

## INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD Guía de Práctica Clínica Cáncer de Próstata 2019

### EN HOMBRES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO SIN TRATAMIENTO DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA PREVIO ¿SE DEBE “AÑADIR QUIMIOTERAPIA CON DOCETAXEL A TERAPIA DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA (TDA)” EN COMPARACIÓN A “NO AÑADIR”?

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.

#### BÚSQUEDA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad de si se debe “añadir quimioterapia con docetaxel a terapia de privación androgénica (ADT)” versus “no añadir”, en hombres con cáncer de próstata metastásico sin tratamiento de privación androgénica previo. Se identificaron términos MESH y términos de texto libre asociados a la población. La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, GOOGLE, BRISA y en el National Institute for health and Care Excellence (NICE).

Ver detalle en Anexo 1 “*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*”.

#### SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

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 y costo-efectividad. La búsqueda entregó como resultado 56 artículos. De los cuales se excluyeron 54 después de la revisión de títulos y abstracts por no responder a la pregunta de investigación formulada para Cáncer de Próstata. Por lo tanto, sólo 2 artículos fueron finalmente seleccionado para extracción de datos. Posteriormente se realizó la extracción de datos de los estudios y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS.

Ver detalle en Anexo 2 “*Extracción de datos*”.

**RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA**

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>Zheng et al., (1) China (2017) P: Hombres de edad promedio de 63 años.</p>	<p>La principal limitación proviene de la fuente de información de la población de estudio, ya que la población proviene del E3805 trial, (Sweeney et al. (2) 2015).</p>	<p><b>Costos</b> I: a) docetaxel + TDA \$12.816,93 b) docetaxel + TDA (pacientes con enfermedad de alto volumen) \$ 14.627,75</p>	<p><b>Efectos</b> a) docetaxel + TDA 0.48 QALY b) docetaxel + TDA (pacientes con enfermedad de alto volumen) 0.69 QALY</p>	<p><b>Costo-efectividad</b> a) docetaxel + TDA \$26.701,93 QALY b) docetaxel + TDA (pacientes con enfermedad de alto volumen) \$21.199,63 QALY</p>	<p>Se aplicó un análisis de sensibilidad de una vía, para ver resultados del modelo a los cambios de los parámetros analizados en el estudio. También se probó la robustez de los resultados. Las variables en el análisis de sensibilidad variaron en un rango de ± 20%.</p> <p>Se realiza análisis de sensibilidad probabilístico para ver la incertidumbre de los parámetros estimados. En la curva de aceptabilidad de costo-efectividad, la probabilidad de ser costo efectivo se representa como una función de niveles crecientes de disponibilidad de pago (WTP). Así con respecto al WTP, como el valor varió de \$ 0 a \$ 40.602,00, la proporción aceptable del grupo ADT solo disminuyó, mientras que el grupo de combinación de docetaxel + ADT aumentó.</p>	<p>El estudio presenta un desarrollo metodológico detallado y alto con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS.</p> <p>El estudio muestra que sólo una intervención evaluadas fueron costo efectiva, tanto de la perspectiva del sistema de salud de China, y donde ellos consideran además el análisis de la perspectiva social. Es decir, se incluyen tanto los costos directos como indirectos para ambas intervenciones.</p> <p>Se debe tener presente que este estudio NO cuenta con financiamiento y que según se declara no habría conflictos de interés.</p>
<p>Aguilar et al.,(3) Brasil 2019 P: pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a la castración.</p>	<p>Algunas limitantes son un horizonte temporal corto; No se realiza análisis de sensibilidad probabilístico Los costos no se entregan explícitamente para el cálculo de entre las distintas opciones; se compararon varios tratamientos simultáneamente.</p>	<p>Costos totales: docetaxel + TDA R\$ 176.738,00 abiraterone + TDA R\$ 465.966,00</p>	<p>docetaxel + TDA 0.492 QALY. abiraterone + TDA 0.999QALY.</p>	<p>docetaxel + TDA R\$133.649,22 QALY. abiraterone + TDA R\$330.827,70 QALY.</p>	<p>Se elaboró un análisis de sensibilidad deterministas para confirmar la solidez de los resultados. Además, consideramos variaciones en los costos de abiraterona y docetaxel, costos indirectos y área de superficie corporal. La posibilidad de contar con descuentos en abiraterona podría hacerlo costo efectiva. No se realizó análisis de sensibilidad probabilístico.</p>	<p>El estudio presenta un desarrollo metodológico alto con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS.</p> <p>El estudio muestra que sólo una intervención evaluada para la pregunta (docetaxel + TDA versus TDA solo) fue costo efectiva, desde la perspectiva del sistema de salud de Brasileño considerando además el análisis de la perspectiva social. Es decir, se incluyen tanto los costos directos como indirectos para las intervenciones.</p> <p>Se debe tener presente que este estudio NO presenta información detallada financiamiento y que según se declara no habría conflictos de interés.</p>

