

CREDIT

Výroční zpráva projektu v roce 2018

Datum vydání: **26. 11. 2018**

Projektový manažer: **Mgr. Martina Nováčková**

Analytik projektu: **Mgr. Matyáš Kuhn**

Odborný garant: **prof. MUDr. Milan Lukáš, Ph.D.**

Odborný garant: **MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.**

Verze: **3.0**

Obsah

1	Základní informace o projektu	2
2	Účel dokumentu	3
3	Základní charakteristika projektu	3
3.1	Popis projektu	3
4	Cíle projektu	3
4.1	Primární cíl	3
4.2	Sekundární cíle	3
5	Spolupracující centra	4
6	Regulační orgány a etická komise	5
7	Start projektu	5
8	Současný stav projektu	5
8.1	Počet záznamů	5
8.2	GDPR	6
9	Databáze CREDIT v elektronickém databázovém systému CLADE-IS	7
9.1	Základní informace o CLADE-IS	7
9.1.1	Základní popis systému	7
10	Nastavení farmakovigilančního hlášení v databázi CREDIT	7
11	Přehled vybraných provedených změn CRF databáze CREDIT za rok 2018	8
11.1	Nový preparát	8
11.2	Vznik dětského ramene	8
12	Publikace	8
13	Analytický výstup z databáze CREDIT 2018 k 4.10.2018	9

Seznam tabulek

Tabulka 1	Základní informace o projektu	2
Tabulka 2	Seznam zapojených center	4

1 Základní informace o projektu

Tabulka 1 Základní informace o projektu

Základní informace o projektu		
Celý název projektu	ČESKÝ REGISTR IBD PACIENTŮ NA BIOLOGICKÉ TERAPII (CZECH REGISTRY OF IBD PATIENTS ON BIOLOGICAL THERAPY)	
Zkrácený název projektu	CREDIT	
Číslo projektu	IBA1062	
Odborný garant	Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc. MUDr. Martin Bortlík, Ph.D. (za ČGS ČLS JEP)	
CRO	Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. Poštovská 68/3 602 00 Brno	
	Projektový manažer	Mgr. Martina Nováčková
	Data manažer	Ing. David Pavlík
	Analytik	Mgr. Matyáš Kuhn
Země participující na projektu	Česká republika	
Datum zahájení	01-03-2016	
Datum ukončení	neurčeno	

2 Účel dokumentu

Hlavním cílem tohoto dokumentu je stručně popsat fungování projektu CREDIT v roce 2018.

3 Základní charakteristika projektu

3.1 Popis projektu

Detailní databáze projektu CREDIT (Czech Registry of IBD patients on biological therapy) ke sledování pacientů s IBD léčených biologickou léčbou byla v rámci participujících center vytvořena v roce 2016. V současnosti databáze funguje pod hlavičkou ČGS ČLS JEP (Česká Gastroenterologická Společnost České Lékařské Společnosti Jana Evangelisty Purkyně).

Aktuálně na projektu participuje dvacet devět center z České republiky.

Databáze slouží také jako dobrý podklad pro analýzy, publikace, a také jako podklady pro pojišťovny.

4 Cíle projektu

4.1 Primární cíl

- Sledování celkového počtu IBD pacientů léčených léčivými přípravky biologické léčby v České republice

4.2 Sekundární cíle

- Hodnocení efektivity biologické léčby
- Hodnocení bezpečnosti biologické léčby
- Hodnocení kvality života prostřednictvím dotazníků kvality života
- Hodnocení terapeutických režimů
- Sledování délky biologické léčby IBD pacientů

5 Spolupracující centra

Tabulka 2 Seznam zapojených center

Centrum	Kontaktní osoba
Fakultní nemocnice Brno	doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc.
Fakultní nemocnice Bulovka	MUDr. Martin Pešta
Fakultní nemocnice Hradec Králové	prim. MUDr. Tomáš Douđa, Ph.D.,
Fakultní nemocnice Olomouc	prim. MUDr. Michal Konečný, Ph.D.
Fakultní nemocnice Ostrava	MUDr. Pavel Svoboda, Ph.D.
Fakultní nemocnice Plzeň	MUDr. Jana Koželuhová
Fakultní nemocnice Plzeň - Bory	MUDr. František Pešek
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně	MUDr. Bohuslav Kianička, Ph.D.
Fakultní Thomayerova nemocnice	doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.
FN Královské Vinohrady	MUDr. Jan Hajer, Ph.D.
Hepato - Gastroenterologie Hradec Králové	MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.
IKEM, Klinika hepatogastroenterologie	doc. MUDr. Pavel Drastich, Ph.D.
ISCARE a.s.	MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.
Krajská nemocnice Liberec, a. s.	MUDr. Lenka Nedbalová
Krajská nemocnice T. Bati	MUDr. Vladimír Kojecký, Ph.D.
Masarykova nemocnice a. s.	MUDr. Jiří Stehlík
Městská nemocnice v Ostravě	MUDr. Iva Lerchová
Nemocnice České Budějovice a.s.	MUDr. Olga Shonová
Nemocnice Hořovice	prim. MUDr. Zuzana Šterclová
Nemocnice Jihlava, p. o.	MUDr. Marie Tomanová
Nemocnice Karlovy Vary	MUDr. Blanka Zbořilová Pazdoriová
Nemocnice Milosrdných sester sv. K. B. v Praze	MUDr. Robert Mudr

