

RECOMENDACIÓN T.1

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica Cáncer de Pulmón - 2018

PREGUNTA: EN PERSONAS MAYORES DE 15 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER PULMONAR IIIB Y IV CON MUTACIÓN DE EGFR SIN TRATAMIENTO PREVIO ¿SE DEBE USAR INHIBIDORES DE FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (AFATINIB, ERLOTINIB, GEFITINIB, OSIMERTINIB) EN COMPARACIÓN A REALIZAR QUIMIOTERAPIA?

Uno de los factores a considerar para formular una recomendación en Guías de Práctica Clínica con la metodología “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” es la relación entre la efectividad y los costos de las intervenciones a evaluar.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó la búsqueda amplia de estudios que abordaran la costo-efectividad de intervenciones realizadas en población con cáncer de pulmón o con riesgo de desarrollarlo. Se identificaron términos MESH y términos de texto libre asociados a la población.

La búsqueda no consideró restricción por idioma o periodo de publicación. La **base de datos consultada** fueron Pubmed y BRISA (Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas), ver detalle en Anexo 1 “*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*”.

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se seleccionaron las evaluaciones económicas que utilizaran como método la costo utilidad, costo efectividad y costo minimización. Se consideraron los estudios que evaluaban las intervenciones desde de la perspectiva del *Sistema de Salud*.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

Se identificaron 3 estudios (1–3) que utilizaron como intervención erlotinib y/o afatinib de primera línea versus quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado o metastásico, con EGFR positivo, los cuales concluyeron que eran intervenciones costo-efectivas si es que se contaba con una disposición a pagar por “año de vida ajustado por calidad” o umbrales cercanos a los US\$100.000, lo cual supera la disposición a pagar en Chile que es de US\$ 15.086.

Dos estudios que simulaban umbrales menores a US\$80.000 concluyeron que existía una considerable incertidumbre sobre si erlotinib o afatinib era el tratamiento óptimo (3) o que simplemente no era rentable como tratamiento de primera línea (4). Para más detalla ver anexo 2.

REFERENCIA

1. Wang S, Peng L, Li J, Zeng X, Ouyang L, Tan C, et al. A Trial-Based Cost-Effectiveness Analysis of Erlotinib Alone versus Platinum-Based Doublet Chemotherapy as First-Line Therapy for Eastern Asian Nonsquamous Non–Small-Cell Lung Cancer. Minna JD, editor. PLoS One [Internet]. 2013 Mar 8 [cited 2018 Sep 3];8(3):e55917. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23520448>
2. Vergnenegre A, Massuti B, de Marinis F, Carcereny E, Felip E, Do P, et al. Economic Analysis of First-Line Treatment with Erlotinib in an EGFR -Mutated Population with Advanced NSCLC. J Thorac Oncol [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Sep 3];11(6):801–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26899757>
3. Ting J, Tien Ho P, Xiang P, Sugay A, Abdel-Sattar M, Wilson L. Cost-Effectiveness and Value of Information of Erlotinib, Afatinib, and Cisplatin-Pemetrexed for First-Line Treatment of Advanced EGFR Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer in the United States. Value Heal [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 Aug 17];18(6):774–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26409604>
4. Tan P-T, Aziz MIA, Pearce F, Lim W-T, Wu DB-C, Ng K. Cost effectiveness analysis of afatinib versus pemetrexed-cisplatin for first-line treatment of locally advanced or metastatic EGFR mutation positive non-small-cell lung cancer from the Singapore healthcare payer’s perspective. BMC Cancer [Internet]. 2018 Mar 27 [cited 2018 Sep 3];18(1):352. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29587666>

ANEXO 1: TÉRMINOS DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

| 1. Términos de búsqueda | |
|---|------------|
| ("Lung Neoplasms"[Mesh] OR ("lung"[ti] AND "cancer"[ti])) AND ("Quality-Adjusted Life Years"[tiab] OR "Cost-Utility Analys*"[ti] OR "Cost-effectiveness"[ti] OR "Cost Utility Analys*"[ti] OR "Cost-Benefit Analysis"[ti] OR "Cost Benefit Analys*"[ti] OR "cost-effectiveness ratio" [ti] OR "ICER"[ti] OR "cost effectiveness ratio"[ti] OR "Costs and Cost Analysis"[tiab]) | |
| Resultados de la búsqueda | |
| Base de datos | PUBMED |
| Fecha de ejecución de búsqueda (dd/mm/aaaa) | 27-08-2018 |
| Nº de artículos obtenidos | 456 |
| Nº de artículo seleccionados por título/abstract | 12 |
| Nº de artículos seleccionados | 4 |
| Estudios: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - A trial-based cost-effectiveness analysis of erlotinib alone versus platinum-based doublet chemotherapy as first-line therapy for Eastern Asian nonsquamous non-small-cell lung cancer. - Economic Analysis of First-Line Treatment with Erlotinib in an EGFR-Mutated Population with Advanced NSCLC - Cost effectiveness analysis of afatinib versus pemetrexed-cisplatin for first-line treatment of locally advanced or metastatic EGFR mutation positive non-small-cell lung cancer from the Singapore healthcare payer's perspective - Cost-Effectiveness and Value of Information of Erlotinib, Afatinib, and Cisplatin-Pemetrexed for First-Line Treatment of Advanced EGFR Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer in the United States | |
| 2. Términos de búsqueda | |
| Cáncer de pulmón | |
| Resultados de la búsqueda | |
| Base de datos | Brisa |
| Fecha de ejecución de búsqueda (dd/mm/aaaa) | 27-08-2018 |
| Nº de artículos obtenidos | 24 |
| Nº de artículo seleccionados por título/abstract | 2 |
| Nº de artículos seleccionados | 0 |

