

Klinické a ekonomické přínosy nových antidiabetik v České republice

Tomáš Doležal, Klára Kruntorádová

Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA), Praha, ředitel MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.

Souhrn

Cíl: Popsat účinnost, bezpečnost a nákladovou efektivitu terapie novými antidiabetiky ze skupiny inkretinů u pacientů, u nichž byla zahájena léčba inhibitory DPP4, resp. agonisty GLP1 na základě reálných dat z běžné klinické praxe České republiky. **Metodika:** Sběr dat klinických údajů před zahájením léčby a v následujících 12 měsících. Pro všechny pacienty byly sbírány tyto údaje: demografické údaje, doba od diagnózy, tělesná hmotnost, BMI, HbA_{1c}, systolický a diastolický krevní tlak, celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy. Dále byla provedena analýza farmakoekonomického modelu, který je schopen predikovat dlouhodobý výskyt mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací, délku života a délku života ve standardní kvalitě (QALY). **Výsledky:** Byla analyzována data 320 pacientů (255 léčebných inhibitory DPP4 a 65 léčených agonisty GLP1), kteří byli sledováni po dobu 12 měsíců. Pacienti měli průměrný věk 60,4/57,9 let a tato inovativní léčba jim u nich byla zahájena v průměru po 9,1 letech od diagnózy diabetu. Vstupní glykovaný hemoglobin byl vyšší (7,0 %, resp. 7,6 % HbA_{1c}/IFCC). Předchozí terapií byl zejména metformin a deriváty sulfonylurey. Po 12 měsících léčby došlo ke statisticky významnému poklesu glykovaného hemoglobinu (o 1,4 %, resp. o 1,8 %), systolického krevního tlaku (o 4,7 mm Hg, resp. 4,6 mm Hg), diastolického krevního tlaku (o 1,8 mm Hg, resp. 3,0 mm Hg), LDL-cholesterolu (o 0,3 mmol/l), triglyceridů (o 0,4 mmol/l, resp. 0,2 mmol/l), tělesné hmotnosti (o 1,6 kg, resp. 4,5 kg) a BMI (o 0,5, resp. 1,6). Farmakoekonomický model predikoval, že zlepšení kompenzace diabetu ve skupině DPP4 inhibitorů vede u jednoho diabetika k prodloužení délky života o 0,36 let a 0,31 QALY a ve skupině GLP1 agonistů o 0,45 let a 0,39 QALY. **Závěr:** Analýza prokazuje, že léčba moderními antidiabetiky v podmínkách České republiky snižuje výskyt mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací, prodlužuje délku života a délku života ve standardní kvalitě (QALY) a zároveň díky zabráněným komplikacím šetří prostředky ze zdravotního pojištění.

Klíčová slova: agonisté GLP1 – diabetes mellitus – farmakoekonomika – inhibitory DPP4 – QALY

Clinical and economic benefits of the new antidiabetic drugs in the Czech Republic

Summary

Goal: Description of efficiency, safety and cost-effectiveness of the therapy with new antidiabetics from the incretins group for the patients whose treatment with DPP4 inhibitors and GLP1 receptor agonists respectively, commenced based on the real data from the routine clinical practice in the Czech Republic. **Methodology:** Collection of clinical data before the commencement of treatment and in the following 12 months. The following data was collected for all patients: demographic data, time elapsed from diagnosis, body weight, BMI, HbA_{1c}, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides. After that a pharmacoeconomic model was analyzed which can predict long-term incidence of microvascular and macrovascular complications, life span and a quality-adjusted life-year (QALY) span of life. **Results:** The data of 320 patients followed for 12 months was analyzed (255 treated with DPP4 inhibitors and 65 treated with GLP1 receptor agonists). The patients' average age was 60.4/57.9 years and this innovative therapy was commenced for them after 9.1 years on average from their being diagnosed with diabetes. The initial glycated hemoglobin was higher (7.0%, or 7.6% HbA_{1c}/IFCC). The previous therapy had been mainly based on metformin and on sulfonyleurea derivatives. After 12 months of treatment statistically significant decreases were recorded in glycated hemoglobin (by 1.4% and 1.8% resp.), systolic blood pressure (by 4.7 mm Hg and 4.6 mm Hg resp.), diastolic blood pressure (by 1.8 mm Hg and 3.0 mm Hg resp.), LDL-cholesterol (by 0.3 mmol/l), triglycerides (by 0.4 mmol/l and 0.2 mmol/l resp.), body weight (by 1.6 kg and 4.5 kg resp.) and BMI (by 0.5 and 1.6 resp.). The pharmacoeconomic model predicted that the improvement of diabetes compensation in the group of DPP4 inhibitors would lead in one diabetic patient to life extension by 0.36 year and by 0.31 QALY, and in the group of GLP1 agonists by 0.45 year and by 0.39 QALY. **Conclusion:** The analysis has shown that the treatment based on modern antidiabetic medications in the conditions of the Czech

