

a nejvyšší četnost ukončení léčby ze všech porovnávaných biologik z důvodu nežádoucích účinků) bude standardně používanějším přípravkem z hlediska četnosti podávání druhý v pořadí Hyrimoz (adalimumab), a to ve výši 110 027 Kč (viz tabulka č. 2). Nejlevnějším přípravkem mimo anti-TNFα přípravky je Stelara (ustekinumab) ve výši cca 270 000 Kč (tj. je cca 2,5× dražší než Hyrimoz), za ní pak následují ostatní non anti-TNFα přípravky ve stejné výši cca 310 000 Kč.

Při porovnání nákladové efektivity přípravků v parametru CER (tj. celková cena vynaložená k léčení pacientů daným přípravkem pro dosažení PASI 100 u 1 pacienta po 16 týdnech léčby (u etanerceptu za 12 týdnů), resp. celková cena pro udržení PASI 100 u 1 pacienta po 1 roku léčby) vychází dle bodových hodnot nákladově neefektivněji, po vyloučení přípravků s infliximabem, vždy Hyrimoz (adalimumab), a to jak po indukční době (CER = 269 565 Kč/PASI100 – viz graf č. 3), tak i po dlouhodobém užívání (CER = 409 299 Kč/PASI 100 – viz graf č. 4). Po indukční době je Hyrimoz (adalimumab), po vyloučení přípravků s infliximabem, statisticky významně nákladově efektivnější v CER parametru než ostatní přípravky, kromě Kynthea (brodalumab) – ten je ale téměř 3× dražší než Hyrimoz (viz graf č. 7). Po dlouhodobém užívání je Hyrimoz (adalimumab), po vyloučení přípravků s infliximabem a ostatních přípravků s adalimumabem, statisticky jen nevýznamně nákladově efektivnější v CER parametru než Skyrizi (risankizumab), Kyntheum (brodalumab), Tremfya (guselkumab) a Taltz

(ixekizumab) – ty jsou ale téměř opět 3× dražší než Hyrimoz (viz tabulka č. 2 a graf č. 7).

Hyrimoz (adalimumab) je tedy v našem modelu, po vyloučení přípravků s infliximabem, nejlevnějším a nákladově neefektivnějším přípravkem v parametru CER. Při porovnání nákladové efektivity přípravků prostřednictvím ICER vůči přípravku Hyrimoz, a to vůči jeho bodové hodnotě účinnosti v PASI 100, je po indukční době, při vyloučení přípravků s infliximabem, statisticky významně nákladově neefektivnější Kyntheum (brodalumab – jeho bodová hodnota ICER = 318 400 Kč/PASI 100 – viz graf č. 5). Další v pořadí Tremfya (guselkumab), Skyrizi (risankizumab) a Taltz (ixekizumab) mají bodovou hodnotu ICER vůči přípravku Hyrimoz cca 2× vyšší než Kyntheum. Z hlediska nákladů za dobu indukční léčby je ale Tremfya jen o cca 24 000 Kč dražší než Kyntheum, kdežto Skyrizi a Taltz jsou o cca 90 000 Kč, resp. o 96 000 Kč dražší než Kyntheum (viz tabulka č. 2 a graf č. 7).

Po dlouhodobém užívání, opět při vyloučení přípravků s infliximabem, je statisticky téměř významně nákladově neefektivnější Skyrizi (risankizumab – bodová hodnota ICER oproti léčbě Hyrimozem činí 506 914 Kč/PASI 100 – viz graf č. 6) a vůči dalším v pořadí Kyntheum (brodalumab) a Tremfya (guselkumab) je jeho ICER o více než 200 000 Kč/PASI 100 nižší. Cena jednorázové udržovací léčby Skyrizi je dokonce i o cca 8 000 Kč nižší než léčba přípravkem Kyntheum či Tremfya (viz tabulka č. 2 a graf

č. 7). Parametr ICER v našem modelu se dá interpretovat následovně: „kolik Kč vynaložím navíc pro dosažení PASI 100 navíc u 1 pacienta za prvních 16 týdnů léčby (u etanerceptu za 12 týdnů), resp. kolik Kč vynaložím navíc pro udržení 1 pacienta navíc na PASI 100 za 1 rok léčby oproti léčbě přípravkem Hyrimoz“.

Na základě výše uvedených výsledků našeho modelu lze navrhnout nákladově neefektivnější posloupnost linií podávání jednotlivých biologik (tj. eskalace léčby) jak pro pacienty jen s plakovou psoriázou (dále jen „bez PsA“), tak pro pacienty se současně aktivní psoriatickou artropatií (dále jen „s PsA“) (viz tabulka č. 3). Přípravek Hyrimoz (adalimumab) lze navrhnout za přípravek 1. volby jak u pacientů bez PsA, tak u pacientů s PsA – adalimumab je také uveden mezi prvoliniovými přípravky biologické léčby dle EuroGuiDerm doporučení z roku 2020 (10) – viz obrázek č. 2. Zessly, ačkoliv je dle bodových hodnot CER cca 1,1–1,25× nákladově efektivnější než Hyrimoz (viz tabulka č. 3), ale jen statisticky nevýznamně (viz graf č. 3 a č. 4) a při udržovací léčbě za 1 rok je dokonce i levnější než Hyrimoz, by měl být použit jen u pacientů s nemožností podání či neúčinnosti Hyrimozu (např. kvůli vysoké četnosti podávání udržovacích dávek, či kvůli nutnosti dosažení rychlého nástupu účinku – viz tabulka č. 4), a to při akceptaci i. v. podávání ze strany pacienta. U Zessly je toto doporučení navrženo vzhledem k jeho specifickému postavení (tj. jako jediný z biologik je podáván formou i. v. infuze a má nej-

