Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Hodnotenie ZHL259

Liečivo anifrolumab (Saphnelo) na subkutánne podanie ako prídavná liečba u dospelých pacientov s aktívnym systémovým lupus erythematosus napriek štandardnej liečbe.

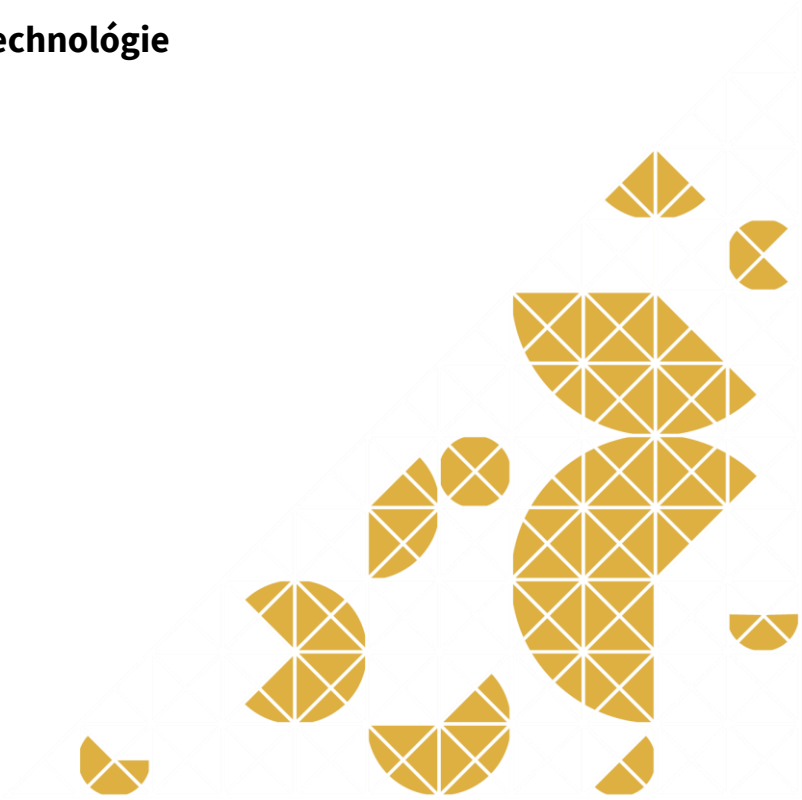
Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie lieku

Číslo žiadosti:
39561

ATC skupina:
L04AG11

ŠÚKL kód:
2656F



Publikované dňa:
5.11.2026

Link:
https://niho.sk/publikovane-projekty/

Záver odborného hodnotenia

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona č. 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča

- **vyhovieť** žiadosti o kategorizovanie lieku Saphnelo s.c. v indikácii prídavná liečba u dospelých pacientov s aktívnym systémovým lupus erythematozus, ktorí majú pozitivitu autoprotilátok a vysoký stupeň aktivity ochorenia (napr. pozitivitu anti-dsDNA a nízke hladiny komplementu), napriek štandardnej liečbe.

Odporúčame MZ SR, aby v Zmluve o podmienkach úhrade lieku (z angl. managed entry agreement, MEA) bol dohodnutý spoločný limit úhrad pre obe formy lieku Saphnelo.

Informatívne uvádzame, že v prípade uvedenia na trh originálneho lieku s menšou modifikáciou (napr. v novej s.c. forme oproti pôvodnej i.v. forme podania) môže ísť zo strany DR o snahu de facto predĺžiť patent originálneho lieku. Ide o tzv. patent evergreening, ktorý môže viesť k nehospodárnemu vynakladaniu prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Príklad: Originálny liek v novej s.c. forme podania pri uvedení na trh získa samostatný patent. DR môže mať snahu, aby pacienti na pôvodnej i.v. forme prešli na novú s.c. formu, kým vyprší patent i.v. forme. Následne po vypršaní patentu lieku v i.v. forme vstúpia na trh výrazne lacnejšie biologicky podobné lieky (biosimiláry) v i.v. forme. Avšak pacienti na novej s.c. forme lacnejšie biosimiláry zrejme roky nebudú mať k dispozícii. Zároveň uvedením s.c. formy pred vypršaním patentu i.v. formy a vstupu biosimilárov v i.v. forme DR nebude musieť automaticky preukázať nákladovú efektívnosť lieku v novej s.c. forme v porovnaní s týmito lacnejšími alternatívami. Môže tak dôjsť k výrazne nehospodárnemu vynakladaniu prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

Odporúčame prehodnotiť nákladovú efektívnosť lieku Saphnelo s.c. s biosimilármi s liečivom anifrolumab po ich kategorizácii, a to bez ohľadu na formu podania, resp. zohľadniť tieto okolnosti už pri rozhodovaní o zaradení lieku Saphnelo s.c.

Odôvodnenie

Problematika a vzniknutá záťaž ochorením pre pacienta

- Systémový lupus erythematosus (SLE) je autoimunitné zápalové ochorenie postihujúce viacero orgánových systémov. SLE sa preto vyznačuje veľmi rozmanitým klinickým obrazom. Etiológia ochorenia nie je úplne objasnená. Úlohu v rozvoji SLE má genetická predispozícia, hormonálny profil pacienta a vplyv prostredia. SLE sa prejavuje celkovými symptómami (febrility, únava, úbytok hmotnosti), postihnutím kĺbov, šliach, kože, obličiek, pľúc, kardiovaskulárneho, nervového, hematopoetického systému a iných orgánov a systémov. Dermálne prejavy zahŕňajú charakteristický erytém na tvári v tvare motýľa, diskoidný erytém, fotosenzitivitu, ulcerácie v ústnej dutine. Klinický obraz kožných prejavov je tiež je veľmi variabilný, od miernych mukokutánnych prejavov až po veľmi ťažké život ohrozujúce ochorenie s multiorgánovým postihnutím. Kvalita života pacientov so SLE je znížená obzvlášť v prípade zlyhania obličiek a následnej dialýzy, resp. transplantácie. Väčšina pacientov má recidivujúco-remitujúce ochorenie. V súčasnosti sa SLE považuje za nevyliečiteľné ochorenie, cieľom je dosiahnutie remisie.
- Hodnotený liečebný režim:
  - **ANIF s.c.** = anifrolumab na subkutánne podanie
- Komparátorom je režim:
  - **ANIF i.v.** = anifrolumab na intravenózne podanie

Klinický dôkaz a jeho limitácie

- **Akceptujeme predpoklad podobného účinku ANIF s.c. a komparátora ANIF i.v. na základe výsledkov nepriameho porovnania.** V ukazovateli podiel pacientov s odpoveďou podľa BICLA (z angl. The British Isles Lupus Assessment Group–based Composite Lupus Assessment, kombinované hodnotenie lupusu na základe odbornej skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch) bol zistený [redacted].
- **Mortalita nebola sledovaná.**

- **Podiel pacientov s odpoveďou podľa BICLA v 52. týždni**): pomer šancí (OR, z angl. Odds Ratio) bol nepriamom porovnaní [redacted] (95 % CI [redacted]).
- **Kvalita života**: zlepšenie kvality života nebolo v nepriamom porovnaní zahrnuté, komparatívne výsledky teda nie sú k dispozícii.
- **Bezpečnosť:** bezpečnosť nebola v nepriamom porovnaní zahrnuté, komparatívne výsledky teda nie sú k dispozícii.
- **Limitáciou** predloženého nepriameho porovnania je krátke trvanie zahrnutých štúdií, nezahrnutie ukazovateľov bezpečnosti a kvality života, vylúčenie pacientov s neuropsychiatrickým SLE a lupusovou nefritídou.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- **Anifrolumab s.c. pri požadovanej výške úhrady [redacted] € za balenie spĺňa podmienku nákladovej efektívnosti.**
- V pôvodnom nastavení modelu od DR dosiahol ANIF s.c. voči ANIF i.v. v analýze minimalizácie nákladov nižšie náklady o [redacted] €.
- V nastavení modelu sme nevykonali žiadne zmeny.
- **Výsledok hodnotenia nákladovej efektívnosti je spojený so nízkou mierou neistoty,** že v klinickej praxi nebudú splnené kritériá nákladovej efektívnosti.

Dopad na rozpočet

- **Odhadujeme sumárnu úhradu z verejného zdravotného poistenia (VZP) za liečbu liekom Saphnelo s.c. (hrubý dopad) pri nákladovo efektívnej úhrade v tretí rok od zaradenia vo výške [redacted] € a čistý dopad liečby liekom Saphnelo s.c. vo výške [redacted] €.** Odhad dopadu na rozpočet je spojený s strednou neistotou, ktorá vyplýva najmä z potenciálne nadhodnoteného odhadu počtu vhodných pacientov.

Poznámka

- Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

Obsah

Záver odborného hodnotenia ... 2
Obsah ... 4
Použité skratky ... 5
Časový priebeh hodnotenia ... 6
Informácie o dokumente ... 7
1. Predmet hodnotenia ... 8
1.1. Výskumné otázky ... 8
1.2. Inklúzne kritériá ... 8
2. Metóda ... 10
2.1. Výskumné podotázky ... 10
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia ... 10
2.3. Oslovení odborníci a pacientske organizácie ... 10
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi ... 13
3.1. Základná charakteristika ochorenia (A0002, A0005, A0006, H0002, H0200) ... 13
3.2. Manažment a liečba pacienta (A0025) ... 14
3.3. Opis intervencie (B0001) ... 15
3.4. Registrácia technológie (A0020) ... 15
3.5. Stav kategorizácie na Slovensku (A0020) ... 16
3.6. Požadované podmienky úhrady (A0001, A0007) ... 16
3.7. Relevantné komparátory (B0001) ... 16
3.8. Postupy nepovažované za relevantné komparátory ... 16
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti ... 17
4.1. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele účinnosti ... 17
4.2. Výsledky účinnosti ... 19
4.3. Klinické štúdie pre ukazovatele bezpečnosti ... 20
4.4. Výsledky bezpečnosti ... 20
4.5. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu ... 21
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti ... 22
5.1. Hodnotenie vstupov a fungovania predloženého farmako-ekonomického modelu (E0012, E0013) ... 22
5.2. Hodnotenie výsledkov farmakoekonomického modelu (E0006) ... 23
5.3. Analýza citlivosti a neistota výsledku (G0007) ... 23
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet ... 24
6.1. Vyjadrenie NIHO k adekvátnosti základného scenáru predloženého DR ... 24
6.2. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO ... 25
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty ... 26
7.1. Etická analýza ... 26
7.2. Organizačné aspekty ... 27
7.3. Sociálno-pacientske aspekty ... 27
7.4. Právne aspekty ... 27
8. Zdroje ... 28
9. Apendix ... 29
9.1. Vstupy odborných organizácií a odborníkov bez konfliktu záujmov ... 29
9.2. Vstupy odborných organizácií a odborníkov s konfliktom záujmov ... 29
9.3. Vstupy pacientskych organizácií bez konfliktu záujmov ... 33
9.4. Komunikácia s držiteľom registrácie ... 39

Tabuľky

Tabuľka 1: PICOS - kritériá pre zaradenie do hodnotenia ... 8
Tabuľka 2: Prehľad relevantných klinických štúdií ... 17
Tabuľka 3: Prehľad použitých nepriamych porovnaní a metaanalýz ... 17
Tabuľka 4: Výsledky štúdie TULIP-SC v primárnom ukazovateli (finálna analýza) ... 19
Tabuľka 5: Výsledky nepriameho porovnania ... 19
Tabuľka 6: Výsledky ukazovateľov kvality života v štúdii TULIP-SC ... 20

Tabuľka 7: Výsledky bezpečnosti v štúdii TULIP-SC (ANIF s.c. v porovnaní s PLA) 20
Tabuľka 8: Výsledky nákladovej efektívnosti podľa NIHO nastavenia modelu 23
Tabuľka 9: Odporúčanie dodatočnej zľavy podľa miery neistoty 23
Tabuľka 10: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na kalendárne roky 25
Tabuľka 11: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia 25

Obrázky

Obrázok 1: Manažment SE bez poškodenia obličiek podľa EULAR 2023 15
Obrázok 2: Dizajn štúdie TULIP-SC 18
Obrázok 3: Výsledky bezpečnosti v štúdiách TULIP-1 a TULIP-2 (ANIF i.v. v porovnaní s PLA) 21

Použité skratky

AE	nežiaduca udalosť (angl. Adverse Event)
ANIF	anifrolumab
Anti-dsDNA	protilátky proti dvojšpirálovej deoxyribonukleovej kyseline, z angl. anti-double stranded deoxyribonucleic acid
ATC	anatomicko-terapeuticko-chemický kód, systém klasifikácie liečiv (angl. The Anatomical Therapeutic Chemical code)
ATMP	liek na inovatívnu liečbu (angl. Advanced Therapy Medicinal Product)
BELI	belimumab
BICLA	hodnotenie aktivity ochorenia založené na BILAG, z angl. BILAG-based composite lupus assessment
BILAG	Britská skupina pre hodnotenie Lupus, z angl. British Isles Lupus Assessment Group
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DR	držiteľ registrácie
EBM	medicína založená na dôkazoch (angl. Evidence-Based Medicine)
ECLAM	Meranie aktivity lupusu na základe európskeho konsenzu z angl. European Consensus Lupus Activity Measurement
EMA	Európska lieková agentúra (angl. European Medicines Agency)
EQ-5D	dotazník kvality života EuroQoL skupiny, 5 hodnotených oblastí (angl. The EuroQol five-dimensions)
EULAR	Európska aliancia reumatologických združení, z angl. The European Alliance of Associations for Rheumatology
EUnetHTA	Európska sieť HTA agentúr (angl. European Network for Health Technology Assessment)
FACIT-F	funkčné hodnotenie liečby chronických ochorení - únava, z angl. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue
HDP	hrubý domáci produkt
HRQoL	kvalita života súvisiaca so zdravím (angl. Health Related Quality of Life)
HTA	hodnotenie zdravotníckych technológií (angl. Health Technology Assesment)
IFNAR1	podjednotka 1 receptora pre interferón typu I
IgG1κ	humánna monoklonálna protilátka typu imunoglobulín G1 kappa
IO	indikačné obmedzenie
ITC	nepriame porovnanie liečby (z angl. indirect treatment comparison)
i.v.	intravenózne
LN	lupusová nefritída
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
OS	celkové prežívanie (angl. Overall survival)
PBVL	pacienti v budúcnosti vhodní na liečbu

PGA VAS	celkové hodnotenie stavu ošetrujúcim lekárom s použitím vizuálnej analógovej škály, z angl. Physician Global Assessment Visual Analogue Scale
PLA	placebo
PSVL	pacienti v súčasnosti vhodní na liečbu
RCT	randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia (angl. Randomized Controlled Trial)
REU	reumatológ
s.c.	subkutánne
SF-36	dotazník zdravia - krátka forma 36, z angl. Short Form 36 Health Survey
SLE	systémový lupus erythematosus
SLEDAI-2K	SLE Disease Activity Index 2000 - Index aktivity ochorenia SLE
SoC	štandardná liečba, z angl. standard of care
SPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku (angl. Summary of Product Characteristics)
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
ZHL	zrýchlené hodnotenie liekov
ZKL	Zoznam kategorizovaných liekov
ZP	zdravotná poisťovňa

Časový priebeh hodnotenia

Rozhodujúce začatie plynutia lehoty	20.5.2026
Vydanie NIHO hodnotenia	5.11.2026
Trvanie hodnotenia	170 dní

Informácie o dokumente

Autori
Mgr. Katarína Colotková
Mgr. Daniel Dobrovodský, PhD.