Republic reduces the incidence of microvascular and macrovascular complications, extends the life span and the standard quality (QALY) life span and, due to the prevented complications, also reduces health insurance spending.

Key words: GLP1 receptor agonists – diabetes mellitus – pharmacoconomics – DPP4 inhibitors – QALY

Úvod

Diabetes mellitus je chronické celoživotní onemocnění, které zkracuje očekávanou délku života, snižuje kvalitu života a znamená významně zvýšené náklady ve srovnání s populací bez této diagnózy. Zahraniční i česká data jednoznačně ukazují, že většina zdravotních nákladů je vynaložena na léčbu komplikací. Náklady na hospitalizace u pacientů s diabetem 2. typu (DM2T) v České republice tvořily 61 % přímých nákladů na diagnózu a celkové náklady na tuto diagnózu tvoří přibližně 10 % veškerých nákladů na zdravotní péči [1].

Průřezové analýzy dat z České republiky naznačují, že kompenzace populace českých diabetiků má ke spokojenosti daleko. Například nedávno prezentovaná analýza 3 905 pacientů ukázala, že cílových hodnot glykovaného hemoglobinu podle doporučených postupů (5,3 %) nedosahuje ani 50 % léčených diabetiků [2]. Horší kompenzace diabetu, ve smyslu vyšších hodnot glykovaného hemoglobinu, krevního tlaku, tělesné hmotnosti a krevních lipidů, zvyšuje riziko výskytu mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací, a tím navyšuje náklady na léčbu tohoto onemocnění.

Nová antidiabetika ze skupiny inhibitorů DPP4 a agonistů GLP1 jsou v České republice používána v terapii DM2T již několik let a jsou možností jak zlepšit kompenzaci diabetu, prognózu pacientů a pokusit se dostat pod kontrolu náklady na léčbu komplikací. Nyní máme k dispozici první výstupy z projektu, který mapuje klinické a ekonomické dopady a přínosy léčby těmito skupinami antidiabetik v reálné klinické praxi diabetiků 2. typu.

Metodika

Cílem projektu bylo na základě reálných dat z běžné klinické praxe České republiky popsat účinnost, bezpeč-

nost a nákladovou efektivitu pacientů, u nichž byla zahájena léčba inhibitory DPP4, resp. agonisty GLP1.

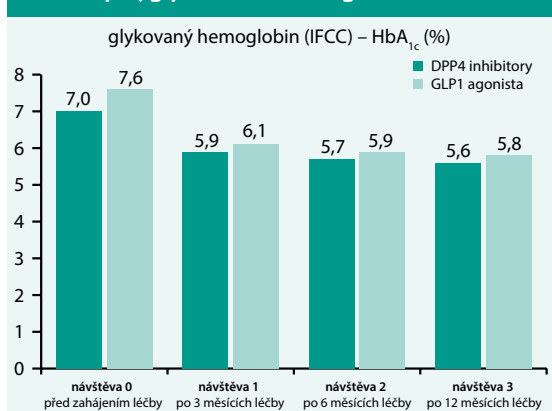
V 1. fázi byl proveden sběr dat klinických údajů před zahájením léčby moderními antidiabetiky a v následujících 12 měsících. Pro všechny pacienty byly sbírány tyto údaje: demografické údaje, doba od diagnózy, tělesná hmotnost, BMI, HbA_{1c}, systolický a diastolický krevní tlak, celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy.