Nemocnice Na Homolce	MUDr. Karel Mareš
Nemocnice Tábor, a.s.	MUDr. Ladislav Douda
Nemocnice Valašské Meziříčí a.s.	MUDr. Martin Liberda
Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.	MUDr. Ivana Kajzrlíková, Ph.D.
Pardubická krajská nemocnice a. s.	MUDr. Milan Široký
Ústřední vojenská nemocnice	MUDr. Petra Mináriková, Ph.D.
Vítkovická nemocnice a.s.	MUDr. Barbora Pipek
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	MUDr. Aleš Novotný

6 Regulační orgány a etická komise

SÚKL: Studie je vedena na státním úřadě pro kontrolu léčiv pod identifikačním číslem 1602290000.

MEK: Informovaný souhlas byl ke dni 11. 2. 2016 schválen multicentrickou etickou komisí FN Hradec Králové.
Aktualizace ICF byla schválena MEK 3. 7. 2018.

7 Start projektu

Projekt CREDIT byl oficiálně spuštěn a zahájen v březnu roku 2016.

8 Současný stav projektu

Zapojená centra biologické léčby z České republiky systematicky sbírají data o pacientech s Crohnovou chorobou, Ulcerózní kolitidou a neklasifikovaným zánětlivým střevním onemocněním.

Data jsou v pravidelných intervalech analyzována pro potřeby odborné společnosti a farmaceutických firem.

8.1 Počet záznamů

Ke dni **01.11.2018 07:56:02** bylo zadáno celkem **3429** pacientů na celkovém počtu **36669** formulářů.

9 GDPR

V rámci platnosti směrnice EU o ochraně osobních údajů známé pod zkratkou GDPR, došlo k úpravám v registru tak, aby byly splněny zákonné povinnosti.

Zpracování osobních údajů se řídí několika zákony, především požadavky a ustanoveními zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů, případně s právním předpisem tento zákon nahrazující, a v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady EU 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů (dále jen „GDPR“).

Zadavatelem a odborným garantem registru je **Česká gastroenterologická společnost (ČGS ČLS JEP), prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.**

Provozovatelem registru, který zajišťuje vedení tohoto registru z pohledu organizačního, technického a analytického je **Institut biostatistiky a analýz, s.r.o.**, IČ: 027 84 114, se sídlem Poštovská 68/3, 602 00 Brno. IBA dodržuje taková technická a organizační opatření, aby byla zajištěna nejvyšší úroveň bezpečnosti, dostupnosti a integrity dat. Především pak řízený přístup do registru pouze určeným osobám (přistupující zdravotnický personál, zaměstnanci IBA, zadavatel projektu), a to pouze na základě svých přístupových práv. Všichni zaměstnanci IBA, stejně jako ošetřující zdravotnický personál jsou vázáni mlčenlivostí. Stejně tak všichni zaměstnanci IBA a spolupracující ošetřující zdravotníci jsou řádně proškoleni a seznámeni s pravidly pro zpracování OÚ formou závazných směrnic.

Pacient může být do registru zapojen pouze na základě **udělení svého výslovného a informovaného souhlasu** se zařazením do registru a zpracováním svých osobních údajů v rozsahu a pro účely podrobně uvedené v informovaném souhlasu, který má k dispozici ošetřující lékař.

Naopak pacient může svou účast kdykoliv a bez udání důvodu zrušit **odvoláním informovaného souhlasu**, aniž by toto odvolání mělo vliv na další způsob léčby.

V rámci registru dochází také ke zpracování **OÚ spolupracujících lékařů** (investigátorů). OÚ investigátorů jsou zpracovány pro účely uvedené ve smlouvě, pro zřízení přístupových účtů a zadávání pacientů a pro zajištění nezbytné komunikace z důvodu plynulého chodu registru a vysoké kvality sbíraných dat.

