL-23 (343 series, 6.9%). After 3–4 months of treatment, PASI 75 was achieved in 64.9% of cases, PASI 90 in 42.5% of cases and PASI 100 in 23.4% of cases with a further increase at 6 months (PASI 75, 90 and 100 in 76.9%, 55.6% and 32.7%, respectively) and maintaining response until 24 months of treatment. The higher achievement of PASI75/90/100 was in the group treated with anti-IL-17 and anti-IL-23 even with a faster response rate compared to anti-TNF and anti IL-12/23. A higher achievement of PASI75/90/100 was observed in naive patients (with no previous biological treatment).

Conclusion: The analysis of the BIOREP registry confirmed data from registries of other countries as well as meta-analyses of clinical studies. Although anti-TNF drugs have made significant advances in the treatment of psoriasis and adalimumab is still the most widely used drug, newer molecules provide higher efficacy. Our analysis demonstrates a significant response in all PASI categories as well as a faster response to anti-IL-23 and anti-IL-17 drugs compared to older groups of biologics. Early and effective treatment of severe plaque psoriasis is important not only to improve quality of life and to reduce the risk of comorbidities, but also to achieve the highest response and the consequent long-term persistence on the treatment.

Key words: psoriasis – PASI – biological therapy – Registries – BIOREP

Čes-slov Derm, 96, 2021, No. 2, p. 73–79

ÚVOD

Psoriáza je chronické, imunitně zprostředkované onemocnění kůže, které postihuje přibližně 100 milionů lidí na celém světě [33]. Odhaduje se, že ve většině rozvinutých zemí 1,5–5 % populace trpí psoriázou [21]. Přibližně 20 % pacientů má středně závažné až závažné onemocnění, které výrazně snižuje kvalitu života [18, 22, 31] a vyžaduje systémovou léčbu [5, 14]. Závažnost chronické ložiskové psoriázy se nejčastěji hodnotí pomocí skóre PASI (Psoriasis Area and Severity Index), které zohledňuje tíži a rozsah projevů (hodnota 0–72) a DLQI (Dermatology Life Quality Index; rozsah 0–30) k hodnocení dopadu psoriázy na kvalitu života pacientů.

V České republice je zahájení biologické léčby hrazené zdravotní pojišťovnou možné pouze po splnění indikačních kritérií stanovených Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) [28]. Cílem léčby psoriázy je rychlé, co možná největší a trvalé snížení rozsahu a závažnosti projevů při co nejnižším výskytu nežádoucích účinků. Hodnota PASI je nejčastěji používaným parametrem k hodnocení léčebné odpovědi a dosažení procentuálního zlepšení oproti výchozímu stavu o 50, 75, 90 a 100 % a je označováno jako PASI 50, PASI 75, PASI 90 a PASI 100.

Perspektivy pacientů s psoriázou se výrazně zlepšily v souvislosti se zavedením biologické léčby. Prvními biologickými látkami používanými v terapii psoriázy (2003) byly inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (anti-TNF), adalimumab, etanercept a infliximab [32]. V roce 2009 se biologická léčba rozšířila o ustekinumab, který se zaměřuje na dráhu interleukinu 12/23 (anti-IL-12/23) [2]. Později byly do klinické praxe zavedeny biologické preparáty cílené na interleukin 17 (anti-IL-17) zahrnující secukinumab a ixekizumab, oba inhibitory IL-17A, a brodalumab, který je zaměřen na IL-17-receptor

A (IL-17RA) [4, 20]. Poslední skupinou k léčbě psoriázy jsou inhibitory interleukinu 23 (anti-IL-23) ke kterým patří guselkumab, tildrakizumab a risankizumab [6, 23, 25].

Biologická terapie byla v České republice poprvé použita v roce 2002 u psoriatické artritidy a v roce 2004 u psoriázy (efalizumab) [3].

Data z klinické praxe přináší registr BIOREP, který je národním registrem 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. 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 [10].

