

Tab. 4. Srovnání benefit/risk jednotlivých biologik (barevně zvýrazněné přípravky značí přípravky patřící mezi nákladově nejefektivnější – s výjimkou přípravků obsahujících infliximab pro jeho specifické postavení mezi biologiky)

	výhody:	nevýhody:
ustekinumab	* udržovací dávka co 12 týdnů (spolu s risank. nejdelší interval ze všech biologik) * méně vážných NÚ než IL-17i (kromě malignit) a TNFi	* účinnost je nižší než u IL-17A inhibitorů či IL-23 inhibitorů - asi na úrovni adalim. a certoliz. (oba iTNF)
ixekizumab	* velmi vysoká účinnost v indukční fázi (spolu s brodal. a risank. nevyšší), udržovací dávka co 4 týdny * pravděpodobně 2. nejrychlejší nástup účinku (cca 24% pac. PASI 90 po 4 týdnech) po brodalumabu * z IL-17Ai a IL-23i (tzn. neúčinn. biol.) je možno jej použít u psoriázy s PsA	* úvodní dávka , má celkem 7 dávek (jedna dávka každý 2. týden) * z neúčinnějších biolog. (tj. risank., guselk., ixek., brodal. a secuk.) má spolu s risank. v modelu nejhorší poměr cena/účinnost za prvních 16 týdnů léčby po secukinumabu
secukinumab	* vysoká účinnost (pravděpodobně 2. nejvyšší po ostat. IL-17i a IL-23i), * z IL-17Ai a IL-23i (tzn. neúčinn. biol.) je možno jej použít u psoriázy s PsA * biolog. s 2. nejdelším biolog. poločasem, * pravděpod. 4. nejrychlejší nástup účinku (cca 13% pac. PASI 90 po 4 týdnech) po brodal., ixekiz. a inflix.	* počáteční dávka obsahuje celkem 5 dávek (1 dávka každý týden) * z neúčinnějších biolog. (tj. risank., guselk., ixek., brodal. a secuk.) má v modelu pravděpodobně nejhorší poměr cena/účinnost za prvních 16 týdnů léčby, i v udržovací léčbě
brodalumab	* velmi vysoká účinnost jak v induk. tak v udrž. fázi (spolu s risank.) * pravděp. nejrychlejší nástup účinku (cca 29% pac. PASI 90 po 4 týdnech) ze všech biologik * v indukční fázi je výrazně levnější než podobně účinný risank. a ixek.	* 2. nejvyšší četnost podávání udrž. dávky z biologik (co 2 týdny) po etanerceptu * z IL-17Ai a IL-23i (tzn. neúčinn. biol.) je nejmenší možno použít u psoriázy s PsA * pravděpodobně vyšší výskyt NÚ než IL-23i (guselk. a risank.) * možné zvýšené riziko sebevraždy
guselkumab	* velmi vysoká účinnost v udrž. fázi (pravděpodobně 2. nejvyšší s brodal. po risank.), * udržovací dávka co 8 týdnů * pravděpodobně nejnižší výskyt význam. NÚ z biol. (spolu s risank. - oba IL-23i) * z IL-17Ai a IL-23i (tzn. neúčinn. biol.) je možno jej použít u psoriázy s PsA	* v klin. praxi je kratší dobu než IL-17Ai a ustekin. (má méně klin. dat o účinnosti a bezpečnosti) * má pomalejší nástup účinku než brodal. a ixek. (asi 8x menší PASI 90 ve 4. týdnu), má proto nižší účinn. po indukci než brodal., risank. a ixek.)
risankizumab	* velmi vysoká účinnost jak v induk. tak v udrž. fázi (spolu s brodal.) * udrž. dávka co 12 týdnů (spolu s ustekin. nejdelší interval z biologik), * pravděpod. nejnižší výskyt význam. NÚ z biologik (spolu s guselk.), biolog. s nejdelším poločasem	* z neúčinnějších biolog. (tj. risank., guselk., ixek., brodal. a secuk.) má spolu s ixek. v modelu nejhorší poměr cena/účinnost za prvních 16 týdnů léčby po secuk. * z IL-17Ai a IL-23i (tzn. neúčinn. biol.) je nejmenší možno použít u psoriázy s PsA * v klin. praxi je kratší dobu než IL-17Ai a ustekin. (má méně klin. dat), * pomalejší nástup úč. než brodal. a ixek. (asi 4x menší PASI 90 ve 4. týd.)
infliximab	* udržovací dávka co 8. týden, dobrá účinnost (zřejmě neúčinnější z TNFi, účinnost je pravděpodobně vyšší než u ustekin.), * po etanerceptu je společně s adalim. nejdéle v klin.praxi * pravděpodobně 3. nejrychlejší nástup účinku (cca 16% pac. PASI 90 po 4 týdnech) po brodal. a ixekizumabu	* i.v. infuze (ostatní biolog. mají s.c. aplik.), * nejvyšší četnost vážných NÚ a vážných infekcí z biolog. (viz níže pozn.6 na listu "ceny léčiv") * IL-17Ai a IL-23i jsou pravděpodobně účinnější * zatím nemám data (spolu s certol.) o dlouhodobé účinnosti
etanercept	* ze všech TNFi má nejnižší četnost výskytu vážných infekcí, oproti ostatním TNFi tvorba protilátek proti němu nesnižuje účinnost léčby * ze všech biologik je nejdéle v klinické praxi	* nejvyšší četnost podávání udrž. dávek (1x týdně) * má nejpomalejší nástup účinku ze všech biolog., biolog. s nejkratším biolog.poločasem * pravděpodobně nejméně účinné biologikum
adalimumab	* jeho biosimilar, přípravek Hyrimoz je modelově nákladově nejefektivnější ze všech s.c. biologik * po etanerceptu je společně s infliximabem nejdéle v klin.praxi	* 2. nejvyšší četnost podávání udrž. dávek (co 2. týden) po etanerceptu * společně s certoliz. a ustekin. pravděpodobně nejnižší účinnost z biologik po etanerceptu
certolizumab pegol	* minimální průnik přes placentu	* ze všech TNFi je v klinické praxi nejkratší dobu (nemá zatím biosimilars) * 2. nejvyšší četnost udrž. dávek (co 2. týden) po etanerceptu, společně s adalim. * ustekin. nejnižší účinnost z biologik po etanerceptu * společně s adal. a ustekin. pravděpod. nejnižší účinnost z biolog. po etanerceptu * zatím nemám data (spolu s certol.) o dlouhodobé účinnosti