10 Databáze CREDIT v elektronickém databázovém systému CLADE-IS

10.1 Základní informace o CLADE-IS

Data projektu CREDIT jsou uložena v elektronické databázi založené na systému CLADE-IS. Tento systém byl navržen pro účely sběru velkých objemů dat v klinických studiích a registrech a je plně přizpůsoben struktuře a požadavkům tohoto projektu. Online aplikace registru je dostupná uživatelům přes jakýkoliv internetový prohlížeč. Záznamy jsou uloženy pod unikátními identifikačními kódy, které neumožňují jakoukoliv zpětnou identifikaci pacienta. Totožnost pacienta je tak známa pouze ošetřujícímu lékaři nebo autorizovanému zdravotnickému pracovníkovi.

10.1.1 Základní popis systému

- Elektronický systém sběru dat je uživatelsky velmi přívětivý a jednoduchý. Data jsou zadávána prostřednictvím webových formulářů, jejichž struktura je analogická papírovým formulářům (klasická CRF).
- Data lze do registru vkládat z jakéhokoli počítače připojeného k internetu a vybaveného běžným internetovým prohlížečem, který podporuje chráněnou komunikaci mezi uživatelem a databází (HTTPS protokol, SSL – Secure Socket Layer encryption).
- Není nutné do počítače uživatele instalovat jakýkoliv další program.
- Do registru mají přístup pouze autorizované osoby s použitím přiděleného uživatelského jména a hesla.
- Data v registru jsou anonymizována a záznamy o pacientech jsou vedeny pod identifikačními kódy, které vylučují možnost zpětné identifikace pacienta. Systém v tomto smyslu splňuje všechna platná pravidla a požadavky na ochranu osobních dat.
- Veškerý přenos dat je šifrovaný, aby bylo zabráněno možnému zneužití během přenosu.
- Všechna zasláná data jsou sbírána a bezpečně uložena na centrálním serveru.

11 Nastavení farmakovigilančního hlášení v databázi CREDIT

Farmakovigilanční hlášení v rámci databáze CREDIT se týká tří typů hlášení: Hlášení nežádoucích příhod vycházející ze separátního formuláře Nežádoucí příhoda, dále hlášení neúčinnosti či ztráty terapeutické odpovědi vycházejícího z ukončovacího formuláře a hlášení gravidity vycházejícího z aplikačního a vstupního formuláře. Všechny typy výše uvedených hlášení probíhají v režimu automatické rozesílky na smluvně definované kontakty po uložení daného formuláře ve stavu „validní“.

12 Přehled vybraných provedených změn CRF databáze CREDIT za rok 2018

12.1 Nový preparát

Do výčtu biologických léčiv byl přidán nový preparát. Nyní je v databázi zahrnuto devět biologických preparátů.

12.2 Vznik dětského ramene

V roce 2018 lékaři z řad pediatriů projevíli zájem o zapojení dětských gastroenterologických center do registru. Z tohoto důvodu byla struktura databáze upravena a vložena do tzv. dětského ramene. Od 1. 9. 2018 je možné zadávat data dětských pacientů na biologické léčbě. Výhodou je rozšíření možnosti sledovat pacienty s IBD diagnózou od prvotních začátků. Registr je připraven taktéž na přenos pacientů z dětského centra do centra pro dospělé.

13 Publikace

Po předchozím schválení členy Řídícího výboru byla sumární data registru prezentována na následujících odborně-vzdělávacích akcích:

- 6. kongres České gastroenterologické společnosti, Ostrava, 1.12.2017
- IV. IBD pracovní dny, Hořovice 2018 Spolupráce chirurga a gastroenterologa, Hořovice, 8.-9.3.2018
- 17. Česko-slovenské IBD sympozium, Praha, 6.4.2018
- Aktuální gastroenterologie XXXIII, Praha, 19.4.2018
- Advisory board Takeda, Praha, 21.11.2018
- Edukační kurz pro pracovníky v laboratorních metodách, Praha, 22.11.2018

14 Analytický výstup z databáze CREDIT 2018 k 4.10.2018

Analýza dat z registru CREDIT - Český registr pacientů s Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou nebo neklasifikovaným idiopatickým střevním zánětem na biologické terapii

Management projektu: Mgr. Martina Nováčková
Analýza dat: Mgr. Matyáš Kuhn
Data management: Ing. David Pavlík



Řídící výbor:

Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., MUDr. Martin Bortlík, Ph.D., Doc MUDr. Pavel Drastich, Ph.D., MUDr. Tomáš Douda, Ph.D., MUDr. Přemysl Falt, Ph.D., MUDr. Michal Konečný Ph.D., Doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc., Mgr. Michaela Jelínková