Podle registru BIOREP byl prvním použitým anti-TNF preparátem etanercept (2005), následovaný infliximabem (2005), adalimumabem (2006) a certolizumabem (2019). Rozšíření spektra cílené léčby zahájil inhibitor IL-12/23 ustekinumab (2009), o několik let později inhibitory IL-17 secukinumab (2015), ixekizumab (2017), brodalumab (2018) a poté inhibitory IL-23 guselkumab (2019) a risankizumab (2019).

Biologická léčba významně rozšířila možnosti léčby závažné psoriázy bez kumulativní toxicity pozorované u klasických systémových léků. Ačkoliv v klinické praxi pozorujeme dlouhodobé setrvání na léčbě biologií, nejčastějším důvodem změny či ukončení léčby je pokles účinnosti [9, 11, 30].

Cílem práce je hodnocení účinnosti léčby podle dosažení PASI 75, 90 a 100 v jednotlivých skupinách biologik u závažné ložiskové psoriázy.

METODY

Sledovanou populaci tvoří pacienti s diagnózou psoriázy z registru BIOREP, kteří byli během doby sledování v registru léčeni léky ze skupiny anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-IL-17 nebo anti-IL-23. Data byla analyzována prostřednictvím popisné statistiky. V případě kategoriálních proměnných byla data popsána pomocí počtu a procenta pacientů ve skupinách a v případě spojitých proměnných pomocí průměru a směrodatné odchylky. Procentuální zlepšení PASI bylo znázorněno graficky pomocí PASI75/90/100. Statistické zpracování bylo provedeno prostřednictvím softwaru R (R Core Team, 2019).

VÝSLEDKY

V analýze bylo hodnoceno 2 873 pacientů, 1 832 mužů (63,8 %) a 1 041 žen (36,2 %). Průměrný věk v době diagnózy byl $24,8 \pm 13,5$ let, průměrný věk v době zahájení prvního biologika byl $46,0 \pm 13,0$ let. Průměrná doba od stanovení diagnózy psoriázy do nasazení prvního biologika byla $21,2 \pm 12,1$ let.

Psoriatickou artritidu mělo 1 008 pacientů (35,1 %). Alespoň jedno souběžné onemocnění mělo 70,7 % pacientů, nejčastější byla metabolická a endokrinní onemocnění (37,8 %) a kardiovaskulární nemoci (37,2 %). Arteriální hypertenzi mělo 35,4 % pacientů, dyslipidemii 27,1 % a diabetes mellitus 11,1 % pacientů. Průměrné BMI (Body Mass Index – index tělesné hmotnosti) bylo $28,6 \pm 5,7$ kg/m². Celkem 72,9 % pacientů bylo podle BMI zařazeno do kategorie nadváha nebo obezita (tab. 1).

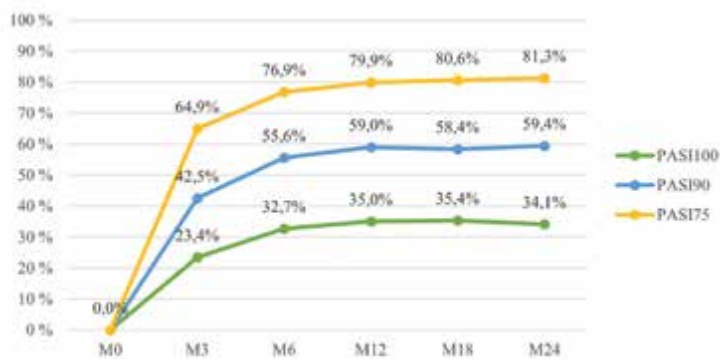
U hodnocených subjektů bylo zaznamenáno celkem 4 938 léčebných sérií se sledovanými biologickými léky ze skupiny anti-TNF (2 961 sérií, 60,0 %), anti-IL-12/23 (626 sérií, 12,7 %), anti-IL-17 (1 008 sérií, 20,4 %) a anti-IL-23 (343 sérií, 6,9 %). Do analýzy PASI byly zahrnuty všechny návštěvy s uvedenou hodnotou PASI (tab. 2).

