

dodavateli přípravků biologické léčby v rámci dohadovaných cen a bonusů spadajících pod obchodní tajemství (13). Jak již bylo výše uvedeno, tak k 31. 12. 2020 bylo biologickou či cílenou léčbou na psoriázu v ČR léčeno celkem 2 474 pacientů (35). Dle NZIS reportu (14) bylo v roce 2017 dispenzarizováno pro psoriázu v ČR celkem 97 450 pacientů. Při předpokládané četnosti 60 % výskytu chronické ložiskové psoriázy (5) a předpokladu 20 % četnosti výskytu středně těžké až těžké formy vyžadující systémovou léčbu u pacientů s ložiskovou psoriázou (12, 15) docházíme k počtu cca až 11 000 pacientů vyžadujících systémovou léčbu psoriázy. Dle údajů z registru BIOREP (33) byla v roce 2019 průměrná doba od diagnózy do nasazení biologické léčby 21,5 let, v roce 2020 (17) podobně 21,6 let. Průměrná výchozí hodnota absolutního PASI v roce 2016 (34) byla 19,5 a DLQI 17,0, v roce 2020 (17) podobně PASI 18,9 a DLQI 16,6 – po 3–4 měsících biologické léčby byla průměrná hodnota absolutního PASI již jen 3,9 (to cca odpovídá průměrnému procentnímu PASI v výši 79 po 3–4 měsících léčby) a DLQI 3,5. Tyto výsledky zcela jasně poukazují na dlouhé období nedostatečné léčby pacientů s psoriázou v ČR, nízkou kvalitu života těchto pacientů před nasazením biologické léčby a současně potvrzují vynikající účinnost biologické léčby u psoriázy v reálné praxi (34).

Recentně byla publikována studie ze Španělska (30), která také modelovala optimální algoritmus sekvenování léčby biologiky u psoriázy prostřednictvím CEA v parametru PASI 100, ale z pohledu plátce. Na rozdíl od přístupu v naší analýze tady byla použita simulace léčby během 5 let s použitím 840 různých léčebných kombinací sekvenací, zahrnující ale méně biologik než v naší analýze (konkrétně bez etanerceptu a infliximabu).

Z medicínského hlediska je nutno připomenout, že principy nákladové efektivity nelze aplikovat striktně absolutně. Většinou je to jen další kritérium (s různou vahou důležitosti) napomáhající neoptimálnějšímu výběru přípravku pro konkrétního pacienta zohledňující také další klinické faktory – viz tabulka č. 4 či např. obrázek č. 3 z belgického doporučení (31).

Limitací této analýzy je:

- Za prvé, že u jednotlivých RCT zahrnutých v NMA (2, 3) byla data po dlouhodobém

užívání hodnocena po indukční fázi (12 až 16 týdnů dle přípravku) a pak po následné udržovací fázi, celkem tedy byla doba sledování 48–52 týdnů dle přípravku. V naší analýze předpokládám u všech přípravků stejnou účinnost jen při udržovacím dávkování po celých 52 týdnů pro všechny přípravky – tento předpoklad ale nebyl v naší analýze externě validován.

- Za druhé – použitý parametr PASI 100 nepokrývá všechny aspekty kvality života pacienta jako skórovací systém DLQI. Torres a Puig (22) ale uvádějí, že pokles v absolutním PASI dobře koreluje s poklesem DLQI, to znamená, že lze velmi dobře předpokládat lepší kvalitu života úměrně se zvyšujícím se procentním PASI.

- Za třetí – u originálního přípravku a u jeho event. biosimilárních alternativ (tj. u látek: etanercept, infliximab a adalimumab (4)) předpokládám, že převod (switch) stabilního pacienta z originálního přípravku na biosimilární či podání biosimilárního přípravku pacientu dosud biologiky neléčenému je bezpečný, účinný (26) a také informovaný (27). Předpokládám také, že vícečetný převod mezi různými biosimilárními přípravky a originálem není upřednostňován, ale je přijatelný (26). Tyto předpoklady jsou částečně potvrzeny výsledky z přehledu omezeného počtu pacientů převáděných ve FN Olomouc z originálního přípravku biologické léčby na jeho biosimilární přípravek, či počtu pacientů nasazených na první biologikum v podobě biosimilárního přípravku (viz tabulka č. 1) a následných % ukončení léčby či převedení na jiné biologikum. Konkrétně: v přehledu (viz tabulka č. 1) figuruje originální přípravek s adalimumabem (Humira) a jeho biosimilární přípravek Hyrimoz, a také originální přípravek s infliximabem (Remicade) a jeho biosimilární přípravky Remsima a Inflectra.

- Za čtvrté – při srovnávání přípravků jsem nebral v potaz možné rozdíly v účinnosti daného biologika u pacienta dosud biologikem pro psoriázu neléčeného, tak již předléčeného, protože předpokládám obdobnou účinnost – viz např. v nedávné komplexní farmakoekonomické analýze

v USA (15) bylo předpokládáno také jen relativně malé 10 % snížení účinnosti u již předléčených pacientů.

- Za páté – data o účinnosti certolizumabu a infliximabu po dlouhodobém užívání (48–52 týdnů) byla převzata pro účely naší CEA jako stejné z hodnot PASI 100 dosažených jen po indukční době (včetně 95 % CI), a to pro nedostupnost těchto dat ve vyhledávaných NMA. Proto lze u přípravků s těmito látkami předpokládat větší míru nejistoty výsledku nákladové efektivity po dlouhodobém užívání než u ostatních přípravků. Tato nejistota výsledku je ale částečně kompenzována použitím 95 % CI u parametru účinnosti (viz graf č. 2), který se následně přenáší i do výsledků CEA – viz grafy č. 4 a č. 6.
- Za šesté – nebyla provedena analýza scénáře výpočtu nákladové efektivity při hodnotách PASI 50 (pro anti-TNFα a ustekinumab) či PASI 75 (pro anti-IL 17 a anti-IL 23) po 16 týdnech léčby (jen u etanerceptu už po 12 týdnech), jak je uvedeno v úhradových podmínkách (4) v ČR k datu 18. 9. 2021.

## Závěr

Použitá metoda analýzy nákladové efektivity (CEA) biologických přípravků u psoriázy v kontextu modelovaných cen a bonusů u poskytovatele zdravotní péče potvrdila naši hypotézu, že jí lze poměrně přesně kvantifikovat efektivitu vynaložených limitovaných finančních prostředků při použití jednotlivých přípravků, včetně potenciálu k určení nákladově nejefektivnějšího způsobu eskalace léčby. Tj. při záměru zprostředkovat léčbu biologiky co největšímu počtu pacientů za podmínek stejného objemu financí, či při záměru co nejefektivněji vypočítat rozložení celkové fixních nákladů na jednotlivé přípravky při neměnicím se počtu pacientů léčených v daném centru. Tyto požadavky se stávají ještě naléhavějšími v kontextu publikovaného dlouhého období nedostatečné léčby pacientů s psoriázou v ČR a nízkou kvalitou života těchto pacientů před nasazením biologické léčby. Jako velmi praktický nástroj vizualizace a rychlého zhodnocení výsledků analýzy se osvědčil dvourozměrný graf (náklady vs. účinnost) s vyznačením linií nákladové efektivity. V současném prostředí