

# Progress and Promise

Mgr. Zuzana Bobrová  
 FaF, UK, Hradec Králové

*V polovině března proběhl ve španělském Madridu víkendový summit společnosti Wyeth, věnovaný především biologické léčbě a nazvaný příhodně „Progress and Promise – Managing for Optimal Outcomes with Biologics“. Hlavní důraz byl kladen na léčivou látku etanercept (přípravek Enbrel), registrovanou v České republice pro léčbu středně těžké až těžké revmatoidní artritidy (RA), polyartrikulární juvenilní idiopatické artritidy, psoriatické artritidy, těžké ankylozující spondylitidy a středně těžké až těžké plakové psoriázy. Kongres probíhal současně ve dvou sekcích, odpovídajících indikaci etanerceptu – dermatologické a revmatologické. Vedle klinických studií, účinnosti a bezpečnosti podávání biologik zaujímaly podstatnou část kongresu příspěvky, týkající se farmakoekonomických ukazatelů léčby.*

## Nová léčba chronických onemocnění

Nemocní, trpící chronickými autoimunitními onemocněními kůže nebo kloubního aparátu, představují velice rozsáhlé a komplikované skupiny, přesto je jejich problém často zanedbáván a podceňován. Jako u většiny chronických onemocnění i v jejich případě hraje velkou roli nejen přímý vliv onemocnění, ale především sekundární vlivy psychické, sociální a ekonomické<sup>1,2</sup>. Současné studie i poznatky z praxe dokazují, že snížení kvality života nemocného s psoriázou nebo RA je srovnatelné nebo výraznější než u nemocných, kteří trpí jinými chronickými chorobami, jako jsou nádorová onemocnění, deprese, srdeční selhání aj.<sup>1</sup>

Revmatoidní artritida je chronické zánetlivé onemocnění kloubů, které postihuje asi 1 % populace. Výskyt vrcholí ve 4. až 6. desetiletí života a ženy bývají postiženy 2x častěji než muži. Mortalita je zvýšená a očekávaná střední délka života je zkrácena o 7 let u mužů a o 3 roky u žen. Hlavním cílem terapie je omezit bolest, zmírnit zánět, zachovat funkci kloubů a umožnit nemocnému plnohodnotný život.

Limity standardní systémové léčby

tkví v jejich nízké účinnosti (cca 10–50 %) a bezpečnosti, nutnosti přísného monitoringu a vysokém počtu pacientů s kontraindikacemi. Standardní léčba minimálně ovlivňuje devastaci kloubů a páteře u revmatických onemocnění.

To, že biologické léky znamenají přelom v terapii, je dnes zřejmé. Splňují požadavky, které se kladou na moderní léčbu a umožňují zásadní změnu stavu pacienta. Např. pacient s RA nekončí na vozíku se ztuhlými, deformovanými a bolestivými klouby, neschopný práce, ale při včasné terapii zůstává v plnohodnotném životě. Stejně tak pacient s psoriázou je při této léčbě zbaven nejen kožního postižení, ale i možných kloubních obtíží a problémů s častými komorbiditami jako je diabetes mellitus, hypertenze, infarkt myokardu atd., což se odrazí na jeho lepším psychickém stavu.

## Včasný zásah je podstatný

Především pro léčbu chronických progresivních onemocnění platí, že čím dříve je léčba zahájena, tím je efektivnější a v konečném důsledku méně nákladná. Studie s klasickou i biologickou léčbou prokázaly lepší výsledky, pokud byla terapie zahájena v rané fázi onemocnění. Například u RA platí, že časná a zejména velmi časná artritida (první 3 měsíce) je nevhodnější dobou k optimálnímu terapeutickému zásahu.

V České republice, při odhadované prevalenci RA 0,5 – 1,0 %, existují desítky tisíc nemocných s RA, trpících polyartrikulární ztuhlostí, otoky, bolestivostí anebo omezením pohyblivosti a funkce postižených kloubů. Pokud není RA včas léčena, dochází k nevratnému poškození kloubů, které progresivně zhoršuje jejich funkční schopnosti. To vede k narůstající celkové nezpůsobilosti nemocných, případně jejich úplné invalidizaci.<sup>10</sup>

## Důkaz – studie COMET

Výzkumy z posledních 5 let dokazují, že blokátory TNF alfa mají kromě schopnosti dosáhnout rychlé remise u každého druhého pacienta s RA i inhibiční efekt na progresi osteoskeletálních změn a dokonce tyto změny modulují. To je farmakobiologický fenomén, který nebyl doposud pozorován u žádné jiné terapie RA.