Na obrázku 1 je zobrazeno procento léčebných sérií s dosaženým skóre PASI 75, PASI 90 a PASI 100 v jednotlivých návštěvách. Po 3–4 měsících léčby bylo dosaženo PASI 75 v 64,9 % případů, PASI 90 ve 42,5 % a PASI 100 ve 23,4 % s dalším nárůstem v 6. měsíci (PASI 75, 90 a 100 u 76,9 %, 55,6 % a 32,7 %) a udržením léčebné odpovědi do 24. měsíce léčby. Vyšší dosažení PASI75/90/100 bylo ve skupině léčených anti-IL-17 a anti-IL-23 i s rychlejší léčebnou odpovědí oproti anti-TNF a anti-IL-12/23 (obr. 2). Při porovnání naivních pacientů a pacientů již biologiky léčených bylo ve skupině bez předchozí biologické léčby pozorované procentuálně vyšší dosažení PASI75/90/100 (obr. 3). Zlepšení PASI bylo sledováno i podle výchozí hodnoty PASI před zahájením léčby. PASI 75 a PASI 90 bylo častěji dosaženo u skupiny pacientů s počáteční hodnotou PASI větší než 20, u PASI 100 nebyl v prvním roce léčby pozorován rozdíl (obr. 4).

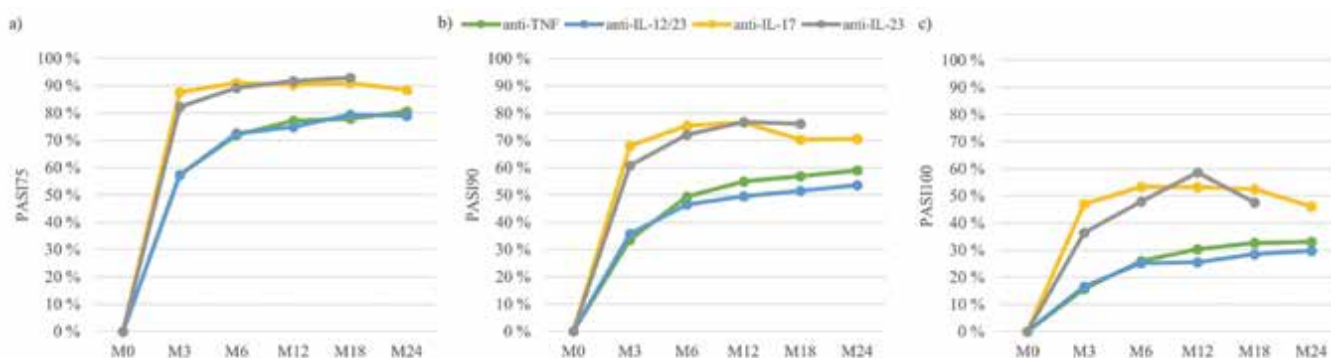
Tabulka 1. Popis kohorty pacientů

Popis kohorty pacientů	N (%) / Průměr (± SD)
Počet pacientů	2 873
Počet léčebných sérií	4 938
Pohlaví (muži)	1832 (63,8 %)
Věk	52,5 (± 13,7)
Věk v době diagnózy	24,8 (± 13,5)
Věk v době zahájení 1. biologické/cílené léčby	46,0 (± 13,0)
Doba od diagnózy do zahájení 1. biologické/cílené léčby	21,2 (± 12,1)