Datový soubor - Registr Credit

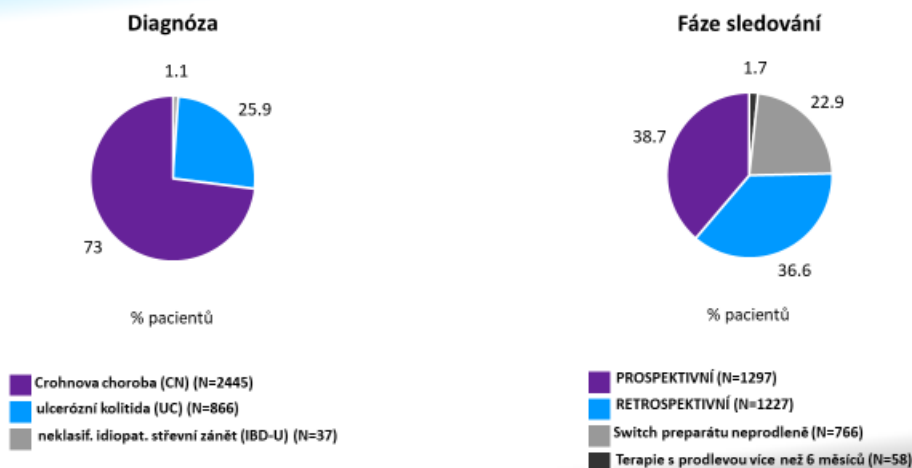
- Registr CREDIT byl spuštěn k 1.3.2016.
- Pacienti splňují vstupní kritéria:
 - Inkluzní kritéria:
 - pacient s diagnostikovaným IBD
 - probíhající nebo nově zahájena biologická léčba
 - Exkluzní kritéria:
 - nesouhlas pacienta se zařazením do studie
- Od spuštění registru obsahuje registr 3348 pacientů v 28 centrech. Tito pacienti mají založen alespoň jeden vstupní formulář (léčí se minimálně prvním preparátem biologické léčby) a jsou zahrnuti do analýzy.
- Průměrný počet pacientů zařazených do registru na centrum je 120, medián je 78 pacientů.



2018-11-23

Pacienti zaznamenaní v registru dle diagnózy a fáze sledování (stav k aktuálnímu preparátu)

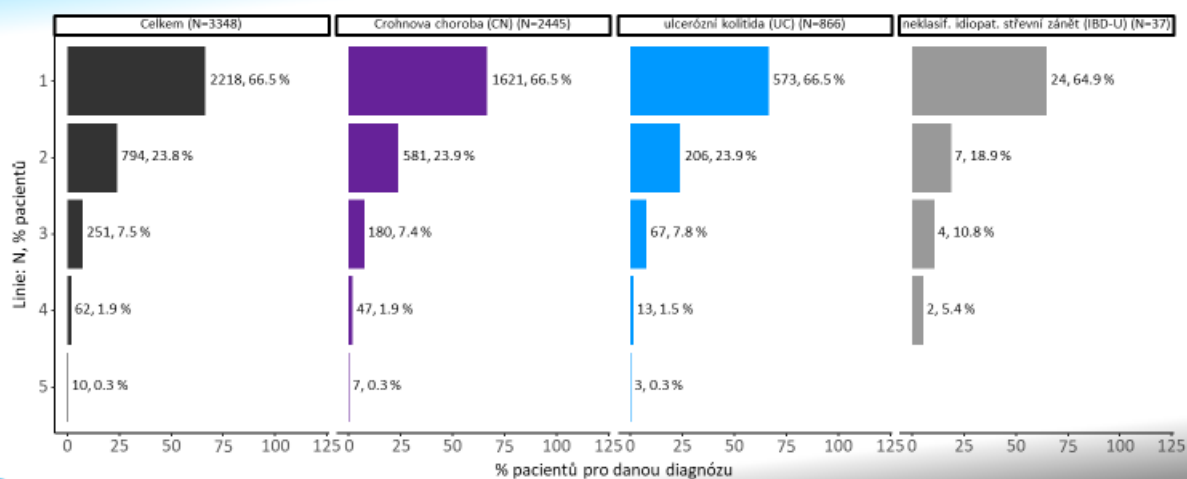
N = 3348



2018-11-23

Podíly pacientů dle diagnózy a linie léčby

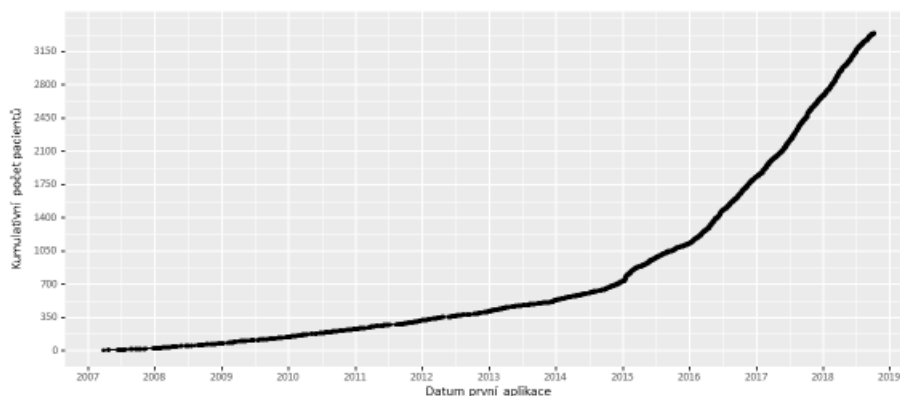
N = 3348



2018-11-23

Počet pacientů se záznamem o zahájení biologické léčby v registru Credit (aktuálně podávaný preparát)