Rola autorov: KC je prvou autorkou hodnotenia; DD je druhým autorom hodnotenia.

Podpora

Klinickí odborníci:	Odborník A:	MUDr. Martin Žlnay, PhD.
Pacientske organizácie:	OZ Klub Motýlik:	Mgr. Jana Francúzová

Vydavateľ a zodpovedný za obsah

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

Toto hodnotenie má byť citované nasledovne

Colotková K., Dobrovodský D.: Liečivo anifrolumab (Saphnelo) na subkutánne podanie ako prídavná liečba u dospelých pacientov s aktívnym systémovým lupus erythematosus napriek štandardnej liečbe. Zrýchlené hodnotenie lieku ZHL259; 2026; Bratislava: NIHO.

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s internou smernicou NIHO o transparentnosti vypracovanou podľa princípov Vykonávacieho nariadenia Komisie (EÚ) 2024/2745 z 25. októbra 2024, ktorým sa stanovujú pravidlá uplatňovania nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2021/2282, pokiaľ ide o riadenie konfliktov záujmov v rámci spoločnej práce Koordinačnej skupiny členských štátov pre hodnotenie zdravotníckych technológií a jej podskupín. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov pacientskych združení boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

Vyhlásenie

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedný za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO.
Pri tvorbe obsahu a/alebo štruktúry tohto hodnotenia bol použitý HTA Core Model® verzia 3.0, vyvinutý v rámci EUnetHTA. Používanie Core Modelu nezaručuje presnosť, úplnosť, kvalitu alebo užitočnosť akýchkoľvek informácií alebo služieb vytvorených alebo poskytovaných použitím modelu.

Zadanie hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona č. 358/2021 Z. z.

1. Predmet hodnotenia

1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť hodnotenej intervencie v porovnaní s relevantnými komparátormi na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Spĺňa hodnotená intervencia zákonné kritériá nákladovej efektívnosti?
3. Aký je odhadovaný dopad na rozpočet v prípade hradenia hodnotenej intervencie?
4. Aké sú ďalšie etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady hodnotenej intervencie?

1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICOS - kritériá pre zaradenie do hodnotenia

Populácia (**P**opulation)	
	Diagnóza: • Systémový lupus erythematosus. • MKCH–10[1]: M32 **Populácia podľa EMA[2]:** • Saphnelo je indikované ako prídavná liečba dospelým pacientom so stredne závažným až závažným aktívnym systémovým lupus erythematosus (SLE) pozitívnym na autoprotilátky, aj napriek štandardnej liečbe. **Indikácia, pre ktorú držiteľ registrácie požaduje úhradu:** • Hradenú liečbu môže indikovať reumatológ ako prídavnú liečbu u dospelých pacientov s aktívnym systémovým lupus erythematozus, ktorí majú pozitivitu autoprotilátok a vysoký stupeň aktivity ochorenia (napr. pozitivitu anti-dsDNA a nízke hladiny komplementu), napriek štandardnej liečbe. • Hradená liečba podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne. • Ďalšia liečba nie je hradenou liečbou, ak sa po šiestich mesiacoch liečby nepreukáže liečebný účinok podávania lieku (podľa stupnice ECLAM).“ • Návrh preskripčného obmedzenia: REU (reumatológ).
Intervencia (**I**ntervention)	
	Anifrolumab s.c.
Komparátor (**C**omparator)	
	Anifrolumab i.v.
Ukazovatele (**O**utcomes)	
○ Klinická účinnosť	**Mortalita** • **OS** (z angl. overall survival; celkové prežívanie) **Morbidita**

[1] MKCH-10 – Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia.

[2] EMA – Európska lieková agentúra (z angl. European Medicines Agency).

	• Odpoveď podľa BICLA (British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)-Based Composite Lupus Assessment; kombinované hodnotenie lupusu na základe skupiny pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch) v 52. týždni **Kvalita života** • **HRQoL** (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D[3] a dotazníky špecifické pre ochorenie
○ Bezpečnosť	**Frekvencia výskytu nežiaducich udalostí:** • závažné nežiaduce udalosti (z angl. serious adverse events) • nežiaduce udalosti stupňa 3, 4, 5 (z angl. severe adverse events) • nežiaduce udalosti stupňa 1 a 2 **Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.**
Dizajn štúdií (**S**tudy design)	
○ Klinická účinnosť	**Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich.** *Ak nie sú dostupné, tak:* • Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie • Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu *Ak nie sú dostupné, tak:* • ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
○ Bezpečnosť	**RCTs a metaanalýzy z nich.** *Ak nie sú dostupné, tak:* • Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie • Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu • Prospektívne observačné štúdie • Jednoramenné štúdie
○ Ekonomické hodnotenie	Farmako-ekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
○ Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

[3] EQ-5D je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí a svoje pociťované zdravie na vizuálno-analógovej stupnici. Vyššie skóre naznačuje lepšiu kvalitu života.

2. Metóda

Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu:

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielneho prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rovnako ako pri štandardnom hodnotení aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení.

2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané pomocou podotázok z EUnetHTA Core Model 3.0, ktoré uvádzame na začiatku jednotlivých kapitol, prípadne podkapitol hodnotenia.

2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (farmako-ekonomický rozbor, publikácie, farmako-ekonomický model, model dopadu na rozpočet a ďalšie zdroje).
- Klinické postupy vypracované EULAR[4].
- Súhrny charakteristických vlastností liekov (SPC).
- Hodnotenie NIHO ZHL103 Saphnelo Ručné vyhľadávanie na webových stránkach relevantných slovenských a zahraničných inštitúcií, nemocníc a pacientskych organizácií.
- Vstupy od klinických odborníkov a pacientskych organizácií a ďalšie zdroje.
- Ručné vyhľadávanie klinických štúdií a meta-analýz v medicínskych databázach (ClinicalTrials.gov a PubMed).
- Hodnotenie EMA.

Pri príprave hodnotenia vykonávame nesystematický prehľad literatúry na identifikáciu ďalších potenciálnych dôkazov. Z dôvodu časových a kapacitných obmedzení zvyčajne nevytvárame vlastné modely, ale kriticky hodnotíme podklady od držiteľa registrácie. Získané vstupy odborníkov, pacientskych organizácií a zahrnuté dáta nemusia dostatočne reprezentovať klinickú prax na celom Slovensku.

2.3. Oslovení odborníci a pacientske organizácie

Oznámenie o rozpracovaní hodnotenia bolo publikované na webe niho.sk dňa 10.9.2026.

V rámci zapojenia odborníkov boli 10.9.2026 oslovení zástupcovia Slovenskej reumatologickej spoločnosti a hlavná odborníčka Ministerstva zdravotníctva (MZ) pre reumatológiu. Do hodnotenia sa zapojil jeden odborník formou dotazníka.

Pacientska organizácia bola vyhľadaná ručne a prvotne kontaktovaná 10.9.2026. Do hodnotenia sa zapojilo občianske združenie (OZ) Klub Motýlik.

[4] EULAR - Európska aliancia reumatologických združení, z angl. The European Alliance of Associations for Rheumatology)

Vysvetlenia k používaniu informácií zo zahraničných agentúr pre hodnotenie zdravotníckych technológií (HTA):

Prečo pri hodnotení klinického prínosu používame aj hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií?

- Zohľadnenie hodnotení klinického prínosu zahraničnými HTA inštitúciami nám umožňuje predchádzať prípadnej duplicitnej práci. Môže sa stať, že hodnotíme rovnakú technológiu v porovnaní s tými istými komparátormi, ako už v minulosti hodnotila zahraničná inštitúcia. V tomto prípade môžeme čerpať z jej hodnotenia a ďalej sa viac zamerať na literatúru, ktorá bola k téme publikovaná neskôr. Budovanie na systematických hodnoteniach iných HTA inštitúcií je štandardnou praxou aj v zahraničí.

Prečo preferujeme hodnotenia anglického NICE a českého SÚKL?

- NICE je celosvetovo uznávaná európska HTA inštitúcia, ktorá publikuje metodicky veľmi kvalitné a rozsiahle hodnotenia v angličtine.
- Hodnotenia SÚKL sú Slovensku kontextovo najpríbuznejšie vďaka podobnej klinickej praxi, epidemiológii aj legislatívnym prvkom.
- Ďalšie inštitúcie boli vybrané na základe používanej metodiky, rozsahu informácií v publikovaných hodnoteniach a jazyku hodnotení.

Aké informácie čerpáme zo zahraničných inštitúcií pri ekonomickom hodnotení?

- Zahraničné HTA inštitúcie sa štandardne vyjadrujú k otázkam nastavenia ekonomického modelu, ktoré sú plne relevantné aj pre slovenskú žiadosť. NICE napríklad často na základe svojej hĺbkovej expertízy a kapacít identifikuje závažné nedostatky modelu a navrhne riešenie, ktoré hodnovernejšie zodpovedá očakávanému vývoju. Opravy relevantných nedostatkov môžu ovplyvniť výsledky nákladovej efektívnosti, poukázať na vyššiu potrebnú zľavu a teda priniesť úsporu verejných prostriedkov. Zahraničné zistenia preto pre nás predstavujú tipy, na ktoré aspekty modelovania máme klásť zvýšený dôraz pri vlastnom komplexnom ekonomickom hodnotení žiadosti.

Vysvetlenie k používaniu začiernenia niektorých údajov vo verejnej verzii hodnotenia NIHO

Vyčierňovanie vo verejnej verzii hodnotenia používame za účelom dosiahnutia výhodnejších podmienok úhrady nového lieku na Slovensku. Je zahraničným štandardom mať oddelené verejné a neverejné informácie o výške úhrady lieku. Plnú verziu hodnotenia poskytujeme MZ SR. Podrobnejšie vysvetlenie je k dispozícii nižšie.

- Podmienky splnenia nákladovej efektívnosti sú stanovené rôzne v jednotlivých štátoch, často závisia od ich ekonomických možností. Kým jedna výška navrhovanej úhrady lieku môže byť vzhľadom na prínos akceptovaná v Nórsku, pre Slovensko či napríklad Anglicko môže byť privysoká. Farmaceutické spoločnosti sa preto môžu v určitej miere snažiť prispôsobiť cenotvorbu v jednotlivých štátoch tak, aby boli ich lieky z verejných poistení hradené pre čo najviac pacientov. To môže napríklad znamenať, že kým v Nórsku si za balenie lieku bude DR pýtať 500 €, na Slovensku bude ochotný ho dodávať aj za 300 €.

  Európske štáty vrátane Slovenska medzi sebou vo veľkej miere porovnávajú oficiálne ceny liekov. Ak by hrozilo, že DR bude mať na Slovensku príliš nízku oficiálnu cenu lieku, mohlo by to ohroziť výšku jeho cien v iných štátoch (v zahraničí by požadovali zníženie ceny). Ak podmienky úhrady lieku nie sú verejne známe, k ohrozeniu zahraničných trhov nedochádza. Stáva sa preto štandardom vo svete, že popri oficiálnych cenách existujú neverejné podmienky, ktorých súčasťou sú často zľavy. Slovensko je nútené prijať tento zahraničný trend, ak chce dosiahnuť výhodnejšie podmienky úhrady.

  Vo verejných hodnoteniach preto neuvádzame informácie, ktoré by mohli viesť k zisteniu neverejnej výšky úhrady, ktorú pre Slovensko navrhol DR. Vo verejných hodnoteniach tiež neuvádzame informácie, ktoré by mohli viesť k identifikovaniu výšky potrebnej zľavy pre splnenie nákladovej efektívnosti. Zvyšujeme tak pravdepodobnosť, že DR túto zľavu poskytne a liek sa stane hradeným na Slovensku (DR si neohrozí cenu v štátoch, ktoré sú ochotné zaplatiť viac ako Slovensko).

Ktoré výsledky štandardne zverejňujeme pri hodnotení nákladovej efektívnosti?

- Zverejňujeme výšku ICUR v NIHO preferovanom nastavení modelu. Zverejnením poskytujeme verejnosti obraz, aký pomer prínosu a nákladov prináša nová intervencia do systému. Hodnota ICUR môže tiež poskytnúť jasnú informáciu či sú splnené legislatívne podmienky nákladovej efektívnosti. Je štandardnou praxou napríklad anglického NICE zverejňovať hodnoty ICUR finálnych nastavení. Za účelom zamedzenia zistenia výšky potrebnej zľavy nezverejňujeme výsledky z pohľadu inkrementálnych nákladov a inkrementálnych prínosov.

  Vplyvy jednotlivých úprav nastavení ekonomického modelu na ICUR zverejňujeme, pokiaľ nehrozí, že by sa z danej informácie dal pomerne presne odvodiť vzťah ICUR a inkrementálnych nákladov alebo inkrementálnych prínosov. Diskutovanie vplyvu zmien nastavení na ICUR je tiež štandardom v spomínanom anglickom NICE.

Kedy používame začiernenie v klinickej časti alebo prípadne v iných častiach hodnotenia?

- DR môže disponovať zásadnými neverejnými údajmi, ktoré môžu znížiť neistotu súvisiacu s hodnotením lieku. Typickou situáciou sú ešte nezverejnené nové dáta z klinickej štúdie, ktoré DR zverejní až o niekoľko mesiacov. Pre čo najrelevantnejšie zhodnotenie lieku potrebujeme mať tieto dáta k dispozícii. Aby ich DR poskytol, súhlasíme s ich vyčiernením vo verejnej časti. V opačnom prípade by hrozilo, že odporučíme nehradenie lieku vzhľadom na nedostatok dostupných dát. Začiernenie však môžeme využiť aj v prípade použitia iných neverejných informácií.

