

vyšší četnost ukončení léčby ze všech porovnávaných biologik z důvodu nežádoucích účinků (19)), infliximab je mj. také uveden až mezi druholiniovými přípravky biologické léčby dle EuroGuiDerm doporučení z roku 2020 (10) – viz obrázek č. 2. Při neúčinnosti či netolerování Hyrimozu, resp. Zessly, se jako 2. volba biologika u pacientů bez PsA nabízí Kyntheum (brodalumab) a jako 3. volba pak Skyrizi (risankizumab) – viz tabulka č. 3. Při neúčinnosti či netolerování Hyrimozu, resp. Zessly, se jako 2. volba biologika u pacientů s PsA nabízí Tremfya (guselkumab) a jako 3. volba Taltz (ixekizumab) – viz tabulka č. 3.

Diskuze

Vzájemné srovnání v efektu léčby jednotlivých biologických přípravků u psoriázy bylo provedeno na základě publikovaných výsledků nepřímého srovnání prostřednictvím vybraných NMA (2, 3), a to kvůli neexistenci randomizovaných kontrolovaných studií přímého srovnání (dále jen „RCT“) všech přípravků biologické léčby navzájem. NMA umožňuje srovnávat i intervence, které nebyly přímo srovnávány v RCT, ale je třeba mít na paměti, že úroveň důkazů mezi výsledky a jednotlivými intervencemi není stejná (10). NMA má v systému EBM pozici observační studie, je tedy na nižším stupni žebříčku dle evidence EBM než RCT (28), ale při neexistenci RCT jde o nejvyšší sílu důkazu. NMA vytváří odhady relativních účinků mezi jakoukoli dvojicí intervencí v síti a obvykle poskytuje přesnější

Tab. 2. Ceny terapie za indukční dobu a za udržovací léčbu po dobu 1 roku (na prvním místě je uveden přípravek Hyrimoz (důvody pro jeho prioritu viz část Výsledky), řazení ostatních přípravků v tabulce je nahodilá a neodráží pořadí preference!)

název léku	účinná látka	mechanismus účinku	cena udrž. léčby na 1 pac./ rok vč. započtení bonusů (dle dávk. v SPC či v závorce u názvu)	cena za prvních 16 týdnů léčby (u etaner. za 12 týdnů) za 1 pac. vč. započtení bonusů (dle dávk. v SPC či v závorce u názvu)
HYRIMOZ 40mg inj. 2x0,8ml (po úvodní dávce 80 mg zvoleno dávkování 40 mg každý 2. týden)	adalimumab	inhibitor TNF-alfa	110 027 Kč	42 318 Kč
INFLECTRA 100mg inf. 1x100mg (ceny jsou pro 70kg pac., při dělení lahvi.)	infliximab	inhibitor TNF-alfa	133 363 Kč	82 070 Kč
KYNTHEUM 210mg inj. 2x1,5ml	brodalumab	inhibitor IL-17A, IL-17F a IL-25	313 874 Kč	120 721 Kč
TALTZ 80mg inj. 2x1ml	ixekizumab	inhibitor IL-17A	313 879 Kč	217 301 Kč
ZESSLY 100mg inf. 1x100mg (ceny jsou pro 70kg pac., při dělení lahviček)	infliximab	inhibitor TNF-alfa	93 354 Kč	57 449 Kč
TREMFYA 100mg inj. 1x1ml	guselkumab	inhibitor IL-23	313 876 Kč	144 866 Kč
COSENTYX 150mg inj. 2x1ml	secukinumab	inhibitor IL-17A	314 737 Kč	209 824 Kč
HUMIRA 40mg inj. 2x0,4ml (po úvodní dávce 80 mg zvoleno dávkování 40 mg každý 2. týden)	adalimumab	inhibitor TNF-alfa	157 181 Kč	60 454 Kč
ENBREL 50mg inj. 4x1ml (zvoleno vyšší dávkování 100 mg týdně do 12. týdne, pak 50mg 1x týdně)	etanercept	inhibitor TNF-alfa	157 178 Kč	72 543 Kč
STELARA 45mg inj. 1x0,5ml (zvolena jen dávka 45mg pro pacienty do 100 kg z důvodu úhrady dávky jen 45 mg v ČR)	ustekinumab	inhibitor IL-12 a IL-23	267 809 Kč	185 421 Kč
CIMZIA 200mg inj. 2x1ml (zvolena dávka 200 mg po úvodních 3 dávkách)	certolizumab pegol	inhibitor TNF-alfa	157 179 Kč	72 544 Kč
CIMZIA 200mg inj. 2x1ml (zvolena dávka 400 mg po úvodních 3 dávkách)	certolizumab pegol	inhibitor TNF-alfa	314 357 Kč	108 816 Kč
SKYRIZI 75mg inj. 2x0,83ml	risankizumab	inhibitor IL-23	305 076 Kč	210 397 Kč