N = 3348

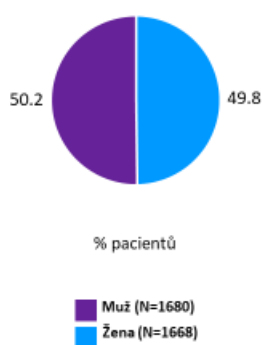


2018-11-23

Základní charakteristiky pacientů v registru – pohlaví a věk pacientů

N = 3348

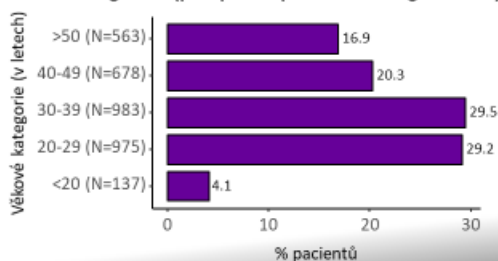
Pohlaví



Věk při aplikaci poslední biologické léčby (v letech) (N=3336)

Medián	35
Min - Max	7 - 87
Průměr (SD)	36.9 (12.65)

Věk v kategoriích (při aplikaci poslední biologické léčby)



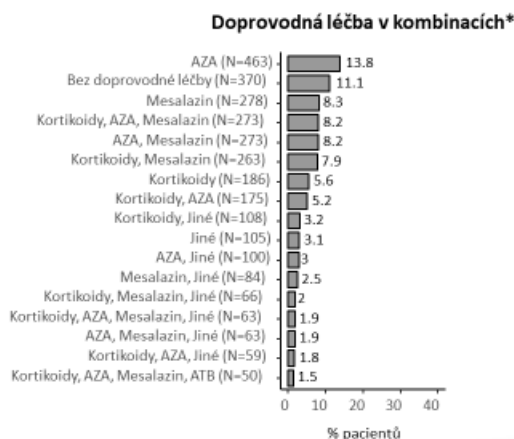
2018-11-23

Registr Credit - doprovodná léčba při zahájení biologické léčby

N = 3348

Doprovodná léčba při zahájení biologické léčby (celkový počet)	
Léčba (N)	Podíl pacientů (%)
AZA (N=1637)	48.9
Mesalazin (N=1556)	46.5
Kortikoidy (N=1414)	42.2
Jiné (N=762)	22.8
ATB (N=292)	8.7
Methotrexát (N=138)	4.1

Nejčastější doprovodnou léčbou je/jsou AZA, potom Mesalazin a Kortikoidy.



*Kombinace pod 1 % nejsou zobrazeny.



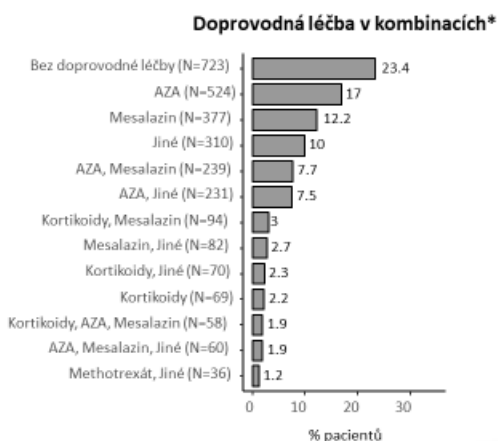
2018-11-23

Registr Credit – doprovodná léčba při poslední kontrole

N = 3348

Doprovodná léčba při poslední kontrole (celkový počet)	
Léčba (N)	Podíl pacientů (%)
AZA (N=1207)	39.1
Mesalazin (N=994)	32.2
Jiné (N=887)	28.7
Kortikoidy (N=431)	14.0
Methotrexát (N=99)	3.2
ATB (N=50)	1.6

Nejčastější doprovodnou léčbou je/jsou AZA, potom Mesalazin a Jiné.



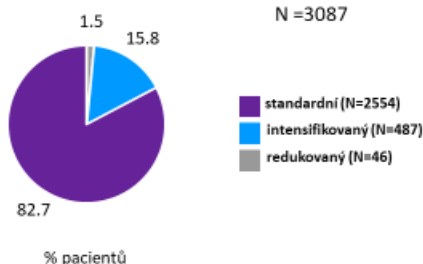
*Kombinace pod 1 % nejsou zobrazeny.