3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	
Element ID	**Výskumná otázka**
A0002	Čo je ochorenie alebo zdravotný problém v zameraní tohto hodnotenia?
A0005	Akú záťaž vytvára ochorenie pre pacientov?
H0002	Akú záťaž vytvára ochorenie pre sociálne okolie pacientov?
A0006	Aké sú konzekvencie ochorenia alebo zdravotného problému pre spoločnosť?
H0200	Aké majú pacienti skúsenosti s predmetným ochorením alebo zdravotným problémom?
A0025	Aká je v súčasnosti cesta pacienta podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?
B0001	Čo je predmetná technológia a aké má komparátory?
A0020	Pre ktoré indikácie má predmetná technológia trhovú autorizáciu alebo CE označenie?
A0007	Čo je cieľová populácia v tomto hodnotení?
A0021	Akú úroveň úhrady navrhuje DR pre hodnotenú indikáciu na Slovensku?

3.1. Základná charakteristika ochorenia (A0002, A0005, A0006, H0002, H0200)

3.1.1 Ochorenie [1]

Systémový lupus erythematosus (SLE) je autoimunitné zápalové ochorenie postihujúce viacero orgánových systémov. SLE sa preto vyznačuje veľmi rozmanitým klinickým obrazom. Etiológia ochorenia nie je úplne objasnená. Úlohu v rozvoji SLE má genetická predispozícia, hormonálny profil pacienta a vplyv prostredia. Autoprotilátky produkované počas SLE môžu postihovať kožu, kĺby, obličky, krvné bunky a nervový systém. Tieto autoprotilátky napádajú vlastné bunkové štruktúry, čím vytvárajú imunitné komplexy, ktoré sú za normálnych podmienok u zdravého človeka odstraňované zložkou imunitného systému, ktorú označujeme ako komplementový systém. Pri SLE je aktivita komplementu často narušená, čo vedie k nedostatočnému odstraňovaniu týchto komplexov z krvi a tkanív, nastáva ich hromadenie a následne aj zápal.

3.1.2 Závažnosť a symptómy [1]

SLE sa prejavuje celkovými symptómami (febrilita, únava, úbytok hmotnosti), postihnutím kĺbov, šliach, kože, obličiek, pľúc, kardiovaskulárneho, nervového, hematopoetického systému a iných orgánov a systémov. Dermálne prejavy zahŕňajú charakteristický erytém na tvári v tvare motýľa, diskoidný erytém, fotosenzitivitu, ulcerácie v ústnej dutine. Klinický obraz kožných prejavov je veľmi variabilný, od miernych mukokutánnych prejavov až po veľmi ťažké život ohrozujúce ochorenie s multiorgánovým postihnutím, pričom väčšina pacientov má recidivujúco-remitujúce ochorenie. Na základe závažnosti symptómov rozlišujeme miernu, stredne závažnú a závažnú formu SLE.

Podľa vyjadrenia pacientskej organizácie sú prejavy ochorenia u jednotlivých pacientov rôznorodé a často nešpecifické alebo maskujúce iné ochorenia. Preto aj diagnostika SLE býva zdĺhavá a problematická. K záťaži ochorenia prispievajú aj nežiaduce účinky liečby, ako aj psychické a sociálne dôsledky ochorenia. V závislosti od závažnosti prejavov ochorenia môže dochádzať k obmedzeniu pracovného a spoločenského života a môže byť potrebná pomoc blízkych osôb s každodennými aktivitami.

Hodnotenie aktivity SLE sa vykonáva prostredníctvom:

- SLEDAi-2K – Index aktivity ochorenia SLE 2000 (z angl. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000).
- BICLA – kombinované hodnotenie lupusu na základe odbornej skupiny BILAG (skupina pre hodnotenie lupusu na Britských ostrovoch z angl. British Isles Lupus Assessment Group). Skratka BICLA pozostáva z

angl. The British Isles Lupus Assessment Group–based Composite Lupus Assessment. Jednotlivé orgánové domény sú ohodnotené písmenami v závislosti od príznakov a ich závažnosti:
    - A – vysoká aktivita
    - B – stredná aktivita
    - C – mierne stabilná aktivita
    - D – žiadna aktivita, ale bola zaznamená v minulosti
    - E – žiadna súčasná ani minulá aktivita
- ECLAM – Európske konsenzuálne meranie aktivity lupusu (z angl. European Consensus Lupus Activity Measurement).

3.2. Manažment a liečba pacienta (A0025)

Odporúčania Európskej aliancie reumatologických združení (EULAR z angl. The European Alliance of Associations for Rheumatology) z roku 2023 v manažmente pacienta so SLE zdôrazňujú 4 hlavné piliere [2]:

- Skorá diagnostika ochorenia.
- Monitoring orgánového poškodenia (obzvlášť z dôvodu lupusovej nefritídy - LN), nakoľko LN je jednou z najzávažnejších komplikácií SLE a jej neskorá diagnóza môže mať pre pacienta závažné následky.
- Cieľom liečby je remisia alebo nízka aktivita SLE, nakoľko remisia a nízka aktivita ochorenia sú asociované s nižšou mierou poškodenia a nepriaznivých následkov SLE ochorenia.
- Adherencia pacienta k liečbe.

Podľa EULAR odporúčaní [2]:

- Hydroxychlorochín je liečivom 1. voľby pre všetkých pacientov (s výnimkou kontraindikácie) v dávke 5 mg/kg/deň. Dávka môže byť individuálne zvážená s ohľadom na možný vznik retinopatie.
- Liekmi 2. voľby (v prípade potreby) sú glukokortikoidy, ktorých udržiavacia dávka by mala byť ≤ 5 mg/deň (prednizónu, resp. jeho ekvivalentu). Cieľom je najnižšia možná dávka podávaná čo najkratšie.
- V prípade zlyhania hydroxychlorochínu (samotného alebo v kombinácii s glukokortikoidmi) alebo v prípade nemožnosti dosiahnuť optimálne dávky glukokortikoidov pre dlhodobú liečbu sa odporúča aditívna imunomodulačná/imunosupresívna liečby (t. j. metotrexát, azatioprin, mykofenolát mofetil) a/alebo biologická liečba (belimumab (BELI) alebo anifrolumab (ANIF)).

Odporúčania tiež špecifikujú liečbu v prípade ohrozenia orgánov/života, pri neuropsychiatrických ochoreniach, kožných léziách a iných špecifických stavoch súvisiacich so SLE (ako je napr. LN). Liečbu SLE v prípade nepostihnutia obličiek sumarizuje Obrázok 1. Na základe odporúčaní EULAR sa ANIF neindikuje na liečbu LN, preto ju bližšie nešpecifikujeme.

Obrázok 1: Manažment SE bez poškodenia obličiek podľa EULAR 2023

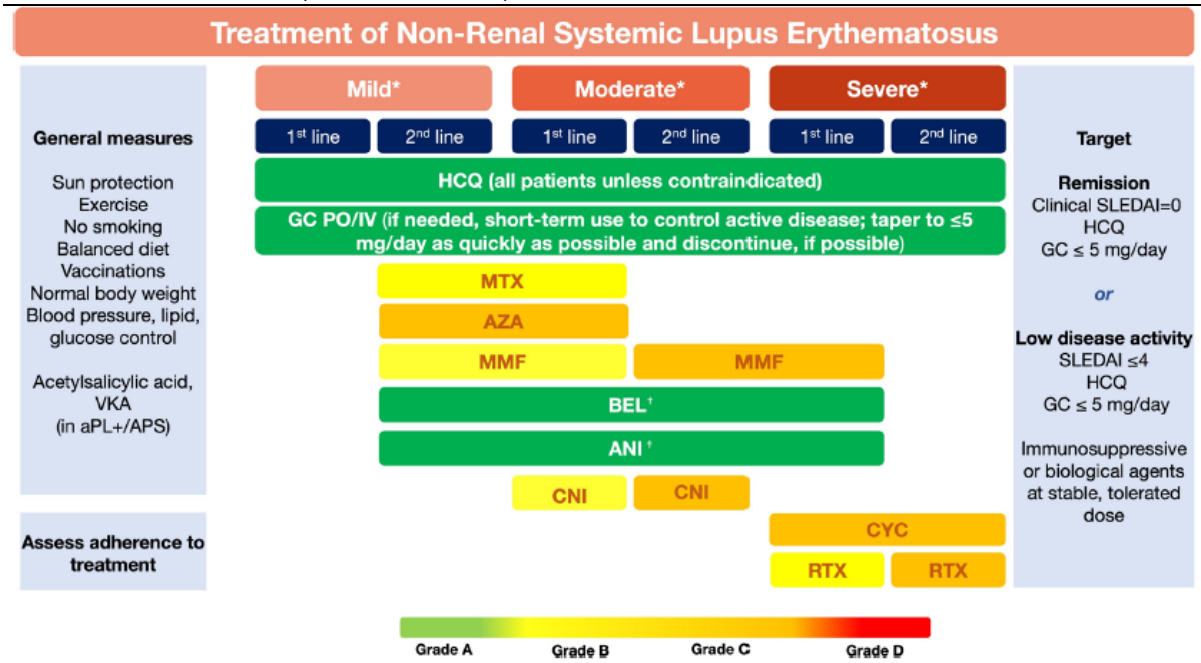


Figure 1 Treatment of non-renal systemic lupus erythematosus. Top-to bottom sequence does not imply order of preference (eg, MTX, AZA and MMF are equal options for second-line therapy in mild disease or first-line therapy in moderate disease). *Mild disease: constitutional symptoms; mild arthritis; rash ≤9% body surface area; platelet count (PLTs) 50–100 × 10^9/L; SLEDAI≤6; BILAG C or ≤1 BILAG B manifestation. *Moderate disease: moderate–severe arthritis ('RA-like'; rash 9%–18% BSA; PLTs 20–50×10^9/L; serositis; SLEDAI 7–12; ≥2 BILAG B manifestations). *Severe disease: major organ threatening disease (cerebritis, myelitis, pneumonitis, mesenteric vasculitis); thrombocytopenia with platelets<20×10^9/L; TTP-like disease or acute haemophagocytic syndrome; rash>18% BSA SLEDAI>12; ≥1 BILAG A manifestations. †Recommendation of belimumab and anifrolumab as first-line therapy in severe disease refers to cases of extrarenal SLE with non-major organ involvement, but extensive disease from skin, joints, and so on. The use of anifrolumab as add-on therapy in severe disease refers mainly to severe skin disease. For patients with severe neuropsychiatric disease, anifrolumab and belimumab are not recommended. ANI, anifrolumab; aPL, antiphospholipid antbodies; APS, antiphospholipid syndrome; AZA, azathioprine; BEL, belimumab; BILAG, British Isles Lupus Assessment Group; CNI, calcineurin inhibitor; CYC, cyclophosphamide; GC, glucocortocoids; HCQ, hydroxychloroquine; IV, intravenous; MMF, mycophenolate mofetil; MTX, methotrexate; PO, per os; RTX, rituximab; SLEDAI, SLE Disease Activity Index; VKA, vitamin K antagonists.

Zdroj: [2]

3.3. Opis intervencie (B0001)

ANIF je humánna monoklonálna protilátka typu imunoglobulín G1 kappa (IgG1κ) produkovaná v bunkách myšacieho myelómu (NS0) technológiou rekombinantnej DNA. S vysokou špecificitou a afinitou sa viaže na podjednotku 1 receptora pre interferón typu I (IFNAR1). Táto väzba inhibuje signalizáciu interferónu (IFN) typu I, čím blokuje biologickú aktivitu IFN typu I a tým inhibuje génovú expresiu podmienenú IFN, rovnako ako aj nadväzujúce zápalové a imunologické procesy.

Predmetom hodnotenia je liek Saphnelo na subkutánne podanie. Nižšie uvedená cesta podania a dávkovanie sa vzťahujú k tejto forme lieku.

Saphnelo s.c. sa podáva vo forme subkutánnej injekcie. Odporúčaná dávka je 120 mg jedenkrát týždenne. [3] Držiteľ registrácie (DR) uvažuje dávkovanie v súlade so súhrnom charakteristických vlastností (z angl. Summary of Product Characteristics, SPC) lieku Saphnelo.

3.4. Registrácia technológie (A0020)

Liek Saphnelo nemá status lieku určeného na ojedinelé ochorenia (orphan) a nejde o liek na inovatívnu liečbu (z angl. advanced therapy medicinal product, ATMP) [4].

Liek Saphnelo je indikovaný ako prídavná liečba dospelým pacientom so stredne závažným až závažným aktívnym systémovým lupus erythematosus (SLE) pozitívnym na autoprotilátky, aj napriek štandardnej liečbe.

3.5. Stav kategorizácie na Slovensku (A0020)

Liek Saphnelo v subkutánnej forme (s.c.) nie je v súčasnosti zaradený do zoznamu kategorizovaných liekov (ZKL) a nie je ani hradený na základe § 88 zákona č. 363/2011 Z. z. (tzv. výnimkový režim).

Liek Saphnelo v intravenóznej forme (i.v.) je v súčasnosti zaradený do ZKL s rovnakým indikačným obmedzením (IO), aké DR požaduje pre liek Saphnelo s.c. [5]. Liek Saphnelo v i.v. forme bol predmetom hodnotenia NIHO č. ZHL103 [1].

3.6. Požadované podmienky úhrady (A0001, A0007)

DR navrhuje pre liek Saphnelo 120 mg s.c. dôvernú úhradu [redacted] €, čo predstavuje zľavu [redacted] % oproti maximálnej cene lieku vo verejnej lekárni vo výške 935,19 €.

Požadované IO, ktoré je predmetom tohto hodnotenia:

„Hradenú liečbu môže indikovať reumatológ ako prídavnú liečbu u dospelých pacientov s aktívnym systémovým lupus erythematozus, ktorí majú pozitivitu autoprotilátok a vysoký stupeň aktivity ochorenia (napr. pozitivitu anti-dsDNA a nízke hladiny komplementu), napriek štandardnej liečbe.

Hradená liečba podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne.

Ďalšia liečba nie je hradenou liečbou, ak sa po šiestich mesiacoch liečby nepreukáže liečebný účinok podávania lieku (podľa stupnice ECLAM).“

Navrhované preskripčné obmedzenie: REU

Predchádzajúci súhlas ZP: áno [6]

Stanovisko k požadovanému indikačnému a preskripčnému obmedzeniu:

Požadované znenie IO je užšie než indikácia v SPC. DR obmedzuje úhradu lieku na 6 mesiacov v prípade, ak sa po uplynutí tejto doby nepreukáže účinok liečby.

3.7. Relevantné komparátory (B0001)

NIHO za relevantný komparátor považuje ANIF v intravenóznej forme, čo je v súlade s voľbou komparátora podľa DR.

Anifrolumab i.v. – ANIF podávaný intravenóznou infúziou v dávke 300 mg každé štyri týždne.