Doba biologické/cílené léčby celkem	5,5 (± 4,3)
BMI	28,6 (± 5,7)
Podváha	24 (0,8 %)
Normální váha	720 (25,1 %)
Nadváha	1084 (37,7 %)
Obezita	1010 (35,2 %)
Neuvedeno	35 (1,2 %)
Psoriatická artritida	1008 (35,1 %)
Komorbidity	
Ano	2030 (70,7 %)
Ne	770 (26,8 %)
Neuvedeno	73 (2,5 %)
Komorbidity – kategorie	
Kardiovaskulární onemocnění	1070 (37,2 %)
Plicní onemocnění	137 (4,8 %)
Metabolické/endokrinní onemocnění	1086 (37,8 %)
Gastrointestinální a hepatální onemocnění	232 (8,1 %)
Urologické/nefrologické onemocnění	88 (3,1 %)
Onemocnění pohybového aparátu	81 (2,8 %)
Malignity	82 (2,9 %)
Chronické infekční onemocnění	25 (0,9 %)
Oční onemocnění	28 (1,0 %)
Neurologické onemocnění	138 (4,8 %)
Psychiatrické onemocnění	203 (7,1 %)
Dermatologické onemocnění	60 (2,1 %)
Hematologické onemocnění	44 (1,5 %)
Jiné chronické onemocnění	1101 (38,3 %)
Komorbidity – vybrané	
Hypertenze	1018 (35,4 %)
CHOPN	61 (2,1 %)
Diabetes mellitus	320 (11,1 %)
Dyslipidemie	779 (27,1 %)
Metabolický syndrom	26 (0,9 %)
Hepatopatie	119 (4,1 %)
Ulcerózní kolitida	4 (0,1 %)
Crohnova choroba	14 (0,5 %)
Chronické onemocnění ledvin	19 (0,7 %)
Roztroušená skleróza	3 (0,1 %)
Depresivní porucha	174 (6,1 %)
Úzkostná porucha	21 (0,7 %)

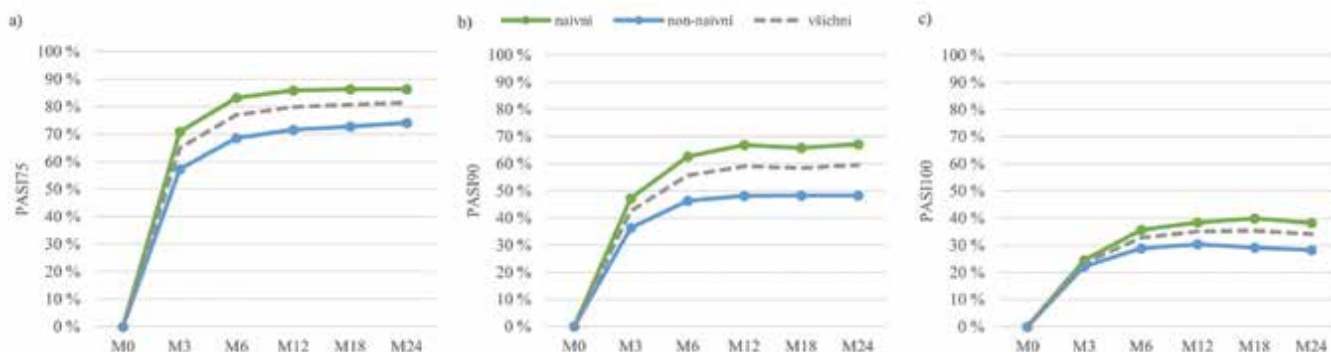
BMI – Body mass index; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc