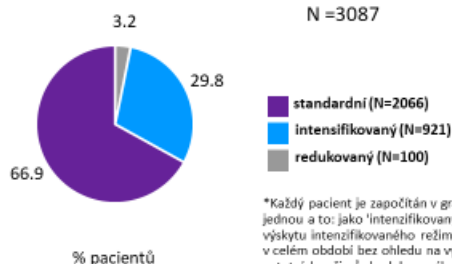
2018-11-23

Terapeutické režimy: stav při poslední kontrole a během léčby - Všichni pacienti

Terapeutický režim na poslední kontrole



Terapeutický režim kdykoliv během sledování*



*Každý pacient je započítán v grafu pouze jednou a to: jako 'intenzifikovaný' při výskytu intenzifikovaného režimu u pacienta v celém období bez ohledu na výskyt ostatních režimů, 'redukovaný' při výskytu pouze redukovaného nebo standardního režimu a 'standardní' při výskytu pouze standardního režimu.



2018-11-23

	NP	N	%
Všechny NP	Celkem	248	100.0
	alergická reakce infusní	81	32.7
	pozdní alergická reakce	19	7.7
	infekce	26	10.5
	kožní projevy	62	25.0
	artralgie	5	2.0
	malignita	2	0.8
	jiné	45	18.1
jiná alergická reakce	8	3.2	

	NP	N	%
Závažnost NP	Celkem	61	24.6
	alergická reakce infusní	30	12.1
	pozdní alergická reakce	5	2.0
	infekce	6	2.4
	kožní projevy	6	2.4
	artralgie	1	0.4
	malignita	1	0.4
	jiné	10	4.0
Ano	jiná alergická reakce	2	0.8
	Celkem	187	75.4
	alergická reakce infusní	51	20.6
	pozdní alergická reakce	14	5.6
	infekce	20	8.1
	kožní projevy	36	22.6
	artralgie	4	1.6
	malignita	1	0.4
Ne	jiné	35	14.1
	jiná alergická reakce	6	2.4

Nežádoucí příhody (NP) a gravidita během léčby

Souvislost s léčbou	NP	N	%
Ano	Celkem	134	54.0
	alergická reakce infusní	69	27.8
	pozdní alergická reakce	15	6.0
	infekce	4	1.6
	kožní projevy	23	9.3
	artralgie	1	0.4
	jiné	17	6.9
	jiná alergická reakce	5	2.0
Ne	Celkem	25	10.1
	alergická reakce infusní	1	0.4
	infekce	6	2.4
	kožní projevy	3	1.2
	malignita	1	0.4
	jiné	14	5.6
Nelze vyloučit	Celkem	89	35.9
	alergická reakce infusní	11	4.4
	pozdní alergická reakce	4	1.6
	infekce	16	6.5
	kožní projevy	36	14.5
	artralgie	4	1.6
	malignita	1	0.4
	jiné	14	5.6
	jiná alergická reakce	3	1.2



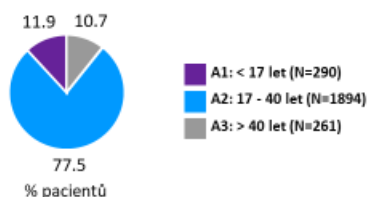
Počet gravidních pacientek na poslední kontrole pro daný přípravek v registru: 55
Počet gravidních pacientek kdykoliv během užívání daného přípravku v registru: 143

2018-11-23

Crohnova choroba - Základní charakteristiky nemoci

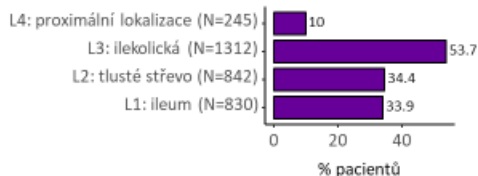
N = 2445

Věk v době diagnózy (Montreálská klas.)

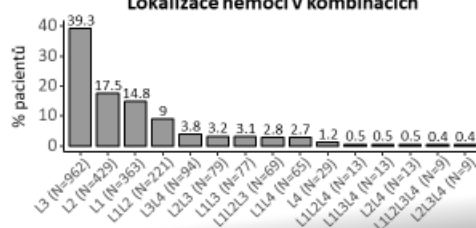


- Perianální choroba byla zaznamenána u 795 pacientů.