Stanovisko k relevantným komparátorom:
Stotožňujeme sa s predpokladom DR, že ANIF s.c. bude v klinickej praxi nahrádzať ANIF i.v. Tento predpoklad je spojený s neistotou, keďže je možné, že časť pacientov vhodných na ANIF s.c. je v súčasnosti z dôvodu preferovania liekovej formy liečená BELI s.c. Mieru nahradenia BELI s.c. ANIF i.v. v klinickej praxi nie je možné odhadnúť. Akceptujeme ANIF i.v. ako jediný komparátor vzhľadom na to, že ANIF i.v. je na základe NIHO hodnotenia ZHL103 nákladovo efektívny voči obom formám BELI.

3.8. Postupy nepovažované za relevantné komparátory

Za nerelevantný komparátor považujeme:

- **SoC** (štandardná liečba, z angl. Standard of Care) pozostávajúcu z kombinácie hydroxychlorochínu, orálnych kortikoidov a imunosupresív. V súlade s DR a NIHO hodnotením Saphnelo ZHL103 [1] nepredpokladáme, že bude ANIF s.c. nahrádzať tieto liečivá.
- **BELI –** v súlade s DR predpokladáme, že pacienti vhodní na ANIF s.c. sú alebo budú v klinickej praxi indikovaní na liečbu ANIF i.v. a preto ANIF s.c nebude v klinickej praxi nahrádzať BELI. Tento predpoklad je v súlade s hodnotením ZHL103 Saphnelo, kde NIHO predpokladalo že ANIF i.v. bude nahrádzať obe formy BELI.

4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

Klinická účinnosť	
Element ID	**Výskumná otázka**
D0001	Aký je očakávaný prínos predmetnej technológie v mortalite?
D0005	Ako predmetná technológia vplýva na symptómy a znaky (závažnosť, frekvencia) ochorenia?
D0006	Ako predmetná technológia vplýva na progresiu (alebo rekurenciu) ochorenia?
D0011	Ako predmetná technológia vplýva na telesné funkcie pacienta?
D0012	Ako predmetná technológia vplýva na všeobecnú kvalitu života súvisiacu so zdravím?
D0013	Ako predmetná technológia vplýva na kvalitu života súvisiacu s ochorením?
Bezpečnosť	
Element ID	**Výskumná otázka**
C0008	Ako bezpečná je predmetná technológia v porovnaní s komparátormi?

4.1. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele účinnosti

Nižšie uvádzame prehľad klinických dôkazov, ktoré považujeme za relevantné pre účely tohto hodnotenia.

Tabuľka 2: Prehľad relevantných klinických štúdií

NCT	Poznámka	Intervencia	Komparátor	Počet pacientov	Stav
NCT04877691	TULIP-SC	ANIF s.c.	PLA	367	ukončená

ANIF s.c. – subkutánne podávaný anifrolumab; PLA - placebo

Zdroj: [7,8]

Tabuľka 3: Prehľad použitých nepriamych porovnaní a metaanalýz

Názov publikácie	Intervencia a komparátory	Čas publikácie	Zdroj financovania	Ref.
Anifrolumab SC vs Anifrolumab IV for Adults with Moderate to Severly Active Systemic Lupus Erythematosus, ITC	ANIF s.c. ANIF i.v.	18.12.2026	DR	Data on file

ANIF s.c. – subkutánne podávaný anifrolumab; ANIF i.v. – intravenózne podávaný anifrolumab

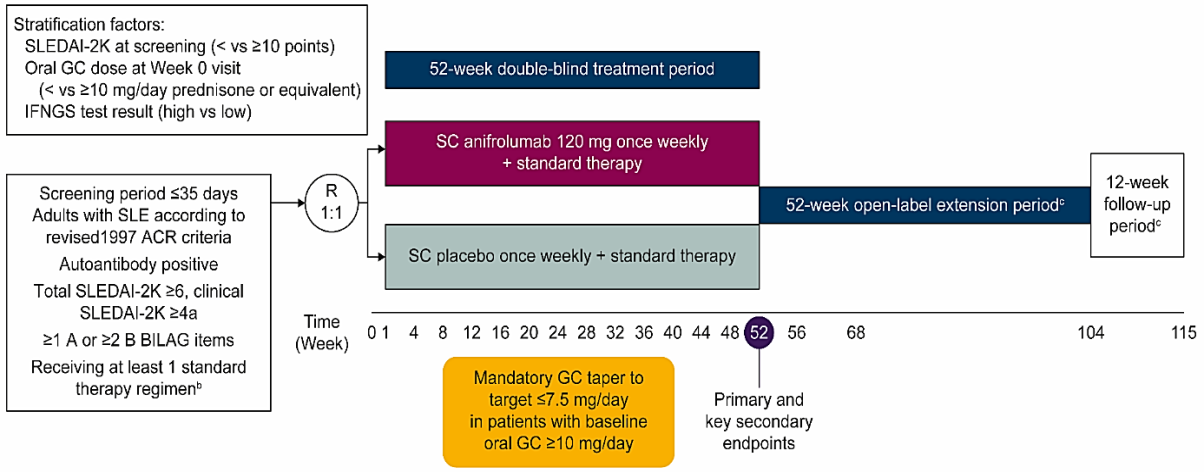
Zdroj: [6]

Základná charakteristika štúdií a nepriamych porovnaní

TULIP-SC [7, 8]

TULIP-SC je multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom (PLA) kontrolovaná štúdia fázy III na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti s.c. podávaného ANIF verzus placeba u pacientov so stredne závažným až závažným aktívnym SLE pozitívnym na autoprotilátky, ktorí zároveň dostávajú štandardnú liečbu (SoC, z angl. standard of care). Pacienti zaradení do štúdie užívali buď jeden alebo kombináciu nasledujúcich liečiv: perorálne kortikosteroidy, antimalariká a/alebo imunosupresíva. Do štúdie bolo zaradených 367 pacientov vo veku od 18 do 70 rokov. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1 na podávanie fixnej s.c. dávky 120 mg ANIF (n=184) alebo placeba (183) raz týždenne (Q1W), pričom primárny koncový ukazovateľ bol hodnotený v 52. týždni. Dizajn štúdie zobrazuje Obrázok 2. Sponzorom štúdie bola spoločnosť AstraZeneca.

Obrázok 2: Dizajn štúdie TULIP-SC



[a]Klinický SLEDAI-2K je hodnotenie SLEDAI-2K bez zahrnutia bodov priraditeľných akýmkoľvek renálnym alebo laboratórnym výsledkom (zahŕňa body za artritídu, myozitídu, vyrážku, alopéciu, mukózne vredy, pleuritídu, perikarditídu alebo vaskulitídu);
[b]Pacienti museli pred udelením informovaného súhlasu dostávať stabilnú terapiu ≥ 1 z nasledovných liečiv: perorálne glukokortikoidy (prednizón [alebo ekvivalent]) monoterapia, antimalariká a/alebo imunosupresíva (azatioprin, mizoribín, mykofenolát mofetil, mykofenolová kyselina, metotrexát, cyklosporín a takrolimus) s alebo bez perorálnych glukokortikoidov. Pacienti užívajúci glukokortikoidovú monoterapiu museli dostávať minimálnu dennú dávku ≥ 7,5 mg/deň počas ≥ 6 týždňov pred udelením súhlasu, s maximálnou dennou dávkou 40 mg/deň,
[c]Pacienti, ktorí dokončili obdobie liečby v dvojito zaslepenej fázy, mohli pokračovať do otvoreného predĺženia OLE od 52. týždňa, pacienti, ktorí nepokračujú, dokončia následné sledovanie.

Skratky: ACR - z angl. American College of Rheumatology, BICLA - z angl. BILAG-based Composite Lupus Assessment, BILAG - z angl. British Isles Lupus Assessment Group, GC - glukokortikoidy, IFNGS - farmakodynamický podpis pre interferón typu I, SC - subkutánny, SLE - systémový lupus erythematosus, SLEDAI 2K - z angl. SLE Disease Activity Index 2000.

Zdroj: [6]

Nepriame porovnanie [6]

Nepriame porovnanie liečby (ITC, z angl. Indirect Treatment Comparison,) sa vykonalo za účelom zhodnotenia porovnateľnej účinnosti ANIF i.v. verzus ANIF s.c.. Do nepriameho porovnania boli zahrnuté dáta z finálnych analýz štúdií TULIP-1 (457 pacientov, ANIF 300 mg alebo 150 mg i.v. Q4W verzus placebo), TULIP-2 (362 pacientov, ANIF 300 mg i.v. Q4W verzus placebo) a TULIP-SC. Zo všetkých troch štúdií boli dostupné individuálne pacientske dáta. Nepriame porovnanie bolo vykonané použitím metódy IPTW (z angl. Inverse Probability of Treatment Weighting). Pri vážení boli zohľadnené tieto faktory:

1. Antimalarická terapia pri východiskovom vyšetrení
2. Skóre SLEDAI-2K pri východiskovom vyšetrení
3. Imunosupresívna terapia pri východiskovom vyšetrení
4. Dávka perorálnych kortikosteroidov pri východiskovom vyšetrení
5. Globálne skóre SDI pri východiskovom vyšetrení
6. Vek
7. Pohlavie
8. Skóre PGA (celkové hodnotenie stavu ošetrujúcim lekárom, z angl. Physician Global Assessment) pri východiskovom vyšetrení

Čas analýzy dát

Finálna analýza štúdie TULIP-SC bola vykonaná po tom, čo všetci randomizovaní účastníci dokončili 52. týždeň alebo predčasne odstúpili zo štúdie. Pri finálnej analýze boli všetky analýzy účinnosti založené na údajoch dostupných k dátumu „*cut off date*“ 23. augusta 2025.

4.2. Výsledky účinnosti

4.2.1 Mortalita (D0001)

Mortalita nebola sledovaná.

4.2.2 Morbidita (D0005, D0006, D0011)

Dosiahnutie odpovede podľa BICLA [8]

Primárnym ukazovateľom bol podiel pacientov, ktorí dosiahli v 52. týždni odpoveď podľa BICLA.
Odpoveď podľa BICLA bola definovaná ako:

- zníženie aktivity ochorenia podľa BILAG vo všetkých orgánových systémoch z východiskovej hodnoty A na B/C/D alebo východiskovej hodnoty B na C/D,
- žiadne zhoršenie aktivity podľa BILAG v iných orgánových systémoch (žiadna nová A hodnota a nie viac než jedna nová B hodnota),
- žiadne zhoršenie oproti východiskovej hodnote podľa SLEDAI-2K a
- zhoršenie oproti východiskovej hodnote o najviac 0,3 bodu podľa PGA VAS (PGA s použitím vizuálnej analógovej škály, z angl. Visual Analogue Scale).

Tabuľka 4: Výsledky štúdie TULIP-SC v primárnom ukazovateli (finálna analýza)

Primárny ukazovateľ	ANIF s.c (N=184)	PLA (N=183)	Rozdiel (95 % CI)	p-hodnota
Podiel pacientov s odpoveďou podľa BICLA v 52. týždni (%)	56,2 % (103/184)	37,1 % (68/183)	19,1 (9,0 - 29,2)	0,0002* (nominálna)

**Pri finálnej analýze nebol primárny ukazovateľ formálne štatisticky testovaný, lebo štatistická významnosť bola dosiahnutá už pri predbežnej analýze.*

Zdroj: [8]

Tabuľka 5: Výsledky nepriameho porovnania

Ukazovateľ		Primárna analýza*: OR (95 % CI)		Analýza citlivosti**: OR (95 % CI)	
		TULIP-SC neadjustované	TULIP-SC adjustované	TULIP-1 a TULIP-2 neadjustované	TULIP-1 a TULIP-2 adjustované
Podiel pacientov s odpoveďou podľa BICLA v 52. týždni	N/ESS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	OR	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

OR > 1 favorizuje ANIF s.c. oproti ANIF i.v.
**primárna analýza bola vykonaná prevážením populácie z TULIP-SC na dáta pacientov zo štúdií TULIP-1 a TULIP-2 (ANIF i.v.) použitím metódy IPWT*
*** analýza citlivosti bola vykonaná prevážením spojenej populácie z TULIP-1 a TULIP-2 na dáta pacientov zo štúdie TULIP-SC použitím metódy IPWT*
N – počet pacientov; ESS – efektívna veľkosť vzorky po adjustovaní, z angl. effective sample size; OR – pomer šancí, z angl. odds ratio; CI – konfidenčný interval, z angl. confidence interval; BICLA - hodnotenie aktivity ochorenia založené na BILAG, z angl. BILAG-based composite lupus assessment; BILAG – Britská skupina pre hodnotenie Lupus, z angl. British Isles Lupus Assessment Group

Zdroj: [6]

4.2.3 Kvalita života (D0012, D0013)

Tabuľka 6: Výsledky ukazovateľov kvality života v štúdii TULIP-SC

	ANIF s.c.		PLA		LSM rozdiel (95 % CI)	p-hodnota
	n	Zmena (SE)	n	Zmena (SE)		
FACIT-F						
Únava	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SF-36						
Fyzická funkčnosť	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Obmedzenie v dôsledku fyzického zdravia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bolesť tela	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Celkový zdravotný stav	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Vitalita	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sociálne fungovanie	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Obmedzenie v dôsledku emocionálneho zdravia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Duševné zdravie	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Celkové fyzické zdravie (PCS)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Celkové mentálne zdravie (MCS)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zdroj: [6]

V nepriamom porovnaní neboli ukazovatele kvality života porovnávané.

4.3. Klinické štúdie pre ukazovatele bezpečnosti

Bezpečnosť bola sledovaná v štúdii TULIP-SC (pozri Tabuľka 2). Výsledky v bezpečnosti ANIF s.c. v porovnaní s PLA zo štúdie TULIP-SC uvádzame v tabuľke (Tabuľka 7).

V predloženom nepriamom porovnaní nie sú ukazovatele bezpečnosti zahrnuté, teda nie sú k dispozícii komparatívne dáta o bezpečnosti ANIF s.c. voči ANIF i.v. Informatívne uvádzame výsledky bezpečnosti ANIF i.v. v porovnaní s PLA pre spojenú populáciu zo štúdií TULIP-1 a TULIP-2 v rámci predĺženého obdobia sledovania (z angl. long-term extension, LTE; Obrázok 3).