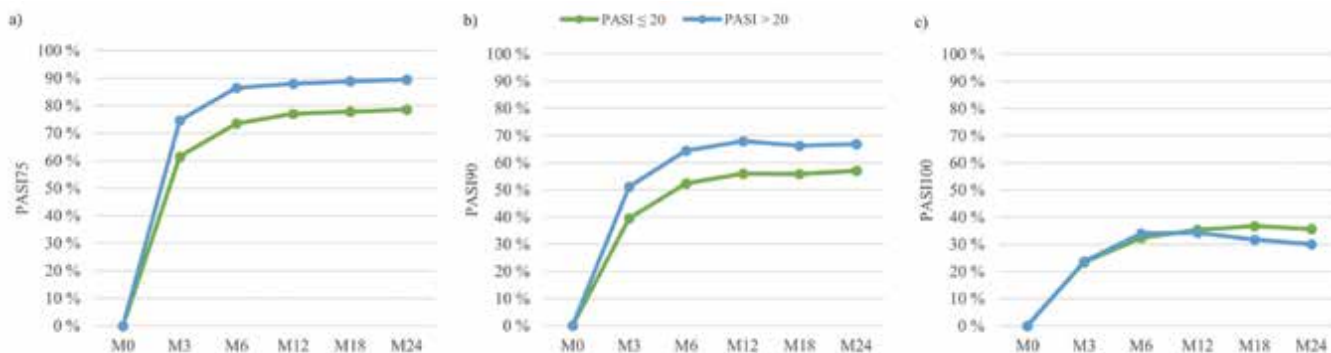
Obr. 1. PASI75/90/100 podle jednotlivých návštěv



Obr. 2. PASI 75 (a), PASI 90 (b) a PASI 100 (c) podle skupin léků (anti-TNF, anti-IL-12/23, anti-IL-17, anti-IL-23)



Obr. 3. PASI 75 (a), PASI 90 (b) a PASI 100 (c) u naivních a non-naivních



Obr. 4. PASI 75 (a), PASI 90 (b) a PASI 100 (c) podle výchozí hodnoty PASI před léčbou

Tabulka 2. Počty léčebných sérií na jednotlivých návštěvách podle použité léčby, předléčenosti a výchozí hodnoty PASI

Měsíc	Celkem	anti-TNF	anti-IL-12/23	anti-IL-17	anti-IL-23	Naivní	Non-naivní	PASI ≤ 20	PASI > 20
M0	4 907	2 935	625	1 004	343	2 718	2 189	3 630	1 277
M3	4 216	2 522	581	855	258	2 395	1 821	3 112	1 103
M6	3 786	2 236	557	782	211	2 152	1 634	2 786	999
M12	3 159	1 919	513	594	133	1 839	1 320	2 336	822
M18	2 545	1 623	462	418	42	1 477	1 068	1 894	650
M24	2 132	1 393	438	295	-	1 262	870	1 594	537

DISKUSE

Cílem léčby psoriázy je rychlý nástup účinku, vysoký a trvalý efekt při minimálním výskytu nežádoucích reakcí. Současné terapeutické cíle jsou založené na zlepšení v parametrech závažnosti kožních symptomů vyjádřených poklesem PASI a na zlepšení kvality života pacienta. V minulosti doporučované dosažení PASI 50 [24] se během let ukázalo jako nedostatečné a bylo nahrazeno dosažením PASI 75 [15]. Dosud běžně uznávanou hranici klinicky významného zmírnění psoriázy představuje alespoň 75% snížení skóre oproti zahájení léčby. Dosažení hodnot při pokračující léčbě v rozmezí PASI 50 až PASI 75 je považováno za částečný léčebný úspěch, pokud skóre DLQI nepřesahuje hodnotu 5. Pokud je skóre DLQI vyšší než 5 nebo není-li dosaženo ani skóre PASI 50, jedná se o selhání léčby a je nutná úprava léčebného režimu. V souvislosti s nástupem nejnovějších, vysoce účinných biologických léků se jeví léčebný cíl PASI 75 jako nedostačující a jsou navrhovány nové léčebné cíle, a to absolutní hodnota PASI ≤ 3, hodnota skóre DLQI 0/1 (tj. absence vlivu psoriázy na kvalitu života) nebo léčebná odpověď PASI 90, resp. PASI 100, tj. téměř úplné či úplné vymizení projevů [1, 17, 29]. Konsensus evropských odborníků kromě zmíněných vyšších léčebných cílů (např. PASI ≤ 2, DLQI < 2) vyzývá národní odborné společnosti, aby definovaly a používaly své vlastní národní stupně hodnocení [13, 16].