El tipo de cambio aproximado de dólar (USD) a Real es US\$ 1.00 a R\$ 3,75 aproximadamente. QALY: Quality Adjustede Life Year

**Referencias**

1. Zheng HR, Pharmacy C. Cost-effectiveness analysis of additional docetaxel for metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with androgen-deprivation therapy from a Chinese perspective. 2017;1–9.
2. James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, De Bono JS, Gale J, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): A randomised, Open-label, Phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;67(6):149–58.
3. Aguiar PN, Tan PS, Simko S, Barreto CMN, Gutierrez B de S, Giglio A del, et al. Cost-effectiveness analysis of abiraterone, docetaxel or placebo plus androgen deprivation therapy for hormone-sensitive advanced prostate cancer. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2019 Feb 25;17(2):1–6. Available from: <https://journal.einstein.br/article/cost-effectiveness-analysis-of-abiraterone-docetaxel-or-placebo-plus-androgen-deprivation-therapy-for-hormone-sensitive-advanced-prostate-cancer/>

## ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

	Términos libres	DECS	MeSH
P	Hombres con cáncer de próstata metastásico sin tratamiento de privación androgénica previo (prostate cancer, castrate-resistant prostate cancer (CRPC), metastatic)	Prostate "Prostatic Neoplasms"	"prostate"[MeSH Terms] "prostatic neoplasms"[MeSH Terms]
I	Añadir quimioterapia con docetaxel a terapia de privación androgénica (ADT).	Androgens "Androgen Antagonists"	"androgens"[MeSH Terms] "Androgen Antagonists"[Mesh]
C	No añadir.		
O	Cost, economic, cost-effective, cost-effectiveness, cost-benefit, health outcome, health technology assessment	Cost-Benefit Analysis	"Cost-Benefit Analysis"[Mesh]

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	27-09-2019	6	6
EMBASE	27-09-2019	2	2
NICE	26-08-2019	16	16
BRISA (RedETSA)	26-08-2019	22	22
COCHRANE	28-08-2019	2	2
Google scholar	29-08-2019	8	8
Eliminados por título y resúmenes			56
Total, lectura texto completo			2
Total			2

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

### PUBMED:

Estrategia
------------

#8	Search #6 AND #7
#7	Search #4 AND #5
#6	Search (model and QALY).[ab]
#5	Search #1 AND #2 AND #3
#4	Search cost-effectiveness.ti. or cost-effectiveness.ab. or cos-utility analysis.ti. or cost-utility analysis.ab. or cost-benefit analysis.ti. or cost-benefit analysis.ab. or cost effectiveness.ti. or cost effectiveness.ti.
#3	Search ((docetaxel*[Title/Abstract] OR DTX[Title/Abstract] OR DXL[Title/Abstract] OR Taxotere).[Title/Abstract])
#2	Search ((androgen* and (deprivat* or suppressi* or ablati* or block*)) or "androgen-deprivation" or ADT)
#1	Search (metasta* and (prostat* and (cancer* or neoplas* or tumor* or tumour* or carcinoma* or maligna* or adenocar* or metasta* or mass or masses or nodul* or oncolog*))).

EMBASE:

Estrategia	
1	(metasta* and (prostat* and (cancer* or neoplas* or tumor* or tumour* or carcinoma* or maligna* or adenocar* or metasta* or mass or masses or nodul* or oncolog*))).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
2	((androgen* and (deprivat* or suppressi* or ablati* or block*)) or "androgen-deprivation" or ADT).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
3	(docetaxel* or DTX or DXL or Taxotere).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]
4	1 and 2 and 3
5	cost-effectiveness.ti. or cost-effectiveness.ab. or cos-utility analysis.ti. or cost-utility analysis.ab. or cost-benefit analysis.ti. or cost-benefit analysis.ab. or cost effectiveness.ti. or cost effectiveness.ti.
6	4 and 5
7	(model and QALY).ab.
8	6 and 7