Ve 2. fázi byla získaná klinická data vložena do farmakoekonomického modelu, který je schopen na základě velkých mortalitních prognostických kohort (Framingham, UKPDS, ACCORD) predikovat dlouhodobý výskyt mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací, délku života a délku života ve standardní kvalitě (QALY – Quality Adjusted Life Years) [3–6].

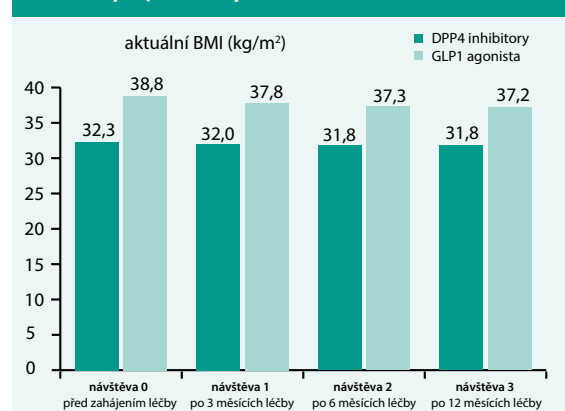
Výsledky

V rámci projektu byla analyzována data 320 pacientů (255 léčených DPP4 inhibitory a 65 léčených GLP1 agonisty), kteří byli na tuto léčbu převedeni a sledováni po dobu 12 měsíců. Pacienti měli průměrný věk 60,4/57,9 let a byli na tuto inovativní léčbu převedeni v průměru po 9,1 letech od diagnózy diabetu a měli v průměru vysoké hodnoty glykovaného hemoglobinu (7,0 %, resp. 7,6 % HbA_{1c}). Předchozí terapií byl zejména metformin a deriváty sulfonylurey. Po 12 měsících léčby došlo ke statisticky významnému poklesu glykovaného hemoglobinu (o 1,4 %, resp. o 1,8 %), graf 1, systolického krevního tlaku (o 4,7 mm Hg, resp. 4,6 mm Hg), diastolického krevního tlaku (o 1,8 mm Hg, resp. 3,0 mm Hg), LDL-cholesterolu (o 0,3 mmol/l), triglyceridů (o 0,4 mmol/l, resp. 0,2 mmol/l), tělesné hmotnosti (o 1,6 kg, resp. 4,5 kg) a BMI (o 0,5, resp. 1,6), graf 2.

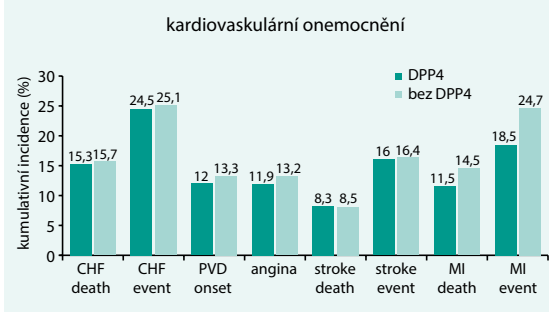
Graf 1. Vývoj glykovaného hemoglobinu v čase



Graf 2. Vývoj hodnoty BMI v čase



Graf 3. Kumulativní 20letá incidence kardiovaskulárních komplikací při léčbě DPP4 inhibitory



angina – nový záchyt manifestace syndromu anginy pectoris/
nestabilní angina pectoris **CHF death** – úmrtí z důvodu srdečního selhání **CHF event** – nová manifestace srdečního selhání **MI death** – úmrtí z důvodu akutního infarktu myokardu **MI event** – akutní infarkt myokardu **PVD onset** – nový záchyt ischemické choroby dolních končetin **stroke death** – úmrtí z důvodu cévní mozkové příhody **stroke event** – nový záchyt cévní mozkové příhody

Získané výsledky byly následně vloženy do dlouhodobého farmakoekonomického modelu, který vychází z UKPDS longitudinální kohorty pacientů a je schopen predikovat dlouhodobé přínosy (zabránění mikrovaskulárním a makrovaskulárním komplikacím) a dlouhodobé náklady (náklady na vlastní terapii a léčbu komplikací).