4.4. Výsledky bezpečnosti

Tabuľka 7: Výsledky bezpečnosti v štúdii TULIP-SC (ANIF s.c. v porovnaní s PLA)

	ANIF s.c. (N=185)			PLA (N=182)			EAIR rozdiel v riziku ANIF – PLA (95 % CI)
	n (%)	Roky expozície	EAIR	n (%)	Roky expozície	EAIR	
Akákoľvek AE, počet (%)	159 (85,9)	[redacted]	[redacted]	143 (78,6)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Akákoľvek SAE (zahŕňajúca udalosti končiace smrťou)	22 (11,9)	[redacted]	[redacted]	19 (10,4)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Akákoľvek SAE končiaca smrťou	1 (0,5)	[redacted]	[redacted]	0	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Akákoľvek AE vedúca k prerušeniu liečby	14 (7,6)	[redacted]	[redacted]	8 (4,4)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Akákoľvek AESI	45 (24,3)	[redacted]	[redacted]	37 (20,3)	[redacted]	[redacted]	[redacted]

AE – nežiaduca udalosť, z angl. adverse event; SAE – závažná nežiaduca udalosť, z angl. serious adverse event; AESI – nežiaduca udalosť osobitého záujmu, z angl. adverse event of special interest; EAIR – incidencia udalostí upravená na expozíciu, z angl. exposure-adjusted incidence rate

Zdroj: [6]

Obrázok 3: Výsledky bezpečnosti v štúdiách TULIP-1 a TULIP-2 (ANIF i.v. v porovnaní s PLA)

	LTE anifrolumab 300 mg (n = 257; exposure 683.5 patient-years†)		LTE placebo (n = 112; exposure 250.3 patient-years†)	
	No. (%)	EAIR (per 100 patient-years)‡	No. (%)	EAIR (per 100 patient-years)‡
Any AE	226 (87.9)	33.1	94 (83.9)	37.6
Any SAE (including events with outcome of death)	58 (22.6)	8.5	28 (25.0)	11.2
Any AE with outcome of death	3 (1.2)	0.4	1 (0.9)	0.4
Any DAE	17 (6.6)	2.5	8 (7.1)	3.2
Any AE of severe intensity	43 (16.7)	6.3	13 (11.6)	5.2
Any AESI	75 (29.2)	11.0	24 (21.4)	9.6
Any AESI of non-opportunistic serious infections	25 (9.7)	3.7	9 (8.0)	3.6
Any AESI of herpes zoster	23 (8.9)	3.4	7 (6.3)	2.8
Any AESI of latent tuberculosis§	16 (6.2)	2.3	2 (1.8)	0.8
Any AESI of influenza	15 (5.8)	2.2	2 (1.8)	0.8
Any AESI of major acute cardiovascular events¶	5 (1.9)	0.7	3 (2.7)	1.2
Any AESI of malignancy	2 (0.8)	0.3	2 (1.8)	0.8
Any AESI of anaphylaxis	0	0	0	0
Any AESI of opportunistic infections	0	0	3 (2.7)	1.2
Any AESI of vasculitis	0	0	0	0

AE – nežiaduca udalosť, z angl. adverse event; SAE – závažná nežiaduca udalosť, z angl. serious adverse event; AESI – nežiaduca udalosť špeciálneho záujmu, z angl. adverse event of special interest; DAE – discontinuation adverse event, nežiaduca udalosť vedúca k ukončeniu liečby; EAIR – incidencia udalostí upravená na expozíciu, z angl. exposure-adjusted incidence rate

Zdroj: [9]

4.5. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu

Interná validita

Internú validitu štúdie TULIP-SC a predloženého nepriameho porovnania považujeme za dostatočnú. Limitácie nepriameho porovnania sú: krátke trvanie zahrnutých štúdií, nezahrnutie ukazovateľov bezpečnosti a kvality života.

Externá validita

Externá validita štúdie TULIP-SC nie je dostatočná vzhľadom na absenciu porovnania s relevantným komparátorom v slovenskej klinickej praxi. Externú validitu predloženého nepriameho porovnania považujeme za dostatočnú. Neistotu predstavuje vylúčenie pacientov s neuropsychiatrickým SLE a lupusovou nefritídou, čo môže ovplyvniť prenositeľnosť výsledkov nepriameho porovnania na celkovú očakávanú populáciu v klinickej praxi.

Ukazovateľ klinickej odpovede použitý v štúdii a nepriamom porovnaní (kritériá BICLA) nemusí byť relevantný pre klinickú prax na Slovensku, kde je podľa osloveného klinického odborníka ako štandardný kompozitný ukazovateľ odpovede na liečbu používaný ECLAM. Podľa kritérií ECLAM má byť liečba hodnotená aj podľa požadovaného IO.

5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

Hodnotenie nákladovej efektívnosti	
Element ID	**Výskumná otázka**
E0012	Do akej miery môžeme predpokladať, že odhady nákladov a prínosov sú určené správne pre predmetnú technológiu a komparátory?
E0013	Aké metodické predpoklady boli spravené vo vzťahu k hodnoteniu nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0010	Aké sú neistoty a limitácie ohľadom hodnotenia nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0006	Aké sú odhadované rozdiely v nákladoch na predmetnú technológiu a komparátory?

5.1. Hodnotenie vstupov a fungovania predloženého farmako-ekonomického modelu (E0012, E0013)

5.1.1 Popis a základné nastavenie farmako-ekonomického modelu

Akceptujeme predložené nastavenie DR. Nezistili sme v ňom nedostatky, ktoré by mali relevantný vplyv na výsledok.

5.1.2 Populácia

Akceptujeme predložené nastavenie DR. Nezistili sme v ňom nedostatky, ktoré by mali relevantný vplyv na výsledok.

5.1.3 Klinická účinnosť

Akceptujeme predložené nastavenie DR. Nezistili sme v ňom nedostatky, ktoré by mali relevantný vplyv na výsledok.

5.1.4 Klinická bezpečnosť

Akceptujeme predložené nastavenie DR. Nezistili sme v ňom nedostatky, ktoré by mali relevantný vplyv na výsledok.

5.1.5 Údaje o kvalite života

Akceptujeme predložené nastavenie DR. Nezistili sme v ňom nedostatky, ktoré by mali relevantný vplyv na výsledok.

5.1.6 Náklady

Zotrvanie na liečbe

DR aplikoval v analýze rovnakú mieru prerušenia liečby v ramene ANIF i.v. a ANIF s.c., pričom tento údaj pochádza zo spojenej analýzy štúdií TULIP-1 a TULIP-2 a bol akceptovaný v dodatku k hodnoteniu ZHL103 Saphnelo. Vzhľadom na typ použitej analýzy (analýza minimalizácie nákladov) môže mať rozdiel v dĺžke liečby potenciálne významný vplyv na výsledok, preferované nastavenie je preto použiť pre jednotlivé ramená údaje o miere prerušenia priamo zo štúdie. Podľa dostupných údajov bola v štúdii TULIP-SC miera prerušenia 17,4 % [8], teda vyššia než v štúdiách TULIP-1 a TULIP-2. Nastavenie DR preto považujeme za konzervatívne a akceptujeme ho.

5.2. Hodnotenie výsledkov farmakoekonomického modelu (E0006)

5.2.1 Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO

Podľa NIHO nastavenia (totožné s nastavením DR) dosahuje ANIF s.c. v porovnaní s ANIF i.v. náklady nižšie o [redacted] € a spĺňa pri požadovanej úhrade [redacted] € podmienky nákladovej efektívnosti.

Tabuľka 8: Výsledky nákladovej efektívnosti podľa NIHO nastavenia modelu

	ANIF s.c.	ANIF i.v.	Rozdiel
Náklady na 1. cyklus liečby (€)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Náklady na ďalšie cykly liečby (€)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Spolu náklady v celoživotnom horizonte - diskontované (€)	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zdroj: NIHO spracovanie na základe ekonomického modelu, ktorý bol dodaný DR

5.3. Analýza citlivosti a neistota výsledku (G0007)

NIHO odporúča požadovanie dodatočnej zľavy v závislosti od miery rizika, že v klinickej praxi nebudú splnené kritériá nákladovej efektívnosti. Princíp prihliadania na neistotu v otázke nákladovej efektívnosti sa vyskytuje aj v zahraničných postupoch, napríklad anglický NICE zohľadňuje neistotu, keď sa vyjadruje, kde v rozmedzí 20 – 30-tisíc £/QALY sa nachádza prahová hodnota pri štandardných hodnoteniach.

Tabuľka 9: Odporúčanie dodatočnej zľavy podľa miery neistoty

Miera neistoty výsledku (v NIHO nastavení)	Potreba dodatočnej zľavy z nákladovo efektívnej úhrady. Pokiaľ požadovaná úhrada je nákladovo efektívna, zľava sa vzťahuje k nej.
Nízka až mierna	**Bez potreby dodatočnej zľavy**
Stredná	Odporúčame zvážiť požadovanie dodatočnej zľavy
Vysoká	Odporúčame zvážiť požadovanie dodatočnej zľavy
Extrémna	Odporúčame zvážiť požadovanie dodatočnej zľavy

Neistotu spojenú s výsledkom nákladovej efektívnosti považujeme za nízku. To znamená, že vnímame nízke riziko, že ani pri uvedenej NIHO nákladovo efektívnej úhrade nebudú v praxi splnené kritériá nákladovej efektívnosti. Z tohto dôvodu nepovažujeme za potrebné žiadať od DR dodatočnú zľavu z nákladovo efektívnej úhrady. Vo farmakoekonomickom modeli neboli identifikované zdroje neistoty.

6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

Hodnotenie dopadu na rozpočet	
Element ID	**Výskumná otázka**
A0023	Koľko ľudí patrí do cieľovej populácie?
G0007	Aký je odhadovaný dopad na rozpočet v prípade zaradenia predmetnej technológie?

6.1. Vyjadrenie NIHO k adekvátnosti základného scenáru predloženého DR

Náklady na podanie

Neakceptujeme zahrnutie nákladov na podanie liekov. DR v analýze dopadu na rozpočet zahrnul náklady na podanie intervencie a komparátora. V súlade s hodnotiacou praxou náklady na podanie v NIHO nastavení nezahŕňame.

Výpočet cieľovej populácie

Akceptujeme s neistotou počet vhodných pacientov.

DR ako počet pacientov v súčasnosti vhodných na liečbu (PSVL) použil odhadovaný počet pacientov na liečbe ANIF i.v. bez ďalšieho odôvodnenia ([redacted] pacientov) a počet pacientov v budúcnosti vhodných na liečbu (PBVL) rovnaký ako v dodatku k hodnoteniu ZHL103 Saphnelo (54 pacientov ročne). Najnovšie dostupné dáta NCZI o spotrebe liekov [10] sú z 2. kvartálu 2026, teda 10 mesiacov od zaradenia lieku Saphnelo i.v. do ZKL a uvádzajú spotrebu 57 balení lieku Saphnelo (pri dávkovaní 1x za 4 týždne zodpovedá 18 pacientom).

Predpoklad, že k 1.4.2026 počet liečených pacientov dosiahne odhadovaných [redacted], považujeme za nerealistický a odhad PSVL za nadhodnotený. Odhad PBVL je preto takisto potenciálne nadhodnotený. Počet pacientov tak predstavuje zdroj neistoty v analýze dopadu na rozpočet.

V súlade s predpokladom, že cieľová populácia pre lieky Saphnelo s.c. a i.v. je rovnaká a liek Saphnelo s.c. bude nahrádzať v praxi liek Saphnelo i.v., máme za to, že v Zmluve o podmienkach úhrady lieku má byť dohodnutý spoločný limit úhrad pre tieto dva lieky, aby nedochádzalo k neprimeranému zvyšovaniu výdavkov z VZP.

6.2. Projektovaný dopad na rozpočet podľa NIHO

Tabuľka 10: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na kalendárne roky

	2027*	2028	2029	2030	2031
Počet začínajúcich pacientov	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Počet pacientov z predchádzajúceho obdobia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Počet pacientov spolu	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Náklady na Saphnelo s.c. pri požadovanej/nákladovo efektívnej úhrade ([redacted] €) = hrubý dopad	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Náklady na nahrádzanú liečbu (Saphnelo i.v.)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Čistý dopad pri požadovanej/nákladovo efektívnej úhrade	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

**Predpokladaný dátum vstupu 1.4.2027.*

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR

Tabuľka 11: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia

	1. – 12. mesiac	13. – 24. mesiac	25. – 36. mesiac
Počet začínajúcich pacientov	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Počet pacientov z predchádzajúceho obdobia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Počet pacientov spolu	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Náklady na Saphnelo s.c. pri požadovanej/nákladovo efektívnej úhrade ([redacted] €) = hrubý dopad	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Náklady na nahrádzanú liečbu (Saphnelo i.v.)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Čistý dopad pri požadovanej/nákladovo efektívnej úhrade	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zdroj: NIHO spracovanie na základe modelu dopadu na rozpočet, ktorý bol dodaný DR

7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	
Element ID	**Výskumná otázka**
Etická analýza	
F0010	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre pacientov?
F0011	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre príbuzných, iných pacientov, organizácie, komerčné subjekty, spoločnosť atď.?
F0104	Existujú nejaké etické prekážky pri generovaní dôkazov o prínosoch a ujmách predmetnej technológie?
F0007	Prináša implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému výzvy pre profesionálne hodnoty poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ich etické presvedčenie, alebo ich tradičné role?
F0012	Ako implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému ovplyvňuje distribúciu zdrojov zdravotnej starostlivosti?
Organizačné aspekty technológie	
G0001	Ako ovplyvňuje predmetná technológia súčasné pracovné procesy?
D0023	Ako modifikuje predmetná technológia potrebu použitia iných technológií a využívanie zdrojov?
G0009	Kto rozhoduje o tom, ktorí ľudia majú na túto technológiu nárok a na akom základe?
B0004	Kto administruje predmetnú technológiu a komparátory a v akom kontexte je starostlivosť poskytovaná?
C0002	Je dôvod predpokladať, že dávkovanie alebo frekvencia používania predmetnej technológie môže poškodiť zdravie pacienta?
B0008	Aké prostredie je potrebné na použitie predmetnej technológie a komparátorov?
Sociálno-pacientske aspekty technológie	
H0100	Aké očakávania a priania majú pacienti v súvislosti s predmetnou technológiou a čo očakávajú, že od technológie získajú?
D0017	Ako je použitie predmetnej technológie hodnotné z pohľadu pacientov?
H0012	Existujú faktory, ktoré by mohli zabrániť skupine alebo osobe získať prístup k predmetnej technológii?
H0201	Existujú skupiny pacientov, ktorí v predmetnej indikácií v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám?
D0014	Aký je vplyv technológie na schopnosť pacienta pracovať?
D0016	Ako používanie predmetnej technológie vplýva na aktivity denného života?
H0203	Aké konkrétne informácie je potrebné komunikovať pacientom, aby sa zlepšila adherencia?
C0005	Ktorým skupinám pacientov má predmetná technológia potenciál spôsobiť ujmu na zdraví?
C0007	Sú predmetná technológia alebo jej komparátory spojené so škodami na zdraví závislými od používateľa?
F0005	Používa sa technológia pre jednotlivcov, ktorí sú obzvlášť zraniteľní?
Právne aspekty	
I0002	Aké sú právne požiadavky na poskytovanie vhodných informácií pacientovi a ako by to malo byť adresované pri implementácii predmetnej technológie?
I0034	Kto môže udeliť súhlas za neplnoleté osoby a osoby nespôsobilé na rozhodovanie?
I0008	Čo vyžadujú zákony a záväzné pravidlá v súvislosti s informovaním príbuzných o výsledkoch?