9	limit 8 to (full text and human)
10	limit 9 to conference abstracts
11	9 not 10
12	

NICE

Estrategia
(Prostate AND Cancer) AND (ADT OR 'docetaxel') AND (Cost Benefit Analysis OR 'cost effectiveness analysis')

BRISA:

Estrategia
cancer prostata and costo efectividad

COCHRANE

ID	Search
#1	(cost-effectiveness or "cost effectiveness" or cost-utility analysis or "cost-utility analysis" or cost-benefit analysis or "cost-benefit analysis" or "cost effectiveness analysis")
#2	('prostate cancer' or 'prostatic neoplasms')
#3	(docetaxel)
#4	#1 AND #2
#5	#3 AND #4
#6	Model:ab
#7	QALY:ab
#8	#6 AND #7
#9	#5 AND #8

Google Scholar

ID	Search
#1	(cost effectiveness AND prostate cancer) AND (((docetaxel)))

**ANEXO 2: EXTRACCIÓN DE DATOS**

Autor País (Año)	Moneda año	Población	Intervención/ Comparador	Perspectiva	Modelo/ Horizonte temporal	Costo del tratamiento	RCEI	Análisis de sensibilidad	Financiamiento	Umbral de pago del país	Resultado costo-efectivo para el País (sí/no)
Zheng et al.,(1) China (2017)	Yen Y fueron convertidos a dólares de estados unidos \$USD 1 = ¥6.39 (26 agosto 2015).	Hombres de edad promedio de 63 años. La población proviene del trial, (Sweeney et al.(2) 2015)	I: docetaxel + ADT  C: ADT	perspectiva social china	Markov 10 años	I: a) docetaxel + ADT \$12.816,93  b) docetaxel + ADT (pacientes con enfermedad de alto volumen) \$ 14.627,75	a) docetaxel + ADT \$26.701,93 QALY  b) docetaxel + ADT (pacientes con enfermedad de alto volumen) \$21.199,63 QALY	Se aplicó un análisis de sensibilidad de una vía, para ver resultados del modelo a los cambios de los parámetros analizados en el estudio. También se probó la robustez de los resultados. Las variables en el análisis de sensibilidad variaron en un rango de ± 20%.  Se realiza análisis de sensibilidad probabilístico para ver la incertidumbre de los parámetros estimados. En la curva de aceptabilidad de costo-efectividad, la probabilidad de ser costo efectivo se representa como una función de niveles crecientes de disponibilidad de pago (WTP). Así con respecto al WTP, como el valor varió de \$ 0 a \$ 40.602,00, la proporción aceptable del grupo ADT solo disminuyó, mientras que el grupo de combinación de docetaxel + ADT aumentó.	Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Los autores declaran no tener financiación.	\$20.301 QALY para China	Si, para docetaxel + ADT (pacientes con enfermedad de alto volumen).  Por lo tanto, a pesar del mayor tiempo de supervivencia, el docetaxel combinado con ADT no es un tratamiento costo efectivo recomendado para el cáncer de próstata sensible a la hormona metastásica en el entorno chino.
Aguilar et al.,(3) Brasil	Real 2017	pacientes con cáncer	I:	perspectiva social y considera	modelo descriptivo-analítico	Costos totales:	docetaxel + ADT R\$133.64	Se elaboró un análisis de sensibilidad deterministas para confirmar la solidez de	se reporta que no hay conflicto de	# veces el PIB per capita de	Sí, es costo efectivo



2019		de próstata metastásico sensible a la castración	docetaxel + ADT abiraterone + ADT C: ADT	costos directos e indirectos	horizonte temporal de 7 años	docetaxel + ADT R\$ 176.738,00 abiraterone + ADT R\$ 465.966,00	9,22 QALY. abiraterone + ADT R\$330.827,70 QALY.	los resultados. Y se consideró intervalos de confianza de un 95% de FFS (Supervivencia sin fallas) y OS (beneficio de supervivencia). Además, consideramos variaciones en los costos de abiraterona y docetaxel, costos indirectos y área de superficie corporal. No se realizó análisis de sensibilidad probabilístico.	interés y no se reporta financiamiento.	Brasil R\$ 112.000,00 in 2018	docetaxel + ADT respecto de ADT.
------	--	--	--	------------------------------	------------------------------	--	---	--	---	-------------------------------	----------------------------------

QALY: Quality Adjustede Life Year