Lokalizace nemoci



Lokalizace nemoci v kombinacích

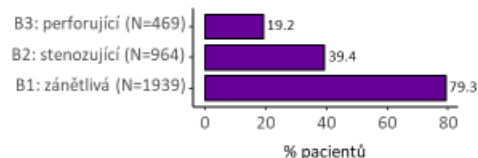


2018-11-23

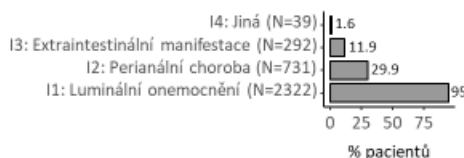
Crohnova choroba - Chování nemoci a indikace k zahájení léčby

N = 2445

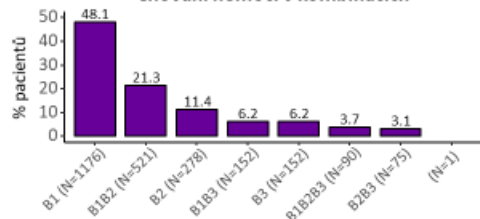
Chování nemoci



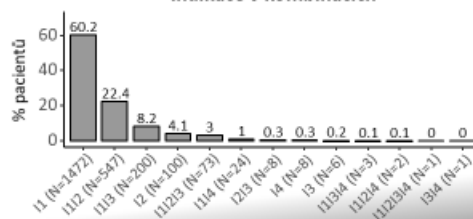
Indikace k zahájení léčby nemoci



Chování nemoci v kombinacích



Indikace v kombinacích



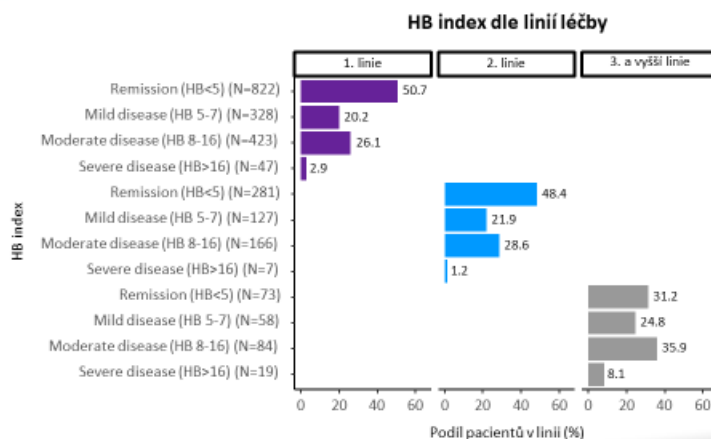
2018-11-23

Crohnova choroba – Harvey-Bradshaw (HB) index: hodnocení aktivity onemocnění na vstupu do registru

N = 2445

HB index při zahájení biologické léčby (celkem)	
HB index (N)	Podíl pacientů (%)
Remission (HB<5) (N=1179)	48.2
Mild disease (HB 5-7) (N=514)	21.0
Moderate disease (HB 8-16) (N=677)	27.7
Severe disease (HB>16) (N=74)	3.0

Nejčastější indexem je: Remission (HB<5)



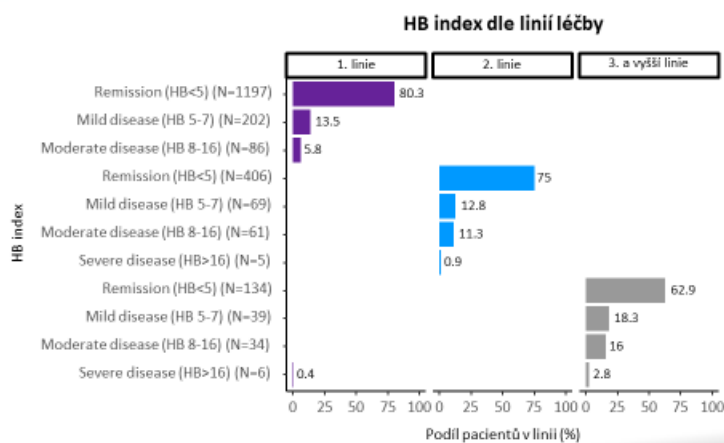
2018-11-23

Crohnova choroba – Harvey-Bradshaw (HB) index: hodnocení aktivity onemocnění při poslední kontrole

N = 2445

HB index při poslední kontrole (celkem)	
HB index (N)	Podíl pacientů (%)
Remission (HB<5) (N=1739)	77.3
Mild disease (HB 5-7) (N=311)	13.8
Moderate disease (HB 8-16) (N=183)	8.1
Severe disease (HB>16) (N=18)	0.8

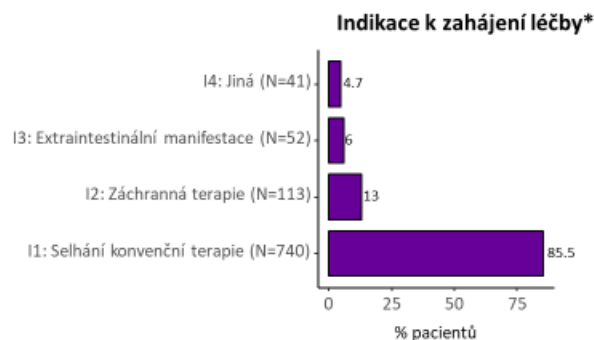
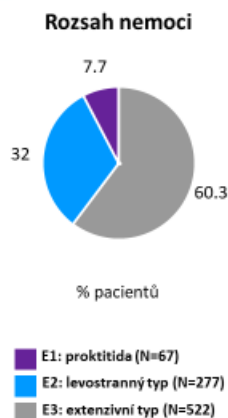
Nejčastější indexem je: Remission (HB<5)