7.1. Etická analýza

7.1.1 Analýzy prínosu a straty na zdraví (F0010, F0011, F0104)

Na základe klinických dôkazov predpokladáme podobný prínos intervencie a komparátora. Vzhľadom na jednoduchší spôsob podania môže byť intervencia prijateľnejšia pre pacientov a zároveň dostupnejšia pre pacientov, ktorí majú ťažkosti s dochádzaním na liečbu komparátorom.

7.1.2 Profesionálne hodnoty (F0007)

Neboli identifikované žiadne relevantné aspekty súvisiace s profesionálnymi hodnotami zdravotníckych pracovníkov.

7.1.3 Rovnosť (F0012)

Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

7.2. Organizačné aspekty

7.2.1 Proces poskytovania zdravotnej starostlivosti (G0001, D0023, C0002, B0004, B0008)

Predpokladáme, že zaradenie a používanie s.c. formy lieku Saphnelo bude spojené so znížením organizačnej záťaže v porovnaní s i.v. formou.

7.2.2 Rozhodovanie o spôsobilosti na liečbu (G0009)

Podľa vyjadrenia odborníka by mal liečbu indikovať reumatológ (v súlade s požadovaným preskripčným obmedzením) so skúsenosťami s liečbou systémového lupus erythematosus, na základe individuálneho rozhodovania reumatológa v spolupráci s pacientom, pričom rozhodnutie má vychádzať z klinického stavu pacienta, predchádzajúcej odpovede na liečbu, bezpečnostného profilu a preferencií pacienta.

7.3. Sociálno-pacientske aspekty

7.3.1 Pacientske očakávania a úsudok o hodnote technológie (H0100, D0017)

Z vyjadrenia pacientskej organizácie vyplýva, že očakávania spojené s hodnotenou intervenciou sú najmä: účinná kontrola príznakov ochorenia, zlepšenie kvality života a zníženie nežiaducich účinkov liečby.

7.3.2 Rovnosť v prístupe (H0201, H0012)

Biologická liečba SLE je viazaná na podmienky v indikačnom obmedzení a predchádzajúci súhlas poisťovne, čo môže sťažiť prístup niektorým pacientom (napr. bez prítomnosti špecifických autoprotilátok). Odborník zdôraznil zníženú dostupnosť i.v. liečby pre pacientov zo vzdialenejších regiónov alebo pacientov s obmedzenou mobilitou či náročnou sociálnou situáciou, u ktorých pravidelné dochádzanie na podanie intravenóznej liečby môže byť limitujúcim faktorom.

7.3.3 Vplyv technológie na prácu a každodenný život (D0014, D0016)

Očakávame pozitívny vplyv na každodenný život pacientov. Ako poukázala v dotazníku pacientska organizácia, podávanie i.v. liečby každé 4 týždne predstavuje pre pacientov 13 absencií v zamestnaní ročne.

7.3.4 Komunikácia doktor-pacient (H0203)

SLE je nevyliečiteľné chronické ochorenie, ktoré sa často týka aj mladých pacientov a liečba je dlhodobá a spojená s nežiaducimi účinkami. Dôležité je komunikovať pacientovi význam dodržiavania liečebného režimu a prípadných dôsledkov pri nedodržaní.

7.3.5 Zraniteľné pacientske skupiny (C0005, C0007, F0005)

Neboli identifikované žiadne relevantné aspekty.

7.4. Právne aspekty

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

8. Zdroje

[1] Gáliková K., Šeliga, L.: Liečivo anifrolumab (Saphnelo) ako prídavná liečba u dospelých pacientov s aktívnym systémovým lupus erythematozus napriek štandardnej liečbe. Zrýchlené hodnotenie lieku ZHL103; 2025; Bratislava: NIHO.

[2] EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update; dostupné 10/2024 na: https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/83/1/15.full.pdf?with-ds=yes

[3] EMA: Súhrn charakteristických vlastností lieku Saphnelo; dostupné 09/2026 z https://www.ema.europa.eu/sk/documents/product-information/saphnelo-epar-product-information_sk.pdf

[4] EMA; Saphnelo: Authorisation details. Dostupné 09/2026 z: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/saphnelo#authorisation-details

[5] MZ SR; Zoznam kategorizovaných liekov; dostupné 09/2026 na: https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202609

[6] DR: Farmako-ekonomický rozbor lieku Saphnelo a jeho prílohy na účely kategorizácie. ID 39561 – typ A1N – Saphnelo (anifrolumab). Dostupné 9/2026 na: https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/39561. Plné znenie poskytnuté prostredníctvom neverejnej zóny.

[7] Clinicaltrials.gov: Subcutaneous Anifrolumab in Adult Patients With Systemic Lupus Erythematosus (Tulip SC). Dostupné 09/2026 z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04877691

[8] Manzi S, Bruce IN, Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Kalunian KC, Askanase A, Puzio P, Khan E, Wissmar J, Song M, Lindholm C; TULIP-SC investigators. Efficacy and Safety of Subcutaneous Anifrolumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Randomized, Phase 3 Study. Arthritis Rheumatol. 2026 Jun;78(6):1258-1267. doi: 10.1002/art.70041. Epub 2026 Feb 17. PMID: 41466456.

[9] LTE TULP-1, TULIP-2; Kalunian, K. C., Furie, R., Morand, E. F., Bruce, I. N., Manzi, S., Tanaka, Y., ... & Al-Mossawi, H. (2023). A randomized, placebo-controlled phase III extension trial of the long-term safety and tolerability of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, *75*(2), 253-265.

[10] NCZI: Datasety spotreby humánnych liekov v Slovenskej republike; dostupné 10/2026 z https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/TOP-50-liekov/Spotreba_humannych_liekov_zdravotnickych_pomocok_dietetickych_potravin_SR/Pages/Datasety-spotreby-humannych-liekov-v-Slovenskej-republike.aspx

9. Apendix

9.1. Vstupy odborných organizácií a odborníkov bez konfliktu záujmov

Do hodnotenia sme nedostali vstup od žiadneho odborníka, ktorý nemal konflikt záujmov.

9.2. Vstupy odborných organizácií a odborníkov s konfliktom záujmov

Vstup klinického odborníka A:

Ďakujeme, že ste súhlasili s poskytnutím Vášho odborného vstupu do hodnotenia predmetného liečiva. Môžete poskytnúť jedinečný pohľad na súčasnú klinickú prax na Slovensku, ktorý zvyčajne nie je dostupný z iných zdrojov a je kľúčový pre proces hodnotenia. Prosíme o vyplnenie nasledujúceho dotazníka. Nemusíte odpovedať na každú otázku. Vezmite prosím na vedomie, že spolu s týmto dokumentom je potrebné vyplniť dokument *Vyhlásenie o konflikte záujmov*, ktorý nájdete v sekcii *Participácia* na www.niho.sk. Inštrukcie k vyplneniu tohto dotazníka: • Do tohto dokumentu prosím nevkladajte iné dokumenty (napríklad PDF), ale iba na počítači písaný text. Ak by ste chceli priložiť akademický článok chráneným autorským právom, prosím citujte ho, ale neprikladajte ho do dokumentu. • Neuvádzajte zdravotné informácie o sebe alebo inej osobe, ktoré by mohli identifikovať Vás alebo inú osobu. • Prosím, podčiarknite všetky dôverné informácie. • Vaša odpoveď by nemala byť dlhšia ako 5 strán.	
O Vás	
Vaše meno	MUDr. Martin Žlnay, PhD.
Názov organizácie	Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany
Pracovná pozícia	Primár klinickej a ambulantnej časti NÚRCH Piešťany Vedecký sekretár Slovenskej reumatologickej spoločnosti
Vyberte z nasledovného zoznamu. Ste:	☒ zamestnanec alebo zástupca odbornej zdravotníckej organizácie, ktorá zastupuje lekárov ☒ špecialista na liečbu ľudí s predmetným ochorením ☐ iné (uveďte):
Konflikt záujmov (vypĺňa NIHO na základe vyplneného vyhlásenia)	[redacted]
Zdravotný problém a opis liečiva	
B0002 1. Čo považujete za relevantné klinické ukazovatele pri liečbe?	1. Účinnosť liečby a bezpečnosť liečby. Za najrelevantnejšie klinické ukazovatele pri liečbe systémového lupus erythematosus (SLE) považujem predovšetkým mieru celkovej aktivity ochorenia,

2. Aké výsledky by ste považovali za klinicky významnú odpoveď na liečbu? 3. Očakávate, že hodnotené liečivo má významný klinický prínos v porovnaní so súčasnou štandardnou liečbou predmetného ochorenia na Slovensku?	dosiahnutie klinickej remisie alebo nízkej aktivity ochorenia, výskyt a závažnosť relapsov, ako aj schopnosť znížiť a následne minimalizovať dávku systémových glukokortikoidov. Pri hodnotení odpovede na liečbu je vhodné sledovať štandardizované kompozitné ukazovatele, u nás ECLAM. Za významné považujem aj ukazovatele týkajúce sa jednotlivých orgánových prejavov, predovšetkým kožných a muskuloskeletálnych prejavov, hematologického postihnutia a podľa klinickej situácie aj renálneho postihnutia. 2. Za klinicky významnú odpoveď na liečbu by som považoval: - dosiahnutie a udržanie významného zníženia aktivity SLE, - možnosť postupne znížiť dávku systémových glukokortikoidov bez následného zhoršenia ochorenia - dlhodobé udržanie nízkej dávky glukokortikoidov alebo ich úplné vysadenie - zníženie frekvencie a závažnosti relapsov a predĺženie času do prvého relapsu - u pacientov s výraznými kožnými alebo muskuloskeletálnymi prejavmi aj podstatné a pretrvávajúce zlepšenie týchto prejavov, ktoré sa premietne do funkčného stavu a kvality života pacienta. 3. Áno. U pacientov s aktívnym stredne ťažkým až ťažkým SLE pretrvávajúcim napriek štandardnej liečbe od anifrolumabu očakávam: - dosiahnutie stabilnejšej kontroly ochorenia u pacientov, u ktorých samotná štandardná liečba neviedla k dostatočnej kontrole aktivity, alebo u ktorých nie je možné bezpečne znižovať dávku glukokortikoidov - možnosť zníženia dávky glukokortikoidov a tým aj rizika orgánového poškodenia
A0023 1. Koľko očakávate na Slovensku pacientov vhodných na liečbu novým liečivom? 2. Predpokladáte, že sú podskupiny pacientov, pre ktorých by bolo liečivo viac alebo menej efektívne (alebo vhodné)? Ak áno, napíšte, prosím, ktoré.	1. Presný počet pacientov vhodných na liečbu anifrolumabom na Slovensku neviem spoľahlivo odhadnúť, keďže nemám k dispozícii celoslovenský register pacientov so SLE ani centralizované údaje o ich aktuálnej aktivite ochorenia. Vzhľadom na požadovanú populáciu – dospelých pacientov s aktívnym, autoimunitne pozitívnym SLE s vysokou aktivitou ochorenia napriek štandardnej liečbe – však predpokladám, že pôjde o relatívne malú, selektovanú skupinu pacientov. Orientačne by som počet vhodných pacientov na Slovensku odhadoval na desiatky pacientov. V našom centre je na liečbe anifrolumabom aktuálne 7 pacientov so SLE. 2. Z klinického hľadiska považujem za najvhodnejšiu skupinu pacientov s aktívnym SLE napriek štandardnej liečbe, najmä pacientov s výrazným kožným nálezom, jeho recidívami a pacientov, u ktorých nie je možné

	dosiahnuť adekvátnu kontrolu ochorenia alebo bezpečne redukovať systémové glukokortikoidy. Ako aj pacienti s aktivitou SLE a súčasne miernymi hematologickými abnormalitami, ktoré nedovoľujú podávanie adekvátnej terapie s liekmi, pri ktorých sa je zvýšené riziko útlmu kostnej drene.
A0001 Pre ktoré indikácie je hodnotené liečivo používané nad rámec SPC (tzv. off label)?	
A0025, A0024, B0001 Aká je v súčasnosti cesta pacienta v klinickej praxi? 1. Ako je ochorenie v súčasnosti diagnostikované v klinickej praxi? 2. Aké intervencie (komparátory) sa používajú v súčasnej klinickej praxi? 3. Existujú národné štandardné postupy (ŠDTP)? 4. Čo je zaužívaná následná liečba (liečba v ďalších líniách nasledujúcich po hodnotenom liečive)?	1. Diagnostika SLE je založená na komplexnom klinickom, laboratórnom (vrátane vyšetrenia autoprotilátok) a podľa potreby aj orgánovo špecifickom vyšetrení. Pri diagnostike sa využívajú klasifikačné kritériá EULAR/ACR 2019 prípadne SLICC kritériá, ktoré sú užitočnou pomôckou, avšak v klinickej praxi nenahrádzajú individuálne klinické posúdenie pacienta a diferenciálnu diagnostiku. 2. Liečba SLE je individualizovaná podľa aktivity ochorenia, postihnutých orgánov, rizika orgánového poškodenia, komorbidít a predchádzajúcej odpovede na liečbu. Základom liečby je hydroxychlorochín, podľa aktivity a klinického prejavu ochorenia sa pridávajú systémové glukokortikoidy. Pri nedostatočnej kontrole ochorenia sa používajú konvenčné imunosupresívne lieky, najmä metotrexát, azatioprín a mykofenolát, kalcineurénové inhibítory, pri závažnejšom alebo orgány ohrozujúcom ochorení sa podáva aj cyklofosfamid. V biologickej liečbe sa podáva najmä belimumab. Pri refraktérnom alebo orgán ohrozujúcom ochorení sa v klinickej praxi môže použiť aj rituximab (off-label). 3. Neexistujú. Liečba SLE sa v klinickej praxi riadi najmä odbornými odporúčaniami medzinárodných odborných spoločností, predovšetkým odporúčaniami EULAR, ktoré sú prispôsobované podmienkam slovenskej klinickej praxe a dostupnosti jednotlivých liečebných možností. 4. Po anifrolumabe neexistuje jedna univerzálne definovaná následná línia liečby. V prípade nedostatočnej účinnosti alebo intolerancie sa ďalší postup individualizuje podľa aktivity ochorenia a typu orgánového postihnutia.
B0004 Kto administruje hodnotené liečivo a jeho komparátory a v akom kontexte (napr. v akých priestoroch) je starostlivosť poskytovaná?	Anifrolumab sa podáva intravenóznou infúziou v dávke 300 mg raz za 4 týždne. Vzhľadom na spôsob podania, potrebu sledovania pacienta počas infúzie a možné reakcie súvisiace s podaním lieku je jeho podávanie realizované zdravotníckym pracovníkom v zdravotníckom zariadení, typicky v špecializovanom reumatologickom pracovisku alebo v ambulantnom stacionári/infúznom centre. Liečbu anifrolumabom indikuje lekár so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou SLE, predovšetkým reumatológ. Pred jednotlivými aplikáciami sa hodnotí aktuálna aktivita ochorenia, tolerancia predchádzajúcej liečby, prípadné infekcie a ďalšie relevantné klinické okolnosti. Komparátory sa podávajú podľa konkrétneho lieku a klinickej situácie – p.o. podávané DMARD (hydroxychlorochín, metotrexát, azatioprín,