Výsledky ekonomických simulací v časovém horizontu 20 let ukazují, že převedení špatně kompenzovaných diabetiků 2. typu na moderní antidiabetika ve srovnání se stavem, kdy léčba pokračuje bez uspokojivého zlepšení, má významné dopady na délku života i délku života ve standardní kvalitě (QALY). Ve skupině DPP4 inhibitorů dochází u jednoho diabetika k prodloužení délky života o 0,36 let a 0,31 QALY a ve skupině GLP1 agonistů o 0,45 let a 0,39 QALY.

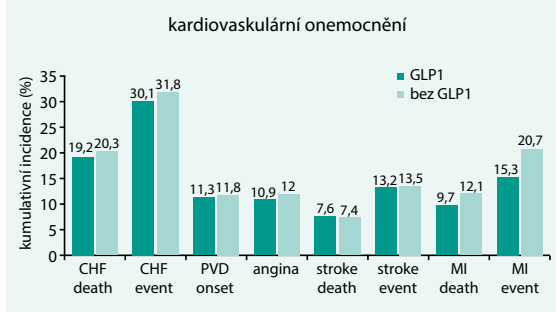
Farmakoekonomický model predikoval, že zlepšení kompenzace diabetu je provázena snížením výskytu mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací. Například kumulativní incidence terminálního selhání ledvin (ESRD – End-Stage Renal Disease) byla snížena ze 7,87 na 6,95 případů na 100 patientských roků při léčbě DPP4 inhibitory a z 10,35 na 8,52 případů při léčbě GLP1 agonisty. Rozdíly v kumulativním procentuálním výskytu kardiovaskulárních komplikací diabetu je uveden na [graf 3](#) (DPP4 inhibitory) a [graf 4](#) (GLP1 agonisté).

V analýze celkového procentuálního zastoupení nákladů na zdravotní péči jsou dominantní náklady na léčbu komplikací (47,6 % náklady na mikrovaskulární komplikace a 18,4 % náklady na makrovaskulární komplikace) a jen menší část (28,2 %) je investována do DPP4 inhibitorů, [graf 5](#).

Diskuse

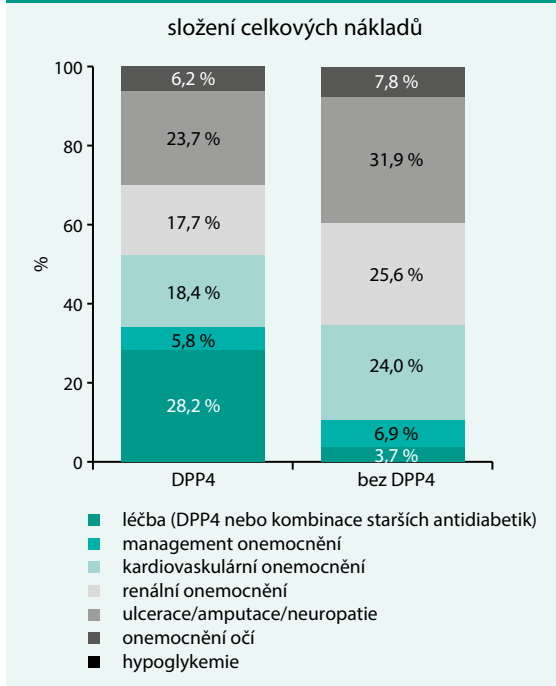
Výsledky ukazují, že ve srovnání s terapií, kterou byli pacienti léčeni před vstupem nových antidiabetik, při-