odhady než jediný přímý nebo nepřímý odhad (29), ale je třeba u ní respektovat několik podmínek: homogenitu, tranzitivitu a konzistenci (28). NMA publikovaná v roce 2021 (3) byla vybrána z následujících důvodů: zahrnutí všech v ČR používaných přípravků biologické léčby v dávkování dle SPC (4), v publikování výsledků zvlášť po indukční době a zvlášť po dlouhodobém používání a zahrnutí největšího počtu RCT, které tím zvyšují statistickou sílu výsledné NMA. Jen pro etanercept po indukční době v dávce 100 mg týdně po dobu 12 týdnů byla použita hodnota z jiné NMA (2) publikované v roce 2019, protože tato intervence v dávkování 100 mg týdně nebyla vyhodnocena v předchozí NMA (3) – zahrnutí tohoto jedno-

ho výsledku z NMA (2) mezi ostatní výsledky předchází NMA (3) bylo učiněno na základě výsledků srovnání hodnot týkajících se etanerceptu po indukční době v dávce 50 mg týdně po dobu 12 týdnů mezi oběma NMA v parametru PASI 75, 90 a 100, které byly velmi podobné (rozdíly byly jen cca: 3 %, 7 %, resp. 11 %). Hlavní limitací obou těchto NMA je samozřejmě předpoklad tranzitivity (3).

Pořadí přípravků dle setrvání pacienta na léčbě z dat Kožní kliniky FN Olomouc od roku 2016 do 27. 8. 2021 uvedených v tabulce č. 1 může s určitou limitací sloužit jako komplementární „real world evidence“ (32) k výsledkům výše uvedených NMA. Nejrobustnější data ve FN Olomouc

Tab. 3. Návrh nákladově neefektivnější eskalace léčby biologiky dle našeho modelu (na prvním místě je uveden přípravek Hyrimoz (důvody pro jeho prioritu viz část Výsledky), řazení ostatních přípravků v tabulce je nahodilá a neodráží pořadí preference, pořadí eskalace přípravků je uvedeno v posledním sloupci!)

název léku	účinná látka	mechanismus účinku	násobek poměru cena/účinnost vůči HYRIMOZU (dle bod. hodnot) při udržovací léčbě 1 rok (CER=cena za udržovací léčbu 1 pac. na PASI 100 za 1 rok léčby)	násobek poměru cena/účinnost vůči HYRIMOZU (dle bod. hodnot) za prvních 16 týdnů léčby, u etaner. za 12 týdnů (CER=cena za dosažení PASI 100 u 1 pac. za 16 týdnů léčby)	linie léčby dle výsledků modelace :
HYRIMOZ 40mg inj. 2x0,8ml (po úvodní dávce 80 mg zvoleno dávkování 40 mg každý 2. týden)	adalimumab	inhibitor TNF-alfa	1 (409.299 Kč)	1 (269.565 Kč)	1. s PsA i bez PsA
INFLECTRA 100mg inf. 1x100mg (ceny jsou pro 70kg pac., při dělení lahviček)	infliximab	inhibitor TNF-alfa	1,3	1,2	přejít na levnější biosimilar Zessly !
KYNTHEUM 210mg inj. 2x1,5ml	brodalumab	inhibitor IL-17A, IL-17F a IL-25	1,4	1,1	2. bez PsA
TALTZ 80mg inj. 2x1ml	ixekizumab	inhibitor IL-17A	1,6	2,0	3. s PsA 5. bez PsA
ZESSLY 100mg inf. 1x100mg (ceny jsou pro 70kg pac., při dělení lahviček)	infliximab	inhibitor TNF-alfa	0,9	0,8	1. vyjimečně jen při určité formě psoriázy jinak 1. s PsA i bez PsA při nemožnosti podat Hyrimoz
TREMFYA 100mg inj. 1x1ml	guselkumab	inhibitor IL-23	1,4	1,6	2. s PsA (PsA samotná v ČR nehrazena) 4. bez PsA
COSENTYX 150mg inj. 2x1ml	secukinumab	inhibitor IL-17A	1,9	2,4	6. s PsA 8. bez PsA
HUMIRA 40mg inj. 2x0,4ml (po úvodní dávce 80 mg zvoleno dávkování 40 mg každý 2. týden)	adalimumab	inhibitor TNF-alfa	1,4	1,4	přejít na levnější biosimilar Hyrimoz !
ENBREL 50mg inj. 4x1ml (zvoleno vyšší dávkování 100 mg týdně do 12. týdne, pak 50mg 1x týdně)	etanercept	inhibitor TNF-alfa	2,3	3,7	1. vyjimečně jen při určité formě psoriázy, jinak 7. s PsA, 9. bez PsA
STELARA 45mg inj. 1x0,5ml (zvolena jen dávka 45mg pro pacienty do 100 kg z důvodu úhrady dávky jen 45 mg v ČR)	ustekinumab	inhibitor IL-12 a IL-23	2,2	4,1	8. s PsA (PsA samotná v ČR nehrazena) 10. bez PsA
CIMZIA 200mg inj. 2x1ml (zvolena dávka 200 mg po úvodních 3 dávkách)	certolizumab pegol	inhibitor TNF-alfa	2,5	1,8	4. s PsA 6. bez PsA
CIMZIA 200mg inj. 2x1ml (zvolena dávka 400 mg po úvodních 3 dávkách)	certolizumab pegol	inhibitor TNF-alfa	3,8	2,0	5. s PsA 7. bez PsA
SKYRIZI 75mg inj. 2x0,83ml	risankizumab	inhibitor IL-23	1,1	1,9	3. bez PsA