Tab. 1. Přehled pacientů nasazených na přípravky biologické léčby jako 1., 2. či 3. volba ve FN Olomouc

Celkový počet pacientů nasazených na daný lék jako 1., 2. či 3. volba a % pacientů z nasazených, kteří byli switchováni na další lék, resp. ukončili léčbu na daném léku (od 2016 do 27.8.2021):																						
80		z toho:				2. volba		z toho:				celkem pacientů 1 + 2 volba	pacienti na ITN/Faila	3. volba		z toho:				celkem pacientů 3. volba		
	počet pacientů	switch (%)	cca měsíců doby do switch	ukončení (%)	switch bosim. (%)		počet pacientů	switch (%)	cca měsíců doby do switch	ukončení (%)	switch bosim. (%)					počet pacientů	switch (%)	cca měsíců doby do switch	ukončení (%)	switch bosim. (%)		
ENBREL (etanercept)	inhibitor TNF-alfa	34	62%	16 měsíců (1x úmrtí, 1x malignita, 1x ev. CR, 1x HDZ, 1x neúspěch)	15% (1x úmrtí, 1x malignita, 1x ev. CR, 1x HDZ, 1x neúspěch)	ENBREL (etanercept)	inhibitor TNF- alfa	18	56%	6 měsíců	22% (1x úmrtí, 1x malignita, hyperparathyreoidismus, 1x neúspěch)	1x	52	87	ENBREL (etanercept)	inhibitor TNF- alfa	4	100%	31 měsíců		4	
HUMIRA (adalimumab)	inhibitor TNF-alfa	30	57%	13 měsíců (1x infekce, myeloidní)	7% (1x infekce, myeloidní)	HUMIRA (adalimumab)	inhibitor TNF- alfa	18	56%	7 měsíců	6% (1x pac. nepřítel)	28%	48		HUMIRA (adalimumab)	inhibitor TNF- alfa	5	60%	23 měsíců		20%	5
HYRIMOZ (adalimumab)	inhibitor TNF-alfa	22	14%	16 měsíců		HYRIMOZ (adalimumab)	inhibitor TNF- alfa	17	35%	9 měsíců			39		HYRIMOZ (adalimumab)	inhibitor TNF- alfa	5	20%	několik měsíců - 1 pac. 8 měsíců			5
REMICADE (infliximab)	inhibitor TNF-alfa	11	55%	19 měsíců	45%	REMICADE (infliximab)	inhibitor TNF- alfa	6	83%	33 měsíců			17		REMICADE (infliximab)	inhibitor TNF- alfa	2			100%		2
REMSIMA (infliximab)	inhibitor TNF-alfa	6	67%	13 měsíců	33%	REMSIMA (infliximab)	inhibitor TNF- alfa	0					6		REMSIMA (infliximab)	inhibitor TNF- alfa	0					0
INFLECTRA (infliximab)	inhibitor TNF-alfa	0				INFLECTRA (infliximab)	inhibitor TNF- alfa	7	29%	6 měsíců			7	INFLECTRA (infliximab)	inhibitor TNF- alfa	0					0	
CIMZIA (certolizumab)	inhibitor TNF-alfa	8	25%	6 měsíců		CIMZIA (certolizumab)	inhibitor TNF- alfa	0					8	CIMZIA (certolizumab)	inhibitor TNF- alfa	0					0	
STELARA (ustekinumab)	inhibitor IL-12 a IL-23	12	42%	22 měsíců (1x pac. převeden na reumatoidní, 1x neúspěch)	17% (1x pac. převeden na reumatoidní, 1x neúspěch)	STELARA (ustekinumab)	inhibitor IL-12 a IL-23	13	38%	16 měsíců			25	STELARA (ustekinumab)	inhibitor IL-12 a IL-23	9	44%	16 měsíců	11% (1x ev. z CR)		9	
COSENTYX (secukinumab)	inhibitor IL-17A	28	25%	15 měsíců (několik měsíců - 1 pac. 15 měsíců)	4% (1x neúspěch)	COSENTYX (secukinumab)	inhibitor IL-17A	10	40%	28 měsíců			38	COSENTYX (secukinumab)	inhibitor IL-17A	9	78%	29 měsíců			9	
TALTZ (ixekizumab)	inhibitor IL-17A	9	11%			TALTZ (ixekizumab)	inhibitor IL-17A	12	17%	16 měsíců (1x úmrtí koloidní)	8% (1x úmrtí koloidní)		21	TALTZ (ixekizumab)	inhibitor IL-17A	8	13%	několik měsíců - 1 pac. 28 měsíců	13% (1x úmrtí)		8	
KYNTHEUM (brodalumab)	inhibitor IL-17A, IL-17F a IL-25	6	33%	17 měsíců		KYNTHEUM (brodalumab)	inhibitor IL-17A, IL-17F a IL-25	4	50%	7 měsíců			10	KYNTHEUM (brodalumab)	inhibitor IL-17A, IL-17F a IL-25	3		medián užívání: 14 měsíců			3	
TREMFYA (guselkumab)	inhibitor IL-23	8		medián užívání: 8 měsíců	50% (1x úmrtí, 3x neúspěch)	TREMFYA (guselkumab)	inhibitor IL-23	6		medián užívání: 22 měsíců			14	TREMFYA (guselkumab)	inhibitor IL-23	3		medián užívání: 14 měsíců			3	
SKYRIZI (risankizumab)	inhibitor IL-23	3		medián užívání: 21 měsíců		SKYRIZI (risankizumab)	inhibitor IL-23	2		medián užívání: 2,5 měsíců			5	SKYRIZI (risankizumab)	inhibitor IL-23	2		medián užívání: 10,5 měsíců			2	
													290								50	