Graf 4. Kumulativní 20letá incidence kardiovaskulárních komplikací při léčbě GLP1 agonisty



angina – nový záchyt manifestace syndromu anginy pectoris/
nestabilní angina pectoris **CHF death** – úmrtí z důvodu srdečního selhání **CHF event** – nová manifestace srdečního selhání **MI death** – úmrtí z důvodu akutního infarktu myokardu **MI event** – akutní infarkt myokardu **PVD onset** – nový záchyt ischemické choroby dolních končetin **stroke death** – úmrtí z důvodu cévní mozkové příhody **stroke event** – nový záchyt cévní mozkové příhody

Graf 5. Složení celkových nákladů při terapii inhibitory DPP4



naší převedení na inhibitory DPP4 a agonisty GLP1 prodloužení očekávané délky života, včetně délky života v plné kvalitě (QALY). Rovněž dochází k úspoře nákladů na léčbu komplikací ze zdravotního pojištění. Výsledky vyjádřené na kohortu 1 000 diabetiků 2. typu [\[tab\]](#) ukazují, že v kohortě nových antidiabetik je získáno ve 20letém časovém horizontu 289/276 let života a 249/288 QALY. Dále bude uspořeno na léčbě kom-

Tab. Úspory a přínosy nových antidiabetik na 1 000 léčených pacientů

	DPP4	GLP1
kardiovaskulární komplikace	143,1 mil. Kč	149,0 mil. Kč
renální komplikace	191,0 mil. Kč	231,3 mil. Kč
diabetická noha	165,9 mil. Kč	176,5 mil. Kč
oční komplikace	7,8 mil. Kč	8,5 mil. Kč
roky získaného života	289 let	276 let
získané QALY	249 QALY	288 QALY

plikací více než 500 mil. Kč při terapii DPP4 inhibitory a více než 560 mil. Kč při terapii GLP1 agonisty ve srovnání se staršími způsoby léčby.

Nová antidiabetika mají vyšší úhradu, a tím zvyšují náklady na farmakoterapii z pohledu zdravotních pojišťoven. Jejich účinnost a bezpečnost ale zároveň umožňuje kvalitnější léčbu pacientů s diabetem 2. typu a zlepšení jejich prognózy. Presentovaná klinická a ekonomická analýza ukazuje, že léčba moderními antidiabetiky v podmínkách České republiky snižuje výskyt mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací, prodlužuje délku života a délku života ve standardní kvalitě (QALY) a zároveň díky zabráněným komplikacím šetří nemalé prostředky ze zdravotního pojištění.

Literatura

1. Doležal T, Písaříková Z, Zemanová P et al. Náklady na diabetes 2. typu v podmínkách zdravotního systému České republiky. *Vnitř Lék* 2009; 55(4): 342–344.
2. Kvapil M. Distribuce hodnot glykovaného hemoglobinu v populaci diabetiků 2. typu: projekt Valetudo. *Vnitř Lék* 2015; 61(1): 81–83.
3. Zhong Y, Lin PJ, Cohen JT et al. Cost-utility analyses in diabetes: a systematic review and implications from real-world evidence. *Value Health* 2015; 18(2): 308–314.
4. Wouters OJ, Naci H, Samani NJ QALYs in cost-effectiveness analysis: an overview for cardiologists. *Heart* 2015; pii: heartjnl-2015-308255. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1136/heartjnl-2015-308255>.
5. Bartášková D, Kožnarová R, Kvapil M. Analýza farmakoekonomických aspektů léčby diabetes mellitus v České republice. *Remedia* 2004; 14(4) 377–384.
6. Clarke PM et al. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with Type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68). *Diabetologia* 2004; 47(10): 1747–1759.

MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.

✉ dolezal@iheta.org

Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA), Praha

www.iheta.org

Doručeno do redakce 14. 10. 2015

Přijato po recenzi 18. 10. 2015