

# Nákladová efektivita léčby revmatoidní artritidy inhibitory TNF- $\alpha$

V časopise Hospital Pharmacy Europe byl publikován článek, který se zabývá využitím inhibitorů TNF alfa u revmatoidní artritidy a jejich nákladovostí (Kennedy T et al. Cost effectiveness of TNF alfa inhibitors in RA. Hospital Pharmacy Europe 2012; 62:57-58. www.hospitalpharmacyeurope.com)

*V současné době je k dispozici mnoho biologických léčivých přípravků k léčbě revmatoidní artritidy a reálné observační studie pomohou informovat klinické lékaře o optimálním používání léku s ohledem na maximalizaci využití vložených ekonomických prostředků.*

## „Prozánětlivý cytokin TNF- $\alpha$ , hraje klíčovou roli v rozvoji revmatoidní artritidy.“

S prevalencí přibližně 1% reprezentuje revmatoidní artritida (RA) výraznou společenskou zátěž. Jedinci mohou být postiženi téměř v každém věku, ale především v období rozkvětu života, kdy by měla být intenzita práce a domácí produktivita nejvyšší. RA nepostihuje pouze klouby – často velmi agresivně – ale postihuje rovněž celé tělo: s postižením vnitřních orgánů, což nakonec vede k výraznému zkrácení jejich životnosti, pokud není onemocnění účinně léčeno.<sup>1</sup> Na podkladě takové závažné, systémové a progresivní choroby je frustrující, že po tak dlouhou dobu přetrvává neúčinnost léčby. Největším důvodem bylo pravděpodobně nepochopení základním patofyziologickým procesům, které vedou k rozvoji tohoto onemocnění.

## Inhibitory TNF

Pokrok v porozumění základním vědeckým mechanismům, které zprostředkovávají záňet u RA, vedl k objevení klíčové role proinflatorního cytokinu, tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- $\alpha$ ), který se podílí na rozvoji RA. Identifikace tohoto cytokinu jako potenciálního terapeutického cíle vedlo k rychlému rozvoji biologických léků, které by mohly tento cytokin potlačit. V současné době je k dispozici 5 schválených inhibitorů TNF- $\alpha$  (TNFi) pro použití v této indikaci: etanercept (Enbrel), adalimumab (Humira), infliximab (Remicade), golimumab (Simponi) a certolizumab (Cimzia). Není pochyb o tom, že tyto látky jsou vysoce účinné, a to především v kombinaci s methotrexátem. Mnoho klinických studií prokázalo jasnou účinnost jak u pacientů, kteří neodpověděli

## Klíčové body

- S prevalencí přibližně 1% reprezentuje revmatoidní artritida výraznou společenskou zátěž
- Identifikace tumor nekrotizujícího faktoru alfa jako potenciálního terapeutického cíle vedla k rychlému rozvoji biologických léků, které potlačují cytokiny
- Pořizovací náklady jsou hlavním určovatelem celkových nákladů, ale potřeba navýšení dávky biologických nebo ostatních léků přispěla výrazně k celkovým nákladům
- Rozvoj biologicky podobných léků s potenciálem snížit alespoň částečně pořizovací náklady by mohl umožnit přístup k těmto lékům pacientům s časnějším onemocněním nebo s onemocněním s nižší aktivitou

na standardní onemocnění modifikující antirevmatické léky (DMARDs), tak u nově diagnostikovaných pacientů v rámci úvodní léčby, u kterých byl prokázán vyšší účinek těchto látek.<sup>2</sup>

Rovněž není pochyb o tom, že tyto látky vyvolávají možné nežádoucí účinky. Termín „tumor nekrotizující faktor“ byl zvolen proto, že v laboratorních podmínkách je tento cytokin schopen spontánně zabít některé nádorové buňky. Proto panovaly ze začátku obavy, že chronická inhibice TNF může vést k rozvoji nového nebo návratu původního nádorového onemocnění. Tento jev nebyl pozorován v praxi (snad se vzácnou výjimkou nemelanomových nádorových onemocnění kůže u některých jedinců). Podobně u zdravých jedinců je TNF- $\alpha$  produkován v odpovědi na infekci a není pochyb o tom, že chronická inhibice tohoto cytokinu vede k nadměrnému výskytu infekcí.<sup>3</sup> I když se ve většině případů jedná o snadno léčitelné bakteriální infekce, jsou pacienti užívající monoklonální protilátky TNFi (například infliximab) zvláště ohroženi reaktivací latentní tuberkulózy. Tento fenomén nebyl ve stejném rozsahu pozorován v souvislosti s užíváním etanerceptu, který má výrazně odlišnou strukturu.

Klinické studie jsou pro schválení látky nezbytné z hlediska porozumění potenciální účinnosti nové látky a rov-

něž z hlediska hodnocení četnosti výskytu častých nežádoucích účinků. Typ pacientů zařazených do klinické studie nemusí nutně odpovídat typickým pacientům, kteří navštěvují zdravotnická zařízení. Proto je nutné lépe porozumět používání nových léků v „reálném životě“. S ohledem na tuto skutečnost mnoho zemí vytvořilo registry pro TNFi (a samozřejmě další biologické látky) používané v léčbě revmatických onemocnění. Dobrým příkladem toho je Britská společnost pro registr biologických látek v revmatologii.<sup>3</sup> Jedná se o rozsáhlý registr pacientů s RA, který nezahrnuje pouze pacienty užívající TNFi, ale rovněž i kontrolní skupinu pacientů se závažným onemocněním, kteří z různých důvodů užívají nadále standardní léčbu bez biologických látek. Jedná se o výraznou pomoc z hlediska rozboru potenciální role léku spíše než nemoci samotné. Takové registry mohou rovněž poskytnout důležitý klíč z hlediska efektivity nákladů přípravku v reálném životě.

## Efektivita nákladů

Jako lékaři zvažujeme hodnotu z hlediska proporcionality nákladů a přínosu. Není pochyb o tom, že pořizovací cena TNFi je vysoká, ale musíme pamatovat na to, že jejich přínos

