

vané péče, byly pro naše hodnocení nákladové efektivity vybrány jen samotné přípravky biologické léčby. Perspektiva poskytovatele zdravotních služeb byla vybrána z důvodu odlišně používané metodiky pro farmakoekonomické analýzy prováděné SUKLEM (to je perspektiva plátce pojistného) (12), maximální výše úhrady přípravku stanovená SUKLEM také může převyšovat reálné ceny u konkrétního poskytovatele z důvodu např. individuálně dohodnutých bonusů spadajících pod obchodní tajemství (13). Přípravky biologické léčby účtuje jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně pouze specializované pracoviště, a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou (4), tato centra specializované péče mají také úhradovou vyhláškou stanovený omezený roční rozpočet (13).

Cílem naší práce je ověřit hypotézu, že námi zvolený model analýzy nákladové efektivity biologických léčiv indikovaných a hrazených u psoriázy (v kontextu modelovaných cen a bonusů poskytovatele zdravotní péče) dokáže jasně kvantifikovat efektivitu vynaložených limitovaných finančních prostředků a umožní vytvořit návrh algoritmu eskalace léčby s cílem umožnit co nejefektivnější léčbu co největšímu počtu pacientů při limitovaných nákladech.

Metodika

Pro farmakoekonomické hodnocení biologické léčby psoriázy byla vybrána analýza nákladové efektivity (dále jen „CEA“) (18). Pro vzájemné srovnání efektu léčby jednotlivých přípravků byl vybrán parametr PASI 100, a to zvlášť po indukční době (10–16 týdnů dle přípravku) a zvlášť po dlouhodobém užívání (48–52 týdnů dle přípravku) na základě výsledků nepřímého srovnání prostřednictvím síťové metaanalýzy (dále jen „NMA“), včetně uvedených 95 % intervalů spolehlivosti (dále jen „95 % CI“) (3). Pro etanercept po indukční době v dávce 100 mg týdně po dobu 12 týdnů byla použita hodnota PASI 100 na základě výsledků nepřímého srovnání prostřednictvím jiné NMA (2). Pro nedostupnost dat o účinnosti certolizumabu a infliximabu po dlouhodobém užívání (48–52 týdnů) v hledaných NMA byly u těchto přípravků převzaty pro účely této analýzy hodnoty z PASI 100 dosažené po indukční době – limitace tohoto předpokladu jsou uvedeny níže v části Diskuze. Ačkoliv pod-

mínky úhrady u přípravků biologické léčby v ČR (4) jsou dány dosažením hodnoty PASI 50 či 75, byl pro tuto CEA vybrán jen parametr PASI 100 – důvody pro jeho výběr a limitace jsou uvedeny níže v části Diskuze.

Srovnání účinností jednotlivých přípravků v parametru PASI 100 (zvlášť po indukční době a zvlášť po dlouhodobém užívání) byly zpracovány do podoby forest plot grafů (21) v parametru number needed to treat (dále jen „NNT“) (20) pro PASI 100, a to včetně 95 % CI. Jako doplnění výsledků z výše uvedených NMA byl také zpracován přehled celkového počtu pacientů nasazených na dané biologikum jako 1., 2. či 3. volba a vypočítána % z pacientů nasazených, kteří byli převedeni na další biologikum, resp. ukončili léčbu na daném biologiku, a to z dat Kožní kliniky FN Olomouc od roku 2016 do 27. 8. 2021.

Ceny za jednotkové balení přípravků byly pro účely modelace této CEA vzaty z hodnot maximálních úhrad stanovených SÚKLEM k 18. 9. 2021 (4), dále jsme pro účely modelace použili jen pro přípravky Zessly a Hyrimoz fiktivní bonus ve výši 30 % (jedná se o modelový příklad snížení ceny na základě dohody mezi výrobcem a nemocnicí neodrážející současný stav!). Jako jednotková balení přípravků byla použita balení registrovaná, hrazená a obchodovaná v ČR k 18. 9. 2021 (4). Pro jednotlivé přípravky byly spočítány celkové ceny za léčbu za indukční dobu (tj. prvních 16 týdnů léčby (u etanerceptu za prvních 12 týdnů)), a to z důvodu nutnosti zhodnocení dosažení určité míry procentuálního PASI po ukončení indukční doby jako podmínka další úhrady dle podmínek stanovených SUKLEM (viz výše). Celková cena za léčbu jednotlivými přípravky byla spočítána také zvlášť po dlouhodobém užívání (tj. za rok léčby (52 týdnů), a to při dávkování zachovaném v udržovacím režimu po celou tuto dobu).

Dávkování použité pro výpočet cen bylo vzato z doporučení v SPC (4) jednotlivých přípravků a dle korespondujících dat o účinnosti (2, 3), v případě níže uvedených přípravků s více možnostmi bylo použito následující dávkování:

- Stelara (zvolena jen dávka 45 mg pro pacienty do 100 kg z důvodu úhrady dávky v ČR jen pro 45 mg),
- Enbrel (zvoleno vyšší indukční dávkování 100 mg týdně do 12. týdne, protože jeho

účinnost (dle parametru PASI 100) je téměř 2× vyšší než u nižšího dávkování 50 mg týdně),

- Cimzia (zvoleny obě varianty dávkování, tj. 200 mg nebo 400 mg po úvodních 3 dávkách),
- Humira a Hyrimoz (po úvodní dávce 80 mg zvoleno dávkování 40 mg každý 2. týden),
- Inflectra a Zessly (zvolena 70 kg hmotnost pacienta pro výpočet dávky 5 mg/kg a také za předpokladu umožnění dělení dávek z jedné lahvičky přípravku).

Výsledky CEA byly zpracovány v softwaru Excel do podoby forest plot grafů (21) v parametrech CER (23) a ICER (18) včetně 95 % CI dle PASI 100, a to zvlášť po indukční době a zvlášť po dlouhodobém užívání. Výsledky CEA (jen bodové hodnoty) byly společně jak po indukční době, tak po dlouhodobém užívání také zobrazeny ve dvourozměrném grafu (náklady vs. účinnost) s vyznačením linií nákladové efektivity (24), a to zvlášť pro indukční dobu a zvlášť pro dlouhodobé užívání s výjimkou přípravků obsahujících infliximab – to pro jeho specifické postavení mezi biologiky (tj. podávání formou i. v. infuze a nejvyšší četnost ukončení léčby ze všech porovnávaných biologik z důvodu nežádoucích účinků – viz výše). Všechny výše uvedené grafy korespondují v softwaru Excel s příslušnou tabulkou jednotkových cen přípravků a event. bonusů. To umožňuje bezprostřední interaktivitu a grafickou vizualizaci při jakékoliv změně vstupních proměnných (tj. jednotkové ceny, bonusy, údaj o účinnosti, případně doplnění nového přípravku). Na základě těchto výsledků byl závěrem navržen algoritmus doporučených linií jednotlivých biologik jak pro pacienty jen s plakovou psoriázou, tak pro pacienty se současně aktivní psoriatickou artropatií a jednotlivé přípravky byly také srovnány navíc z hlediska výhod vs. nevýhod dle klinických (2, 3, 4, 15, 19) a farmakokineticko-dynamických parametrů (4, 25).

Výsledky

Jako nejúčinnější biologika v parametru PASI 100 po indukční době jsou s velkou pravděpodobností ixekizumab, risankizumab a brodalumab (viz graf č. 1) – jejich bodová hodnota NNT 2,5 je pro všechna cca stejná