Včasná odpověď na léčbu biologiky může být důležitá pro dlouhodobou stabilitu psoriázy. Sledování dánského registru DermBio hodnotilo, zda riziko vzplanutí a přežití na léku souvisí s aktivitou onemocnění během prvních 6 měsíců léčby psoriázy. Biologicky naivní pacienti rozdělili podle absolutní hodnoty PASI během prvních 6 měsíců léčby do skupin PASI = 0, PASI > 0 – ≤ 2, PASI > 2 – ≤ 4 a PASI > 4 a prokázali, že naivní pacienti, kteří lépe reagují na léčbu v prvních 6 měsících léčby, mají stabilní léčebnou odpověď, nižší riziko vzplanutí nemoci a nižší riziko ukončení léčby [12]. V mezinárodní observační studii z reálné klinické praxe (846 pacientů) dosáhlo po 6 a 12 měsících léčby úplného zhojení 23 % a 26 % pacientů. Před vstupem do studie bylo 60 % biologicky naivních. Podíl pacientů, kteří dosáhli úplného zhojení, byl nižší u pacientů s předchozí biologickou

léčbou (20 % v 6. a 12. měsíci) ve srovnání s biologicky naivními (25 % v 6. měsíci, 30 % ve 12. měsíci). Zatímco výchozí hodnota PASI byla u naivních i v minulosti léčených biologikou podobná, dosažení PASI 100 se snižovalo se zvyšujícím se počtem předchozích biologik a zvýšeným počtem komorbidit při zahájení léčby [27]. Podobné rozdíly jsou patrné i v registru BIOREP. V 6. a 12. měsíci léčby bylo zcela zhojeno 32,7 % a 35,0 % pacientů s vyšším podílem u naivních (35,2 a 37,9 %) oproti non-naivním (28,6 a 30,2 %). Tento rozdíl přetrvával i v 18. a 24. měsíci léčby (39,7 a 38,0 % u naivních a 28,7 a 27,8 % u non-naivních). Rozdíl v léčebné odpovědi prokázala i studie 572 pacientů v Istanbulu. Při hodnocení ve 12. týdnu došlo u naivních pacientů k 67,7% snížení PASI a k 51,4% snížení PASI u léčených v druhé linii [19].

Data porovnávající účinnost podle jednotlivých léčebných přípravků nejsou jednotná. Analýza z rakouského registru (PsoRA) popsala nejvyšší dlouhodobé zlepšení podle hodnocení PASI při léčbě ixekizumabem, následované ustekinumabem a secukinumabem, adalimumabem a etanerceptem [7]. Metaanalýza zahrnující 77 studií (34 816 pacientů) zkoumala dosažení odpovědi PASI ve všech kategoriích během indukční fáze léčby (10.–16. týden léčby). Bylo zjištěno, že inhibitory IL-17, guselkumab a risankizumab jsou účinnější než tildrakizumab, ustekinumab a všechny inhibitory TNF při indukci ve všech úrovních PASI odpovědi. Kromě toho byly brodalumab, ixekizumab a risankizumab významně účinnější než secukinumab a ve srovnání s guselkumabem nebyl zjištěn žádný významný rozdíl. Největší přínos v krátkodobé účinnosti pro dosažení PASI 90 a PASI 100 byl u brodalumabu, ixekizumabu, guselkumabu a risankizumabu [26]. V metaanalýze šedesáti klinických studií (34 020 pacientů), která porovnávala 14 biologik byl nejúčinnějším preparátem při hodnocení PASI 90 ixekizumab následovaný risankizumabem a bimekizumabem. Ixekizumab, risankizumab a secukinumab měly velmi podobný profil při porovnání účinnosti a byly účinnější než adalimumab, certolizumab, etanercept, tildrakizumab a ustekinumab [34].