	kalcineurínové inhibítory a mykofenolát mofetil) sa užívajú ambulantne v domácom prostredí, pričom pacient je pravidelne sledovaný v špecializovanej ambulancii. Systémové glukokortikoidy sa podľa klinickej situácie podávajú perorálne v domácom prostredí alebo intravenózne pri závažnom vzplanutí ochorenia, spravidla v nemocničnom alebo ambulantnom stacionárnom režime. Intravenózny cyklofosfamid sa podáva zdravotníckym pracovníkom v zdravotníckom zariadení, zvyčajne počas hospitalizácie. Belimumab, môže byť podávaný intravenózne v zdravotníckom zariadení alebo subkutánne, v domácom prostredí. Subkutánnu formu anifrolumabu by si po zaškolení mohol pacient aplikovať sám v domácom prostredí.
Etické a organizačné aspekty	
H0201 Existujú skupiny pacientov, ktorí v hodnotenej indikácii v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám?	Z hľadiska reálnej dostupnosti zdravotnej starostlivosti – odborných reumatologických ambulancií s možnosťou podávania infúznej liečby môže byť problematický najmä prístup pacientov, ktorí žijú vo väčšej vzdialenosti od špecializovaných reumatologických pracovísk alebo infúznych centier a musia na podanie intravenóznej liečby pravidelne dochádzať. Tento aspekt môže byť významný najmä pri dlhodobej liečbe, keďže anifrolumab sa podáva intravenóznou infúziou každé 4 týždne. Pravidelné cestovanie do zdravotníckeho zariadenia môže predstavovať časovú, organizačnú a finančnú záťaž, najmä pre pacientov zo vzdialenejších regiónov, pacientov s obmedzenou mobilitou alebo pacientov, ktorí sú odkázaní na pomoc rodinných príslušníkov pri doprave. Problematickou skupinou sú aj pacienti so zlým intravenóznym prístupom, ktorí by profitovali zo subkutánnej aplikácie lieku.
F0007 Prináša implementácia hodnoteného liečiva alebo naopak jej stiahnutie zo systému výzvy pre profesionálne hodnoty poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ich etické presvedčenie, alebo ich tradičné role (napr. používanie technológie môže zmeniť Váš vzťah s pacientom, jej predpisovanie je v rozpore s Vaším presvedčením a pod.)? Ak áno, popíšte, prosím, tieto výzvy.	Nie
G0009 Kto by mal podľa Vás mať možnosť hodnotené liečivo predpisovať a pri splnení akých kritérií?	Anifrolumab by mal indikovať a predpisovať reumatológ so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou systémového lupus erythematosus a súčasne so skúsenosťami podávaním biologickej liečby. Za vhodné kritériá na začatie liečby považujem najmä: • stredne závažný až závažný aktívny SLE napriek štandardnej liečbe podľa SPC • opakované relapsy ochorenia napriek štandardnej liečbe, • potreba ďalšej liečby s cieľom dosiahnuť kontrolu aktivity ochorenia a znížiť potrebu systémových glukokortikoidov, • posúdiť vhodnosť anifrolumabu s ohľadom na orgánové postihnutie, komorbidity, infekčné riziko a prípadné kontraindikácie • pravidelné hodnotenie účinnosti a bezpečnosti liečby.
Ďalšie problémy	

Existujú ďalšie relevantné problémy, ktoré by ste radi pomenovali?	• zabezpečenie reálnej dostupnosti liečby pre pacientov najmä zo vzdialenejších regiónov alebo pacientov s obmedzenou mobilitou či náročnou sociálnou situáciou, u ktorých pravidelné dochádzanie na podanie intravenóznej liečby môže byť limitujúcim faktorom • zachovanie možnosti individuálneho rozhodovania reumatológa v spolupráci s pacientom, pričom rozhodnutie má vychádzať z klinického stavu pacienta, predchádzajúcej odpovede na liečbu, bezpečnostného profilu a preferencií pacienta.
Hlavná správa	
Maximálne v 5 bodoch zosumarizujte to, čo považujete za hlavné body Vášho vstupu: • Anifrolumab predstavuje relevantnú prídavnú terapeutickú možnosť pre dospelých pacientov so stredne závažným až závažným aktívnym SLE, u ktorých napriek štandardnej liečbe pretrváva klinicky významná aktivita ochorenia. • Za hlavný klinický prínos považujem lepšiu kontrolu aktivity SLE, zníženie frekvencie vzplanutí a možnosť znížiť dávku systémových glukokortikoidov, ktoré sú pri dlhodobej liečbe spojené s významnou kumulatívnou toxicitou a orgánovým poškodením. • Nenaplnenú medicínsku potrebu predstavujú najmä pacienti, u ktorých sa napriek dostupnej štandardnej liečbe nedarí dosiahnuť dostatočnú kontrolu ochorenia, alebo u ktorých nie je možné bezpečne redukovať dávku glukokortikoidov. • Liečbu by mal indikovať reumatológ so skúsenosťami s liečbou SLE a jej účinnosť a bezpečnosť by mali byť pravidelne objektívne hodnotené. Anifrolumab by mal byť používaný ako súčasť individualizovaného terapeutického postupu, nie ako univerzálna náhrada štandardnej liečby. • Pri intravenóznom podávaní každé 4 týždne je potrebné zohľadniť aj praktickú dostupnosť liečby. Pre pacientov zo vzdialenejších regiónov alebo s obmedzenou mobilitou môže pravidelné dochádzanie do špecializovaného zdravotníckeho zariadenia predstavovať významnú organizačnú, finančnú a časovú záťaž.	
Ďakujeme za Váš čas a za vyplnenie tohto dotazníka!	

9.3. Vstupy pacientskych organizácií bez konfliktu záujmov

Ďakujeme, že ste súhlasili s poskytnutím vstupu za Vašu pacientsku organizáciu do hodnotenia predmetného liečiva. Môžete poskytnúť jedinečný pohľad na zdravotné ochorenie a skúsenosť s jeho liečbou, ktorý zvyčajne nie je dostupný z iných zdrojov. Aby sme Vám pomohli vyjadriť Váš názor, použite, prosím, tento dotazník. Nemusíte odpovedať na každú otázku. Vezmite, prosím, na vedomie, že spolu s týmto dokumentom je potrebné vyplniť dokument *Vyhlásenie o konflikte záujmov*, ktorý nájdete v sekcii Participácia na www.niho.sk. Inštrukcie k vyplneniu tohto dotazníka: • Do tohto dokumentu, prosím, nevkladajte iné dokumenty (napríklad PDF), ale iba na počítači písaný text. • Vaša odpoveď by nemala byť dlhšia ako 7 strán.
O Vás

Vaše meno	Mgr. Jana Francúzová
Názov organizácie	Liga proti reumatizmu – Klub Motýlik
Pracovná pozícia	Sestra (pracujem v dialyzačnom stredisku, ADOS, ako lektor vo VaV Akadémii a prednášam na Slovenskej zdravotníckej univerzite)
Krátky opis organizácie	Liga proti reumatizmu - Klub Motýlik (Klub Motýlik) je občianske združenie, ktoré združuje pacientov so Systémovým lupusom erythematosus (SLE) ich rodinných príslušníkov a sympatizantov
Ako ste získali informácie o skúsenostiach pacientov zahrnuté v tomto vstupe?	Som pacientka, ktorá sa lieči na SLE a od roku 2012 som aktívnou členkou LPRe – KM, stretávam sa a komunikujem s pacientmi so SLE osobne aj online. Informácie získavam pozorovaním a komunikovaním s pacientmi a ich rodinnými príslušníkmi.
Život s ochorením	
A0005, A0004, H0002 Keď pacient porovná život bez ochorenia s terajším životom, zmenil sa? Bola táto zmena tak výrazná, že pacient potreboval vyhľadať pomoc odborníka? Ak áno, akého?	SLE sa u každého prejavuje ináč. U niektorých pacientov začína ochorenie nenápadne a rozvíja sa dlhé roky, rovnako aj diagnostika trvá veľmi dlhý čas a často lekári nevedia zistiť diagnózu, v mnohých prípadoch je pacient označovaný ako simulant a odosielaný k psychiatrovi. V takom prípade znamená pre pacienta diagnostika ochorenia úľavu a nádej na zmiernenie príznakov po nasadení liečby. U časti pacientov môže prejaviť SLE akútnym vzplanutím a príznakmi, ktoré môžu pacienta ohroziť na živote a diagnostika je veľmi rýchla. Pacient sa v takom prípade stáva takmer zo dňa na deň pacientom a jeho život sa výrazne zmení. V oboch prípadoch sa život pacienta pred a po diagnostike SLE výrazne líši. Diagnostikou SLE pacient začne užívať lieky, ktoré majú mnoho nežiadúcich účinkov. Často sa stretávam s tým, že pacienti po prečítaní nežiadúcich účinkov váhajú či liek majú užiť, aké to bude mať na nich účinky, či z kortikoidov nepriberú, imunosupresív im nebudú vypadávať vlasy, boja sa ako sa bude ochorenie vyvíjať, zaujímajú ich otázky ako to či budú môcť mať dieťa, budú môcť pracovať, venovať sa aktivitám. Pri imunosupresívach a biologickej liečbe sa boja častých infekcií. Niektorí nechcú prijať rolu pacienta, odmietajú liečbu alebo si ju samovoľne upravujú, znižujú dávky liekov alebo ich úplne vysadia. Alebo sú opačné prípady kedy po diagnostike ochorenia prestanú pracovať, ostanú doma na invalidnom dôchodku, vyhýbajú sa sociálnym kontaktom a neustále sa sťažujú ako im je ťažko, sú unavení, stále majú ťažkosti a nikto ich nedokáže pochopiť. Sú aj takí pacienti, ktorí svoje ochorenie príjmu, užívajú liečbu podľa ordinácií lekára a aj napriek príznakom lupusu, ktoré sú liečbou tlmené fungujú, pracujú a spoločensky žijú. Pacienti so SLE musia okrem reumatológa navštevovať aj rôznych špecialistov podľa toho, ktoré orgány u nich lupus postihuje. Niektorí pacienti vyhľadajú aj psychológa na lepšie zvládnutie obdobia prijatia ochorenia. Psychológov z časti nahrádzajú aj pacientske organizácie, pretože najlepšie vie pochopiť ťažkosti človek, ktorí sám prežíva to isté. Aj mne

	v úvode ochorenia veľmi pomohlo to, že som sa spoznala s ľuďmi s Klubu Motýlik a spoznala aj iných pacientov so SLE.
H0002 Čo zažívajú opatrovatelia pri starostlivosti o pacientov s predmetným ochorením? Ak je kvôli chorobe potrebná pomoc pri obliekaní, umývaní, jedení alebo pri preprave (návšteva lekára alebo potrebná cesta na úrady, nákupy a pod.), zabezpečujú to príbuzní alebo profesionálni opatrovatelia? Ak sú to príbuzní, kto z rodiny najčastejšie pomáha (partner, rodič, dieťa...)? Ako sa zmenil život príbuzného (napr. musel odísť z práce, alebo si skrátil pracovný úväzok, alebo sa uňho objavili nejaké zdravotné problémy, zmenil sa vzájomný vzťah...)? Prosím napíšte všetko, čo príbuzní opatrovatelia popisujú, resp. uvádzajú.	SLE je ochorenie, ktoré postihuje najčastejšie mladých ľudí. Vo väčšine prípadov ide o ženy. Záleží od orgánového postihnutia nakoľko potrebuje pacient pomoc inej osoby. Vo väčšine prípadov žijú pacienti so SLE so svojimi rodinnými príslušníkmi, rodičia, partner, deti. V prípade, že SLE postihuje aj pohybový aparát napr. deformity kĺbov, stavy po mozgový príhodách, môže mu ÚPSVaR priznať príspevok na osobného asistenta a takýmto spôsobom si môže pacient hradiť „profesionálneho opatrovateľa“. Pacienti so SLE sú rôzni. Väčšinou ide o ľudí, ktorí chcú „prežiť dva životy“ a stihnúť všetko a najradšej by sa naklonovali, aby mohli robiť všetko čo ich baví. U takých dochádza často k relapsom, lebo idú cez hranice svojich síl a lupus sa tým aktivuje. Sú aj takí pacienti, ktorí po diagnostike SLE ostanú doma na invalidnom dôchodku a „ľutujú sa“ akí sú chorí. Niektorí si znížia pracovný úväzok. Tento postoj nezáleží od rozsahu orgánového postihnutia pri SLE, ale od psychického nastavenia človeka. Z mojich pozorovaní som zistila, že rodinný príslušníci a okolie často prežívajú ťažké chronické ochorenie svojho príbuzného oveľa tragickejšie ako samotný chorý. Častokrát som bola v stave kedy som doslova bojovala o život, ale v tom stave som si to vôbec neuvedomovala navyše som bola mladá a myslela som si, že smrť sa ma netýka. Po rokoch keď som začala otvorene komunikovať na túto tému s mojimi rodičmi a súrodencami, zistila som, že oni to prežívali oveľa horšie ako ja „pacient“. Mala som možnosť nezávisle sledovať komunikáciu mojej sestry s osobou, ktorej sestra má tiež lupus, pri ktorom bola vo vážnom stave. Z ich rozhovoru som pochopila, že rodina prežíva ochorenie blízkeho oveľa citlivejšie ako samotný chorý, pretože tam hrá rolu strach o blízkeho.
Diagnostika a cesta pacienta	
A0024 Aké vyšetrenia absolvujú pacienti, aby im určili diagnózu? Ako dlho trvá od prejavenia sa prvých príznakov po stanovenie diagnózy?	SLE je ochorenie, ktoré nemá typické príznaky. U každého pacienta sa prejavuje inač. A u každého postihuje iné orgány. Od toho sa odvíja aj diagnostika a absolvované vyšetrenia. SLE je zriedkavé ochorenie, ktorého diagnostika môže trvať roky, pretože príznaky sú často tak netypické, že môžu maskovať iné ochorenia a pacient tak často chodí od lekára k lekárovi bez diagnostického záveru, v mnohých prípadoch je odoslaný aj k psychológovi alebo psychiatrovi. V mojom prípade trvala diagnostika takmer 10 rokov. Nešpecifické príznaky (teplota, únava, padanie vlasov, bolesti kĺbov – najmä nočné bolesti nôh a chrbtice, ranná stuhnutosť, petechie, močové nálezy) sa vyskytovali už v detstve, zvýraznilo sa to počas štúdia na vysokej škole, prvýkrát ma odoslali k reumatológovi keď som mala 18 rokov, lekárka ma však nediagnostikovala, odoslala ma k ortopédovi, že toto nie je na jej riešenie. Keď som mala 22 odoslali ma do NURCH-u kde vyslovili podozrenie na SLE, ale konečnú diagnózu mi napísali až keď som mala 30 rokov a to som už mala multiorgánové postihnutie.

