

užívání (2, 3), takže při PASI 100 jsou difERENCE v účinnosti mezi přípravky nejvyšší (např. při srovnání přípravků vůči adalimumabu jsou rozdíly v účinnosti mezi PASI 75 a PASI 50 po indukční době cca 1,1× větší, mezi PASI 100 a PASI 75 jak po indukční době, tak po dlouhodobém užívání pak cca 1,2–1,9× větší),

- ačkoliv podmínky úhrady u přípravků biologické léčby v ČR (4) jsou dány dosažením hodnoty PASI 50 či 75 (dle druhu přípravku) po indukční fázi a aktuální léčebné cíle v Evropě (10) jsou také buď PASI 75 a výše nebo PASI mezi 50–75 a současně DLQI pod 5; procentní hodnota PASI 90 až 100 může představovat nejlepší smysluplnou klinickou odpověď místo PASI 75, zejména u pacientů s velmi těžkou psoriázou, tj. absolutní hodnotou PASI 20 a více (22).

Do nákladů CEA byly zahrnuty jen ceny za jednotková balení přípravků dle maximálních úhrad k 18. 9. 2021 (4) (u dvou vybraných přípravků také včetně modelované fiktivní výše finančního bonusu vztahujícího se jen pro tyto přípravky, je nutné zdůraznit, že modelovaná situace neodráží reálný stav obchodní politiky ve FN Olomouc) a to z důvodu stejného způsobu podávání všech biologických přípravků (kromě přípravků s infliximabem) s.c. způsobem. Tzn., že lze předpokládat zhruba stejnou výši (a to relativně nízkou) dalších přímých medicínských nákladů spojených s aplikací těchto přípravků, kromě přípravků s infliximabem – u nich, vzhledem k jejich i. v. způsobu aplikace, nebyly další náklady spojené s jejich podáváním také započítávány, ale při hodnocení výsledků analýzy CEA byly tyto přípravky vyděleny zvlášť jako specifické přípravky (viz výše v části Metodika). Navíc výši těchto dalších přímých medicínských nákladů spojených s s.c. aplikací biologik považuji v poměru k ceně samotného přípravku za málo významnou, protože pro jediný z biologik podávaný i. v. formou (infliximab, a to konkrétně pro nejlevnější modelovaný Zessly) by poměr ceny spojené s jednou aplikací přípravku vůči ceně samotného přípravku (jedné dávky) činil jen cca 11 % – náklady na i. v. podání biologika (vč. premedikace) předpokládám ve výši cca 1 600 Kč za 1 infuzi dle modelace z roku 2014 (38). Kdežto vstupní variabilita

účinnostního parametru PASI 100 vůči jeho bodové hodnotě u analyzovaných biologik (kromě etanerceptu) během indukční doby činí přibližně ± 12 až 33 % dle druhu biologika (viz graf č. 1).

Náklady za léčbu event. nežádoucích účinků nebyly taktéž do celkových nákladů započítávány z důvodu nízké incidence vážných nežádoucích účinků či vážných infekcí dle výsledků RCT (15, 37). Tyto výsledky (15, 37) se významně nelišily od placeba, kromě certolizumabu ve vyšším dávkování a infliximabu v případě vážných nežádoucích účinků (četnost oproti placebu byla u obou jen mírně zvýšená), v případě vážných infekcí pak u infliximabu (četnost oproti placebu zde byla výrazně zvýšená) a částečně i u adalimumabu (četnost oproti infliximabu byla ale cca 6× nižší). Výši nákladů spojených s léčbou event. nežádoucích účinků považuji v poměru k ceně samotného přípravku také za málo významnou. Jako příklad opět uvádím přípravek Zessly (infliximab), protože se jedná o přípravek s nejvyšší četností vážných infekcí (konkrétně u 6 % pacientů během indukce (37)) a současně s jedním z nejnižších nákladů (při kalkulaci ceny jen samotného přípravku) vynaložených za indukční dobu – 57 449 Kč (viz tabulka č. 2); při ceně cca 29 000 Kč za léčbu respirační infekce (38) bude podíl ceny spojené s léčbou vážné infekce (při výše uvedené četnosti 6 %) vůči ceně léčby samotným přípravkem Zessly za indukční dobu činit jen 3 %.

Vzhledem k použití jen jednoho přínosu (efektu), a to PASI 100 v naší CEA, včetně 95 % CI, nebyla už prováděna analýza senzitivity, ani validace výsledků (18). Vzhledem k výpočtu cen u udržovací léčby jen po dobu 1 roku, nemusela být prováděna ani diskontace (18).

Výhodou této prezentované studie nákladové efektivity u psoriázy je předložení metody, která umožňuje použití obecně u jakéhokoliv poskytovatele zdravotních služeb v ČR (dále jen „poskytovatel“), v kontextu jeho reálných cen příslušných přípravků.

Dle modelace použité v naší studii (podle grafu č. 7) s vyznačením linií nákladové efektivity (24) vyplývá, že pokud u pacientů s psoriázou bez PsA (při stejné výši rozpočtu) chceme:

1. co nejefektivněji zprostředkovat léčbu biologiky co největšímu počtu pacientů,

pak ve 2. linii po selhání či netolerování anti-TNF α přípravků (tj. Hyrimoz, příp. Zessly) použijeme dle našeho modelu Kyntheum místo Skyrizi – tím můžeme velmi pravděpodobně (za předpokladu tolerance Kynthea pacientem) při dosažení cca stejného efektu ušetřit u jednoho pacienta za prvních 16 týdnů léčby cca 90 000 Kč. I když je roční léčba přípravkem Skyrizi v udržovacím dávkování téměř o 9 000 Kč levnější než léčba přípravkem Kyntheum, hypoteticky (za předpokladu dlouhodobě stále stejných cen) by se náklady za použití Skyrizi v indukční době „vrátily“ až po 10 letech jeho užívání v udržovací dávce. Ale za efektivně „ušetřenou“ částku 90 000 Kč můžeme za prvních 16 týdnů nasadit léčbu méně účinným přípravkem Hyrimoz navíc u dvou dalších pacientů.

2. co nejefektivněji vypočítat rozložení nákladů na jednotlivé přípravky při neměním se počtu pacientů léčených v daném centru, pak např. při explicitním rozpočtu 200 000 Kč na 1 pacienta ročně vychází nákladově nejefektivněji mít přibližně na každých 11 pacientů s Hyrimozem 9 pacientů na Kyntheu, v tomto případě dosáhneme při dané rozpočtové částce připadající na 1 pacienta nejvyššího efektu v podobě procentní míry PASI 100.

Graf č. 7 v sobě s výhodou obsahuje graficky zakomponované parametry CER, ICER i výši nákladů pro jednotlivé přípravky či sekvenace. Konkrétně: tangens úhlu mezi linií nákladové efektivity vedené z bodu 0 do bodu konkrétního přípravku a osou x (tj. osou účinnosti) se rovná hodnotě CER daného přípravku, tangens úhlu mezi linií nákladové efektivity vedené z bodu jednoho přípravku do bodu druhého přípravku a osou x (tj. osou účinnosti) se zase rovná hodnotě ICER druhého přípravku vůči prvnímu (36).

Tento model hodnocení nákladové efektivity vytvořený v softwaru Excel umožňuje bezprostřední interaktivitu a grafickou vizualizaci při jakémkoliv změně vstupních proměnných (tj. jednotkové ceny, bonusy, údaj o účinnosti, případně doplnění nového přípravku). To pak může velmi dobře posloužit také obchodnímu oddělení příslušného poskytovatele jako významný podklad pro další jednání s příslušnými