2018-11-23

Ulcerózní kolitida – rozsah a indikace

N = 866

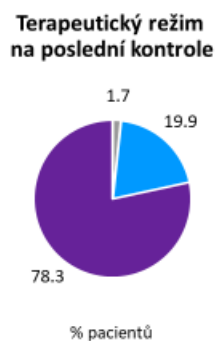


*Jeden pacient může mít více indikací.

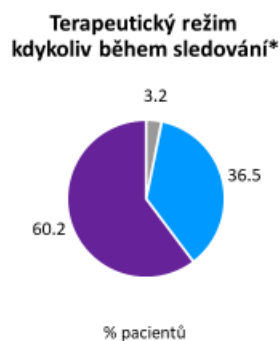
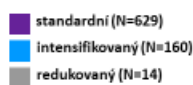


2018-11-23

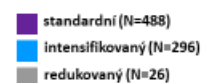
Ulcerózní kolitida - Terapeutické režimy: stav při poslední kontrole a během léčby - Všichni pacienti



N = 803



N = 810



*Každý pacient je započítán v grafu pouze jednou a to: jako 'intensifikovaný' při výskytu intenzifikovaného režimu u pacienta v celém období bez ohledu na výskyt ostatních režimů, 'redukováný' při výskytu pouze redukováného nebo standardního režimu a 'standardní' při výskytu pouze standardního režimu.



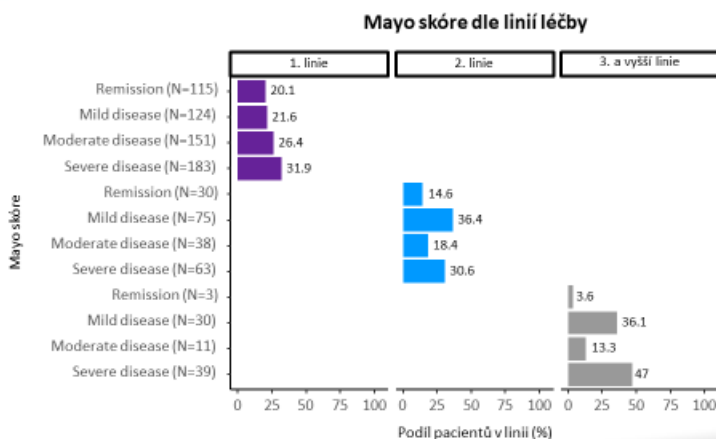
2018-11-23

Ulcerózní kolitida - Mayo skóre - hodnocení aktivity onemocnění na vstupu do registru

N = 866

Mayo skóre při zahájení biologické léčby (celkem)	
Mayo skóre (N)	Podíl pacientů (%)
Severe disease (N=302)	44.3
Mild disease (N=219)	32.2
Moderate disease (N=103)	15.1
Remission (N=57)	8.4

Nejčastějším indexem je:
Severe disease



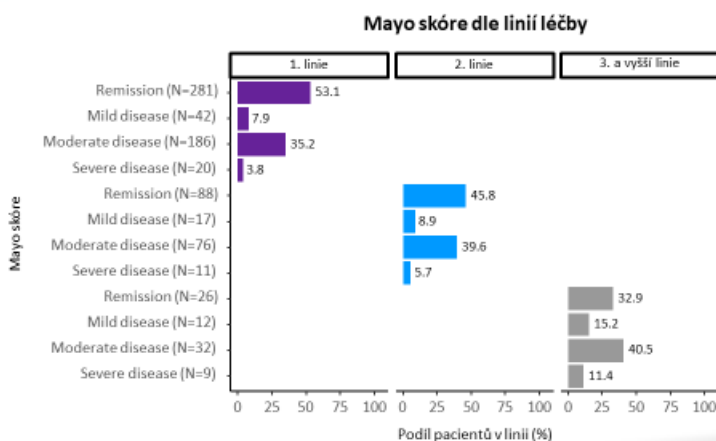
2018-11-23

Ulcerózní kolitida - Mayo skóre - hodnocení aktivity onemocnění při poslední kontrole

N = 866

Mayo score při poslední kontrole (celkem)	
Mayo skóre (N)	Podíl pacientů (%)
Remission (N=395)	49.2
Mild disease (N=73)	9.1
Moderate disease (N=295)	36.7
Severe disease (N=40)	5.0

Nejčastějším indexem je:
Remission



2018-11-23