	Základom je správne odobratá anamnéza, pri ktorej vie lekár na základe príznakov dedukovať, že môže ísť o lupus. SLE dispenzarizuje reumatológ a ten na základe anamnézy realizuje resp. odosiela pacienta na ďalšie vyšetrenia. Dôležité sú tiež odbery krvi najmä na prítomnosť autoprotilátok. Sú autoprotilátky, ktoré sú typické pre SLE, ale nie u všetkých pacientov sa môžu vyskytovať všetky a tiež ich hodnoty môžu v čase kolísať. Ďalej a robia vyšetrenia na odhalenie orgánového postihnutia. Lupus najčastejšie postihuje obličky lupusovou nefritídou – vyšetrenie moču na prítomnosť bielkoviny, a vyšetrenie obličkových parametrov, keď je podozrenie na lupusovú nefritídu môže sa indikovať biopsia obličky. Tiež vyšetrenia na zistenie výpotkov – kardiologické vyšetrenie najmä ECHO na odhalenie perikardiálneho výpotku, rtg pľúc resp. CT pľúc – pleurálny výpotok, fibrotické postihnutie pľúc pri SLE, USG brucha – peritoneálny výpotok. Kapilaroskopia – diagnostika postihnutia drobných ciev; angiologické vyšetrenie – diagnostika postihnutia ciev pri lupuse, môže sa vyskytovať vaskulitída, pri kožnej forme vaskulitídy – biopsia kože na potrvrdenie, kožné vyšetrenie a biopsia kože – potvrdenie postihnutia kože pri lupuse; rtg a usg kĺbov – deformácie, lupus postihuje prevažne mäkké tkanivá, šľachy a šľachové úpony; PET CT – vyhľadávanie zápalových ložísk pri SLE, neurologické vyšetrenie, MRI mozgu a miechy, lumbálna punkcia – pri podozrení na neurolupus resp. poškodenie mozgu a nervov pri SLE; testy na zistenie suchosti očí a tvorby slín – pri SLE môže byť sicca syndróm, gastroenterologické vyšetrenie – pri postihnutí GIT-u pri SLE; Denzitometria – sledovanie osteoporózy, ktorá je u pacientov s reumatickými ochorenia častejšia a tiež môže vzniknúť ako nežiadúci účinok užívaných kortikoidov.
A0025 Cesta pacienta v rámci liečby predmetného ochorenia: 1. Aké vyšetrenia robí lekár? Ku ktorým špecialistom chodia pacienti na kontroly a ako často? 2. Aké lieky kvôli tejto chorobe pacienti najčastejšie užívajú? 3. Aká je skúsenosť pacientov so súčasnou liečbou (nežiaduce účinky, komfort/ problémy pri prijímaní a tolerovaní liečby)?	1. Základné vyšetrenie je anamnéza, odbery krvi na KO, biochémiu – hepatálne testy, mineralogram, renálne parametre, koagulácia, zápalové parametre, autoprotilátky, vyšetrenie moču, ch+s, KVP, UACR. Konziliárne vyšetrenia u ďalších špecialistov, aby sa zistilo orgánové postihnutie – pľúcne – funkčné vyšetrenie pľúc, DLCO, rtg pľúc, HRCT, kardiologické – ECHO, EKG, prípadne ergometria a ďalšie podľa postihnutia, USG brucha, očné vyšetrenie, kožné vyšetrenie prípadne biopsia s kožných ložísk, nefrologické vyšetrenie – odbery krvi, moču, prípadne biopsia obličky, kapilaroskopia, angiologické vyšetrenie pri poškodení ciev, neurologické vyšetrenie pri neurolupuse – MR mozgu, CT angio mozgu, EMG, PET CT, RTG a MR kĺbov a chrbtice. Vyšetrenia záležia od príznakov a orgánového postihnutia. Keďže lupus postihuje každý orgán pacient môže absolvovať všetky vyšetrenia, ktoré si viete v medicíne predstaviť. 2. Základná liečba sú antimalariká na Slovensku Plaquenil, potom sa pridávajú kortikoidy Prednison alebo Medrol, imunosupresíva Azatioprim, Cyklosporin alebo Mycofenolat mofetil, pri poškodení kĺbov metotrexát, biologická liečba Belimumab (Benlysta), ale najnovšie aj Saphnelo. V akútnych

	štádiách sa podáva pulzná liečba kortikoid najčastejšie Solu-medrol a Cyclofosfamid. V prípadoch keď zlyhá spomínaná liečba sa dáva Rituximab. Toto sú lieky cielene na liečbu lupusu. Okrem toho pacienti používajú aj ďalšie lieky podľa poškodenia orgánov a ďalších pridružených ochorení. 3. Skúseností sú rôzne. Nežiadúce účinky antimalarik nie sú časté, ale pacienti užívajúci antimalariká musia byť sledovaní očným lekárom pre prípadné poškodenie sietnice. Najčastejšie nežiadúce účinky kortikoidov je priberanie na váhe, mesiačikovitá tvár, osteoporóza, šedý zákal, zvýšená tvorba modrín, stenčenie kože, porucha imunity. Nežiadúce účinky ďalších imunosupresív a biologickej liečby, ktorá sa podáva sú najmä porucha imunity, častý výskyt infekčných ochorení najmä respiračných infektov, infekcie močových ciest, kožná mykóza.
H0201 Existujú skupiny pacientov, ktoré v predmetnom ochorení v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám? V čom? Čo by pomohlo lepšiemu prístupu?	Väčšina pacientov s diagnostikovaným lupusom má prístup k liečbe, ktorá je na Slovensku schválená. Problém je skôr s biologickou liečbou keďže ju musí schvaľovať zdravotná poisťovňa čo v niektorých prípadoch môže byť problém, pretože sú pacienti, ktorí majú lupus a nemajú prítomné autoprotilátky a zdravotná poisťovňa im preto biologickú liečbu neschváli. Prístup k biologickej liečbe zjednodušilo to, že už nieje viazaná na centrá biologickej liečby a preto je dostupná aj pacientom z rôznych oblastí Slovenska. Ja mám v liečbe biologickú liečbu Benlystu. Od začiatku mám infúzie, keď som chcela prejsť na perá dostala som alergickú reakciu na pomocné látky, preto som odkázaná len na infúzie, ktoré mi podávajú v ambulancii. V zložení lieku Saphnelo som sa dočítala, že obsahuje rovnaké konzervačné látky ako perá Benlysty čím sa táto liečba stáva nedostupnou u pacientov s alergiami na tieto pomocné látky čo znamená, že ak u mňa alebo iného pacienta s alergiou na pomocné látky zlyhá liečba Benlystou, nemáme ďalšiu možnosť liečby.
Výhody a nevýhody hodnoteného liečiva	
H0100 Ak pacient o hodnotenom liečive už počul, aké má od neho očakávania? Čo si myslí, že by hodnotené liečivo zmenilo v živote pacientov? Aké predpokladá výhody a nevýhody spojené s tým, že by bolo hodnotené liečivo na Slovensku dostupné?	O liečive som už počula. Očakávania mám rovnaké ako u každého liečiva, ktoré užívam na akékoľvek ochorenie, že mi zaberie a pomôže udržať ochorenie pod kontrolou. Vyliečenie nečakám, ale aspoň skvalitnenie života s minimálnym výskytom nežiadúcich účinkov. Tiež by malo byť liečivo šetrné k obličkám a pečeni, keďže väčšina pacientov s lupusom má obličky postihnuté lupusom a pečeň zaťaženú liekmi, ktoré užíva.
D0017 Má pacient skúsenosti s hodnoteným liečivom v rámci klinickej štúdie alebo na výnimku? **Ak skúsenosti s liečivom pacient*	

nemá, prosím prejdite na sekciu „Spoločenské aspekty liečiva“.	
C0005 , F0005 Existuje, podľa informácií, ktoré má pacient, riziko poškodenia zdravia predmetným liečivom u konkrétnych skupín pacientov (napr. v súvislosti s inými pridruženými ochoreniami)? Ak áno, čo vníma pacient ako riziko?	
H0203 Aké konkrétne informácie a akým spôsobom je potrebné komunikovať s pacientom, aby pacienti užívali hodnotené liečivo, dodržiavali režim podľa odporúčania lekára a aby chodili na kontroly tak, ako je to potrebné?	S každým chronickým pacientom, ktorý má užívať liek dlhodobo je potrebné rozprávať o tom aké je dôležité pravidelné užívanie predpísaných liekov a čo sa môže stať ak sa liečivo vysadí. Najmä mladí ľudia si neuvedomujú vážnosť ochorenia, ktorým trpia. Preto je veľmi dôležité s pacientom viesť často aj dlhé dialógy a pochopiť jeho myslenie a správanie. V úvode akejkoľvek liečby treba čakať, že pacient nebude chcieť úplne spolupracovať, možno bude chcieť s liečbou manipulovať, vynechávať, posúvať dávky atď. Každý pacient je iný a nie každý má chuť a vôľu spolupracovať hneď od začiatku. U mnohých trvá aj niekoľko rokov kým začne byť compliatný v liečbe.
H0012 Existujú faktory, ktoré by mohli zabrániť skupine alebo osobe získať prístup k hodnotenému liečivu? Ak áno, aké?	Napr. alergia na pomocné látky, alebo neschválenie liečby zdravotnou poisťovňou, neochota lekára predpísať liečivo.
Spoločenské aspekty hodnoteného liečiva	
D0014 Aký je vplyv hodnoteného liečiva na schopnosť pacienta pracovať?	Ak chceme aby bol pacient adherentný k liečbe, liečivo musí mať jednoduchú formu podania. Umožniť pacientovi voľnosť a ideálne nemalo by byť viazané na centrá kde sa podáva. Napr. podávanie infúzií v intervale každé 4 týždne môže byť dosť obmedzujúce. Samozrejme ak to pacient musí užívať tak si ten čas prispôsobí, ale je to zaťažujúce. Lupus je ochorenie, ktoré postihuje hlavne mladých ľudí, ktorí sú pracujúci a podávanie infúzií každé 4 týždne vychádza na cca 13 podaní ročne čo je 13 dní voľna z práce pokiaľ pacient nepracuje na zmeny. Čiže v takom prípade potrebuje pacient ústretového zamestnávateľa, ale prácu na zmeny. Pretože v súčasnosti to nevykryje ani zákonom stanoveným použitím potvrdenia o návšteve lekára, na ktoré má nárok každý len 7x ročne. Schopnosť pracovať vo vzťahu k lieku Saphnelo neviem posúdiť. Užívam Benlystu plus ďalšie množstvo liekov na liečbu lupusu. Ak bude Saphnelo účinkovať rovnako dobre ako Benlysta tak to môžem hodnotiť len pozitívne. Ja som sa vďaka Benlyste vrátila do života, príznaky lupusu sa mi výrazne zmiernili a dokážem fungovať, čo som pred liečbou už nedokázala, pretože som bola viac v nemocnici ako doma a v práci.

D0016 Ako používanie hodnoteného liečiva vplýva na aktivity denného života? Očakávate, že by sa pre pacientov niečo zmenilo príchodom liečiva?	Ak bude liečivo znižovať aktivitu ochorenia tak zvýši kvalitu života, mohlo by znížiť únavu a bolesti a tým by zmiernilo vplyv ochorenia na aktivity denného života a uľahčilo by nám život hlavne by zvýšilo jeho kvalitu.
F0011 Aké možné prínosy a ujmy prináša hodnotené liečivo pre príbuzných, opatrovateľov, spoločnosť, atď.?	Pacient s lupusom, ktorý má správne nastavenú liečbu a ochorenie pod kontrolou dokáže pracovať a žiť takmer rovnako ako jeho rovesníci čo je veľkým prínosom nie len preňho a jeho blízkych ale aj pre spoločnosť.
Ďalšie problémy	
Existujú ďalšie relevantné problémy, ktoré by ste radi pomenovali? Uveďte, prosím, čokoľvek, čo Vám ešte k hodnotenému liečivu napadlo a netýkala sa toho žiadna otázka.	
Hlavná správa	
Prosím prečítajte si všetky Vaše odpovede ešte raz a doplňte čokoľvek, čo Vám ešte napadlo. Na tomto mieste uveďte maximálne v 5 bodoch to, čo považujete za hlavné a najdôležitejšie z Vašich odpovedí. Ak je to pre Vás náročné, môžete požiadať niekoho z Vášho blízkeho okolia, aby si prečítal Vaše odpovede a pomohol Vám s naformulovaním 5 hlavných bodov. • Lupus je závažné ochorenie postihujúce najmä mladých ľudí, preto je dôležité prispôsobiť prístup k pacientovi ako k mladému pracujúcemu človeku, ktorý rolu pacienta prijíma v mnohých prípadoch ťažko a preto sa môžeme v úvode často stretnúť s non-compliance. Najhoršie čo môžeme povedať mladému chorému pacientovi je, aby ostal doma, poberal invalidný dôchodok a oddychoval. • Dôležité je tiež zamerať sa na prežívanie a psychickú pohodu rodinných príslušníkov lebo tí ochorenie člena rodiny často prežívajú citlivejšie ako samotný pacient. • Pacienti často odmietajú užívanie liekov pre ich nežiadúce účinky, alebo spôsob akým sa podávajú. Problémom môže byť napr. časté podávanie v zdravotníckom zariadení, pre ktoré si musí brať voľno z práce prípadne k tomu prispôsobiť svoje aktivity, niektorí pacienti majú problém napr. podať si liek injekčne. • •	
Ďakujeme za Váš čas a za vyplnenie tohto dotazníka!	

9.4. Komunikácia s držiteľom registrácie

S DR sme v procese hodnotenia liečiva anifrolumab v predmetnej indikácii nekomunikovali.