Analýza registru BIOREP potvrdila data z registrů jiných zemí i metaanalýz klinických studií. Přestože anti-TNF preparáty přinesly do léčby psoriázy velmi

významný pokrok a zejména adalimumab je dosud nejvíce používaným lékem [8, 10], novější molekuly poskytují vyšší účinnost terapie. Naše analýza prokazuje jak významnější dosažení odpovědi ve všech kategoriích PASI, tak i lepší léčebnou odpověď u naivních pacientů u preparátů skupiny anti-IL-23 a anti-IL-17 oproti starším skupinám léků.

ZÁVĚR

Data z BIOREPU nadále ukazují dlouhé trvání psoriázy před nasazením biologik a vysoký výskyt souběžných onemocnění. Včasná a účinná léčba závažné psoriázy je důležitá nejen pro zlepšení kvality života pacientů a snížení rizika komorbidit, ale i pro dosažení nejvyšší léčebné odpovědi a z toho vyplývajícího dlouhodobého setrvání na léčbě.

LITERATURA

- AMATORE, F., VILLANI, A. P., TABUER, M. et al. Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019, 33, p. 464–483.
- BENSON, J. M., PERITT, D., SCALLON, B. J. et al. Discovery and mechanism of ustekinumab: a human monoclonal antibody targeting interleukin-12 and interleukin-23 for treatment of immune-mediated disorders. *MAbs*, 2011, 3, p. 535–545.
- CETKOVSKÁ, P., KOJANOVÁ, M., ARENBERGER, P. et al. Současný stav moderní léčby psoriázy – aktualizovaná doporučení ČDS JEP k cílené léčbě závažné chronické psoriázy. *Čes-slov Derm*, 2019, 94, p. 135–164.
- GASPARI, A. A., TYRING, S. New and emerging biologic therapies for moderate-to-severe plaque psoriasis: mechanistic rationales and recent clinical data for IL-17 and IL-23 inhibitors. *Dermatologic therapy*, 2015, 28, p. 179–193.
- GOFF, K., KARIMKHANI, C., BOYERS, L. et al. The global burden of psoriatic skin disease. *Br J Dermatol*, 2015, 172, p. 1665–1668.
- GORDON, K. B., STROBER, B., LEBWOHL, M. et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two doubleblind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *The Lancet*, 2018, 392, p. 650–661.
- GRAIER, T., SALMHOFER, W., JONAK, C. et al. Biologic drug survival rates in the era of anti-IL-17 antibodies: a time period-adjusted registry analysis. *Br J Dermatol*, 2020, Dec 1, doi: 10.1111/bjd.19701. Epub ahead of print.
- KOJANOVA, M., CETKOVSKA, P., STROSOVA, D. et al. Real-World Evidence From More Than 1000 Patients Treated With Adalimumab For Moderate-to-Severe Psoriasis in the Czech Republic. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2021, Mar 5, doi: 10.1007/s13555-021-00499-8. Epub ahead of print.
- KOJANOVA, M., FIALOVA, J., CETKOVSKA, P. et al. Demographic data, comorbidities, quality of life, and survival probability of biologic therapy associated with sex-specific differences in psoriasis in the Czech Republic. *Dermatol Ther*, 2021, Feb, 3: e14849. doi: 10.1111/dth.14849. Epub ahead of print.
- KOJANOVA, M., FIALOVA, J., GKALPAKIOTIS, S. et al. Registr biologické/cílené léčby BIOREP – Souhrnná zpráva za rok 2020. *Čes-slov Derm*, 2021, 96(1), v tisku.
- LIM, P. T., WANG, S. H., CHI, C. C. Drug survival of biologics in treating psoriasis: a meta-analysis of real-world evidence. *Sci Rep*, 2018, 30, p. 16068. doi: 10.1038/s41598-018-34293-y.
- LOFT, N., EGEGERG, A., RASMUSSEN, M. K. et al. Response to Biologics During the First Six Months of Therapy in Biologic-naïve Patients with Psoriasis Predicts Risk of Disease Flares: A Danish Nationwide Study. *Acta Derm Venereol*, 2021, 101(1), adv00357.
- MAHIL, S. K., WILSON, N., DAND, N. et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *Br J Dermatol*, 2020, 182, p. 1158–1166.
- MENTER, A., GOTTLIEB, A., FELDMAN, S. R. O. V. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 58, p. 826–850.
- MROWIETZ, U., DE JONG, E., KRAGBALLE, K. et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28, p. 438–453.
- NAST, A., SMITH, C., SPULS, P. I. et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34, p. 2461–2498.
- NAST, A., SPULS, P. I., VAN DER KRAAIJ, G. et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update Apremilast and Secukinumab – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31, p. 1951–1963.
- OBRADORS, M., BLANCH, C., COMELLAS, M. et al. Health-related quality of life in patients with psoriasis: a systematic review of the European literature. *Quality of Life Research*, 2016, 25, p. 2739–2754.
- ÖZKUR, E., KIVANC ALTUNAY, I., OGUZ TOAPL, I. et al. Switching Biologics in the Treatment of Psoriasis: A Multicenter Experience. *Dermatology*, 2021, 237, p. 22–30.
- PAPP, K. A., LEONARDI, C., MENTER, A. et al. Brodalumab, an anti-interleukin-17-receptor antibody for psoriasis. *N Engl J Med*, 2012, 366, p. 1181–1189.