ANEXO 1: CUADRO RESUMEN DE EVIDENCIA

| | | | | |
|--------------------------|--|--|--|--|
| Autor (Año) | Wang et al. 2013(1) | Vergnenegre <i>et al.</i> 2016 (2) | Tan et al (2018)(4). | Ting et al (2015) (3) |
| País, moneda, año. | China, dólares estadounidenses, 2010 | España, Francia e Italia, euros, 2015 | Singapur, Dólar de Singapur, 2016 | Estados Unidos, dólares estadounidenses, 2013 |
| Población | Pacientes con CPNM avanzado EGFR+ | Pacientes con CPNM avanzado, metastásico, EGFR + | Pacientes con CPNM avanzado, metastásico, EGFR + | Pacientes con CPNM avanzado, metastásico, EGFR + |
| Intervención | Erlotinib | Erlotinib | afatinib | Erlotinib, afatinib |
| Comparación | gemcitabine-carboplatino | quimioterapia | quimioterapia con cisplatino con pemetrexed | quimioterapia con cisplatino con pemetrexed |
| Perspectiva | Sistema de salud chino | Del sistema de salud de cada país participante. | pagador de servicios de salud de Singapur | Social, pero no reportan costos indirectos |
| Horizonte temporal | 10 años | 4 años | 5 años | Expectativa de vida del paciente |
| Costo comparación | Erlotinib \$ 657.05 carboplatino (100 mg) \$ 11.71 Gemcitabina (200 mg) \$ 79.06 | Costos mensuales Erlotinib (91,13mg/d) Francia: €1375 Italia: €2023 España: €1313 | Afatinib (por tableta de 40 mg). SG\$ 102.95 Pemetrexed (por vial de 500 mg) SG\$ 440.54 Cisplatino (por vial de 50 mg) | Erlotinib 150mg costo mensual US \$5.751 Afatinib 40mg costo mensual US \$5.550 Cisplatino 127,5mg Pemetrexed 850mg por ciclo US \$5.302 |
| RCEI ¹ | Entre US \$58.585 a US \$336.404 | Resultó ser costo ahorrativo en los 3 países. Francia €165.495, Italia €66.726 y €147.957 para España, todos estos valores son negativos. | SG \$ 137.648 por año de vida ajustado por calidad (QALY) ganado | Erlotinib vs. cisplatin-pemetrexed 40106/QALY |
| Análisis de sensibilidad | El RCEI es sensible a las utilidades de la progresión de la enfermedad | Con un disponibilidad e pago de €90.000/ QALY, la probabilidad de ser costo efectivo en Francia e Italia arrojó 100% y en España un 99,8% | El análisis de sensibilidad unidireccional mostró que el ICER fue más sensible a las variaciones en los valores de utilidad, el costo de afatinib y el horizonte temporal. Los análisis de escenarios mostraron que incluso la reducción del costo de afatinib en un 50% condujo a un alto ICER que era poco probable que representara un uso rentable de los recursos de atención médica. | Para una disponibilidad de pago entre US \$50.000 - \$70.000 / QALY la probabilidades que erlotinib o afatinib de ser costo efectivo es entre 35% a 55% |
| Financiamiento | Fondo Nacional Chino de ciencias naturales. | No declara fuente de financiamiento ni conflicto de interés | No recibieron financiamiento | No recibieron financiamiento |
| Umbral de pago del país | US \$96.884 | €90.000/ QALY | No tienen establecido un umbral de disponibilidad de pago | US \$100.000 /QALY |
| Conclusiones del estudio | En un umbral de \$ 96,884, erlotinib tenía una probabilidad del 50% de ser rentable. | Erlotinib como 1ra línea vs quimioterapia es una estrategia dominante para pacientes EGFR+. Entrega más QALYs a un menor costo que su comparador | En comparación con pemetrexed-cisplatino, afatinib no es rentable como tratamiento de primera línea para NSCLC avanzado con mutación de EGFR en Singapur | La curva de aceptabilidad mostró que erlotinib fue el tratamiento óptimo con un umbral de disposición a pagar de \$ 100,000 / QALY (EVPI de población a 10 años = \$ 85.9 millones). Sin embargo, con un umbral de disposición a pagar de \$ 50,000 / QALY a \$ 70,000 / QALY (EVPI = \$ 211.5 millones- \$ 261.8 millones) hubo una considerable incertidumbre sobre si erlotinib o afatinib era el tratamiento óptimo. |

¹ Razón coste-efectividad incremental: Costo adicional por año de vida ganado de una estrategia de tratamiento versus otra.