

## **MUDr. Jakub Závada, Ph.D.**

Revmatologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Revmatologický ústav

**Název přednášky:** Význam registrů biologické léčby pro sledování bezpečnosti a účinnosti biologické léčby u zánětlivých revmatických chorob

**Souhrn:** Zavedení biologických chorobu modifikujících léků do terapie zánětlivých revmatických onemocnění přineslo zásadní změnu pro celý obor revmatologie, pacienty se zánětlivým revmatickým onemocněním i pro národní zdravotní systémy. Přestože randomizované klinické studie přinesly základní informace o účinnosti a krátkodobé bezpečnosti biologik u selektované populace pacientů, řada otázek (týkajících se dlouhodobé bezpečnosti, rizika vzácnějších komplikací, reálné účinnosti a nákladové efektivity nových biologik v běžné klinické praxi, definování optimálních léčebných strategií atd.) přesahovala rámec této metodiky klinického výzkumu. V řadě zemí proto dala akademická obec a národní revmatologické společnosti podnět k vzniku dlouhodobých prospektivních observačních lékových studií - registrů biologické léčby, které vytvořily rámec pro dlouhodobou monitoraci bezpečnosti a účinnosti biologické léčby v reálné klinické praxi. Ve své přednášce bych chtěl poukázat na možnosti a úskalí analýz z registrů biologické léčby na příkladech vlastních prací, které měly následující cíle:

- a) na základě dat z českého registru biologické léčby ATTRA zhodnotit kvalitu života pacientů s revmatoidní artritidou (RA) před zahájením a rok po zahájení anti-TNF léčby a pokusit se o analýzu nákladů a užítu (CUA) anti-TNF léčby u pacientů s RA v ČR.
- b) s využitím dat z českého registru biologické léčby ATTRA posoudit klinickou účinnost a nákladovou efektivitu de-escalačních strategií (individualizované redukce dávek antagonistů TNF) u pacientů s ankylozující spondylitidou
- c) na základě dat z britského registru biologické léčby (BSRBR-RA) kvantifikovat riziko vzniku gastrointestinální perforace u pacientů s revmatoidní artritidou léčených anti-TNF léčbou
- d) na základě průřezové studie ze 14 evropských registrů biologické léčby zmapovat terén pro možnost sdílených analýz rizika vzniku vzácných nežádoucích příhod
- e) vytvořit kontrolní seznam položek („checklist“) pro přípravu analýz a reportování dat z registrů biologické léčby longitudinálních observačních lékových studií v revmatologii.

### **3 nejvýznamnější publikace:**

1. **Závada J**, Lunt M, Davies R, Low AS, Mercer LK, Galloway JB, Watson KD, Symmons DP, Hyrich KL; on behalf of the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR) Control Centre Consortium. The risk of gastrointestinal perforations in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the BSRBR-RA. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):252-5. ISSN 0003-4967 IF 10,377
2. **Závada J**, Uher M, Sisol K, Forejtová S, Jarošová K, Mann H, Vencovský J, Pavelka K. A tailored approach to reduce dose of anti-TNF drugs may be equally effective, but substantially less costly than standard dosing in patients with ankylosing spondylitis over 1 year: a propensity score-matched cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Aug 27 [Epub ahead of print] ISSN 0003-4967 IF 10,377
3. **Závada J**, Dixon WG, Askling J. Launch of a checklist for reporting longitudinal observational drug studies in rheumatology: a EULAR extension of STROBE guidelines based on experience from biologics registries. *Ann Rheum Dis.* 2014 Mar;73(3):628. ISSN 0003-4967 IF 10,377

Následující tabulka shrnuje výsledky naší analýzy z britského registru biologické léčby zkoumající riziko vzniku vzácné ale závažné komplikace - gastrointestinální perforace - u pacientů s revmatoidní artritidou léčených anti-TNF léčbou oproti konvenční léčbě syntetickými chorobu modifikujícími léky.

**Table 3** Crude incidence rates of and hazard ratios for gastrointestinal perforations in nbDMARD and anti-TNF-treated patients (on drug +90 days analysis)

	DMARD N=3393	Anti-TNF N=11 881	Etanercept N=4129	Infliximab N=3483	Adalimumab N=4269
Exposure (person years)	13 168	51 748	22 518	12 516	16 713
All GI perforations					
N	5	37	19	8	10
Rate per 100 000 person years (95% CI)	38 (12 to 89)	72 (50 to 99)	84 (51 to 132)	64 (28 to 126)	60 (29 to 110)
Unadjusted HR (95% CI)	Referent	2.0 (0.8 to 5.0)	2.4 (0.9 to 6.4)	1.7 (0.6 to 5.3)	1.6 (0.5 to 4.7)
Adjusted HR (95% CI)*	Referent	1.6 (0.4 to 6.0)	1.8 (0.5 to 7.5)	1.4 (0.3 to 6.0)	1.4 (0.3 to 5.8)
Lower GI perforations					
N	2	20	12	3	5
Rate per 100 000 person years (95% CI)	15 (2 to 55)	39 (24 to 60)	53 (28 to 93)	24 (5 to 70)	30 (10 to 70)
Unadjusted HR (95% CI)	Referent	2.7 (0.6 to 11.7)	4.0 (0.9 to 17.7)	1.7 (0.3 to 9.9)	2.0 (0.4 to 10.5)
Adjusted HR (95% CI)*	Referent	2.7 (0.4 to 18.1)	3.9 (0.6 to 27.3)	1.6 (0.2 to 14.5)	2.2 (0.3 to 17.0)
Upper GI perforations					
N	3	17	7	5	5
Rate per 100 000 person years (95% CI)	23 (5 to 67)	33 (19 to 53)	31 (13 to 64)	40 (13 to 93)	30 (10 to 70)
Unadjusted HR (95% CI)	Referent	1.4 (0.4 to 4.9)	1.4 (0.4 to 5.4)	1.7 (0.7 to 5.3)	1.3 (0.3 to 5.4)
Adjusted HR (95% CI)*	Referent	0.9 (0.1 to 5.8)	0.8 (0.1 to 5.9)	1.0 (0.1 to 7.9)	0.9 (0.1 to 6.3)

\*Adjusted for 10 strata of propensity score for anti-TNF treatment and for current steroid use.  
Anti-TNF, antitumour necrosis factor; GI, gastrointestinal; nbDMARD, non-biological disease-modifying antirheumatic drug.

*viz Závada J, et al. Ann Rheum Dis. 2014 Jan;73(1):252-5.*