jsou samozřejmě pro anti-TNFα přípravky (kromě certolizumabu) – celkem u více jak 60 % pacientů z hodnocených biologik ve FN Olomouc byl v 1. až 2. linii nasazen anti-TNFα přípravek. U látek s již používanými biosimilárními přípravky (tj. adalimumab a infliximab) byly pro zhodnocení pořadí přípravků zohledněny jen originální přípravky, protože (na rozdíl od biosimilárních) nebyly po větší část doby jejich používání (resp. nasazování) na trhu ještě tolik dostupné účinnější non anti-TNFα přípravky – proto předpokládám jejich nasazování širšímu spektru pacientů (i s těžkými formami psoriázy) oproti později nasazovaným biosimilárním přípravkům, které již nemusely být nasazovány tak širokému spektru pacientů. I za předpokladu velmi pravděpodobného zkreslení výsledků u některých přípravků s malým počtem pacientů (zejména risankizumab a pak také brodalumab) tato data z FN Olomouc zhruba korelují s výsledky NMA zpracovaných v grafu č. 1 a 2.

Analýza nákladové efektivity (dále jen „CEA“) (18) byla vybrána jako druh farmakoekonomické analýzy u psoriázy z následujících důvodů:

- jedná se o srovnání různých, ale porovnatelných intervencí (léčba biologiky) v rámci jednoho onemocnění,
- je jasně definován přínos (efekt) těchto intervencí v podobě procentuálního PASI u tohoto onemocnění s dostatečně robustními daty z hlediska evidence,
- hodnocení dosažení určité míry procentuálního PASI po ukončení indukční doby je v ČR podmínkou úhrady ze strany zdravotních pojišťoven,
- četnost ukončení léčby biologikem z důvodu nežádoucích účinků byla dle publikovaných studií a NMA (15, 19) celkově velmi nízká (vždy do 3 %, kromě infliximabu, který měl 5–7 %) a statisticky významně se nelišila od placeba (kromě infliximabu a ixekizumabu, který byl jen hraničně horší než placebo), což umožnilo

nezahrnovat tento parametr do farmakoekonomické analýzy z důvodu malé významnosti, ale naopak použít pro CEA jen samotný parametr účinnosti.

Do CEA nebyly zahrnuty možné nežádoucí účinky vyplývající z dlouhodobého užívání biologik (např. celková mortalita, závažné KV příhody, malignity, závažné infekce) z důvodu jejich nízké incidence dle výsledků PSOLAR reportu z roku 2016 (15) – konkrétně: všechny byly s incidencí pod 1 na 100 pacientoroků, kromě vážných infekcí, které byly s incidencí cca 1–3 na 100 pacientoroků dle druhu přípravku.

Z možných hodnot procentuálního PASI byl PASI 100 vybrán z těchto důvodů:

- mezi velkou většinou přípravků biologické léčby u psoriázy (kromě ustekinumabu a částečně i certolizumabu) se zvětšují rozdíly mezi nimi v účinnosti úměrně s rostoucí hodnotou procentního PASI jak po indukční době, tak po dlouhodobém