21. PARISI, R., SYMMONS, D. P. M., GRIFFITHS, C. E. M. et al. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *J Invest Dermatol*, 2013, 133, p. 377–385.
22. RAPP, S. R. O. V., FELDMAN, S. R. O. V., EXUM, M. L. et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 41, p. 401–407.
23. REICH, K., ARMSTRONG A., FOLEY, P. et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 76, p. 418–431.
24. REICH, K., MROWIETZ, U. Treatment goals in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2007, 5, p. 566–574.
25. REICH, K., PAPP, K. A., BLAUVELT, A. et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet*, 2017, 390, p. 276–288.
26. SAWYER, L. M., MALOKKTI, K., SABRY-GANT, K. et al. Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLoS One*, 2019, 14, p. e0220868.
27. SENESCHAL, J., LACOUR, J. P., BEWLEY, A. et al. A multinational, prospective, observational study to estimate complete skin clearance in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with BIOlogics in a REAL world setting (PSO-BIO-REAL). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34, p. 2566–2573.
28. SÚKL Dostupné na [www: https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php](https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php) (dostupné 28. 2. 2021).
29. TORRES, T., PUIG, L. Treatment goals for psoriasis: Should PASI 90 become the standard of care? *Actas dermo-sifiliograficas*, 2015, 106, p. 155–157.
30. WARREN, R. B., SMITCHEL, C. H., YIU, Z. Z. N. et al. Differential drug survival of biologic therapies for the treatment of psoriasis: a prospective observational cohort study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BAD-BIR). *J Invest Dermatol*, 2015, 135, p. 2632–2640.
31. WEISS, S. C., KIMBALL, A. B., LIEWEHR, D. J. et al. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 47, p. 512–518.
32. WINTERFIELD, L. S., MENTER, A., GORDON, K. et al. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(suppl 2), p. ii87–ii90.
33. World Health Organization. Global Report on Psoriasis. 2016. Global report on psoriasis. Dostupné na [www: www.who.int](http://www.who.int), dostupné 28.2.2021.
34. XU, S., GAO, X., DENG, J. et al. Comparative efficacy and safety of biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a multiple-treatments meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2021, 19, p. 47–56.

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 Pinková, 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 15. 3. 2021.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Martina Kojanová, Ph.D.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/22, 120 00 Praha 2
e-mail: martina.kojanova@vfn.cz