První velká klinická studie s etanerceptem, která si kladla za cíl hodnocení dosaže-

né remise onemocnění a porovnání klasické léčby s léčbou biologickou, byla uveřejněna v listopadu loňského roku. COMET (542 pacientů) je multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie, ve které byla polovině nemocných s RA podávána kombinace methotrexatu s etanerceptem a druhé polovině samotný methotrexat. Opět je zde podstatná skutečnost, že se jednalo o aktivní časnou RA (trvání nemoci kratší než 2 roky). Výsledkem bylo zjištění, že 50 % pacientů léčených kombinací obou léčiv dosáhlo klinické remise po jednorůční léčbě, zatímco v kontrolní skupině pouze 28 %. Rozdíl ve výskytu nežádoucích účinků obou skupin nebyl zjištěn.<sup>7</sup>

## Nákladová efektivita – přímé versus nepřímé náklady

Vždy, když vstupuje na scénu nové léčivo, je nutné zhodnotit jeho přínos. Je nutné provést farmakoekonomickou analýzu, která pracuje na jedné straně s ukazateli kvality života a na druhé s náklady na její zlepšení. Tyto náklady se dělí na přímé a nepřímé, kde přímé náklady představují cenu léčiva, peníze vynaložené na jeho aplikaci, na vyšetření, konzultace, hospitalizace, komorbidit... Vedle eskalace přímých zdravotních nákladů (ambulantní a nemocniční náklady, náklady na léky, pečovatelská péče) jsou významně zvýšeny rovněž nepřímé náklady způsobené ztrátou produktivity a závislostí pacientů na sociálních dávkách.<sup>10</sup> Třetí, obtížně vyčíslitelnou položkou, jsou „skryté nehmotné náklady“ v podobě bolesti a strádání. V zahraničních farmakoekonomických studiích bylo dobře zdokumentováno, že ve vyšších stádiích onemocnění (s rostoucím skóre HAQ) klesá kvalita života pacientů a vzrůstají náklady.<sup>11</sup>

Pokud nahlédneme do kanadských farmakoekonomických studií RA, zjistíme, že nepřímé náklady pro léčbu zabírají téměř polovinu (44,9 %) veškerých vydání, údaj ze Švédska uvádějí, že až 90 % z celkových nákladů na chronická onemocnění kosterně svalového aparátu jsou náklady nepřímé (nemocenská 31,5 %, předčasný důchod 59 %).<sup>6</sup>

## Závěrem – jak jsme na tom v ČR?

V České republice jsou biologika preskripčně vázána na několik specializovaných center. Počet „vyvolených“ pacientů je tedy u nás podstatně regulován. Prak-

ticky je nyní takto léčeno asi **800–1000 nemocných s RA**, přičemž počet těch, kteří by nutně tento lék potřebovali, je minimálně dvojnásobný. Česká asociace pro revmatické choroby v minulém roce zveřejnila čísla, udávající dostupnost biologické léčby v zemích Evropy. ČR se umístila na posledním místě, dokonce za Maďarskem a Slovenskem.<sup>9</sup> Zdá se tedy, že je nejvyšší čas začít plánovat ekonomičtěji a umožnit tak více pacientům prožít svůj život lépe.

#### Literatura

1. Anis HA, *The True Cost of Inflammatory Disease*, Madrid, March 2008
2. Bejarano et al. *Adalimumab Plus Methotrexate Improves Work Stability and Reduces Job Loss in Early Rheumatoid Arthritis (RA): Results of the PREvention Of Work Disability (PROWD) Study*. June 2007.
3. Berger K et al. *Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany*. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005 Jul;3(7):511-8.
4. Bradna Petr, *Jak včasné diagnostikovat revmatoidní artritidu - úloha praktického lékaře*
5. Lard LR, Visser H, Speyer I, et al. *Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies*. *Am J Med.* 2001;111:446-451.
6. Maetzel A et al. *The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: a comparative study*. *Ann Rheum Dis.* 2004 Apr;63(4):395-401.
7. *Tiskové oznámení ke studii COMET*
8. *Prohlášení České asociace pro revmatické choroby, 2007*
9. Pavelka K a spol. *Klinická revmatologie*, Galén, 2003, ISBN 80-7262-174-2
10. van Jaarsveld CH, Jacobs JW, Schrijvers AJ, et al. *Direct costs of Rheumatoid Arthritis during the first six years: a cost-of-illness study*. *Br J Rheumatol* 1998;37:837-47
11. Doležal T, Slíva J.: *Farmakoekonomické aspekty léčby anti-TNF léky v terapii revmatoidní artritidy v České republice*, *Farmakoekonomika*, 12/2007, roč. 2, č. 3