

## INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

### Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama en personas de 15 años y más 2019

**PREGUNTA: EN PERSONAS CON CÁNCER DE MAMA HER2(+) QUE RECIBIRÁN QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE ¿SE DEBE “ADICIONAR TRASTUZUMAB Y PERTUZUMAB” EN COMPARACIÓN A “SÓLO TRASTUZUMAB”?**

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

Para determinar si la evidencia de costo-efectividad de las tecnologías sanitarias era necesaria se aplicaron los siguientes criterios en conjunto con el equipo de expertos:

- Mucha variabilidad en la práctica clínica.
- Incertidumbre relevante respecto a costo efectividad de intervenciones evaluadas.
- Cambio en práctica clínica acarrea altos beneficios en términos de salud.
- El cambio en la práctica clínica puede tener un impacto relevante en costos y el presupuesto del sistema de salud.

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad de adicionar trastuzumab y pertuzumab en comparación a solo trastuzumab en mujeres con cáncer de mama HER2(+) que recibirán quimioterapia neoadyuvante. 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. Luego de realizadas las búsquedas en todas las bases de datos y remover todos los

duplicados, se obtuvieron en total 44 estudios, de los cuales 18 se excluyeron después de la revisión de títulos y abstracts. Por ende, se procedió a la lectura a texto completo de 26 artículos (1,3–27), de los cuales 22 se eliminaron, principalmente, por no responder a la pregunta de investigación formulada, principalmente, porque la intervención (pertuzumab+trastuzumab) no correspondía a una terapia neoadyuvante. Por ende, se consideraron 4 artículos para su presentación en este informe. Además, el artículo de Nixon et al. 2018 (13) corresponde a una revisión de literatura económica que no entrega información adicional de estudios ya identificados a través del proceso de búsqueda. Por último, los artículos de NICE (2016) y Squires (2018) corresponden al mismo estudio (3,28). Por ende, solo se presentan dos artículos en la tabla de resumen de la evidencia seleccionada. Luego se realizó la extracción de datos de los estudios y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards).

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

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
		Costos	Efectos	Costo-efectividad		
Attard et al. (2015) (1) I: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel C: Trastuzumab + Docetaxel	La principal limitación del estudio es el uso de <i>Pathological Complete Response (pCR)</i> como outcome subrogado para outcomes de más largo plazo como supervivencia libre de progresión o supervivencia total. Existe alta incertidumbre respecto a esta decisión.	Costos NeoSphere: 7.879 (CAN \$) Tryphaena: 14.337 (CAN \$)	Efectos 0,333 LYs 0,310 QALYs	Costo-efectividad NeoSphere: 23.658/LYs 25.388/QALY  TRYPHAENA: 43.047/LYs 46.196/QALY	El análisis de sensibilidad indica que los ratios de costo efectividad que varían entre 9.230 a 64.421 al adicionar pertuzumab. En efecto, con un umbral de \$100.000 en casi todos los escenarios, pertuzumab resulta ser costo efectivo (93% NeoSphere; 79% TRYPHAENA).	<p>El estudio cuenta con un desarrollo metodológico alto cumpliendo con los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad de la herramienta CHEERS.</p> <p>Se debe tener en cuenta que este estudio cuenta con financiamiento de parte de Hoffman-La Roche y parte de sus autores son funcionarios de este laboratorio. En particular, el estudio corresponde a los antecedentes aportados por el laboratorio a la evaluación de tecnología sanitaria asociada a aprobación de medicamentos en Canadá.</p> <p>De lo anterior, es conveniente mencionar que la pan-Canadian Oncology Drug Review no generó una conclusión sobre la evidencia de costo efectividad aportada por el laboratorio debido a la alta incertidumbre respecto a los beneficios clínicos utilizados en evaluación económica (2).</p>
Squires et al (2018) (3) I: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel C: Trastuzumab + Docetaxel	Al igual que en el caso canadiense se considera que el uso de pCR como outcome subrogado una alta fuente de incertidumbre para la evaluación económica.	s.i.	s.i.	ICER de £ 23.962 por QALY ganado (ICER de caso base revisado). (umbral de £ 30.000 per QALY)	<p>Se indica en revisión realizada por NICE que el análisis de sensibilidad probabilístico está pobremente descrito en información proporcionada por compañía.</p> <p>Se señala en la misma fuente que utilizar pCR como outcome subrogado es un pobre predictor de la supervivencia libre de progresión, por lo cual este parámetro es clave al explicar alta incertidumbre asociada al modelo utilizado.</p>	<p>Este artículo corresponde a la revisión o appraisal encargado por NICE de la evaluación económica aportada por compañía.</p> <p>Se considera de buena calidad metodológica el estudio de costo efectividad realizado por la compañía, señalándose que sigue recomendaciones propuestas por NICE para la elaboración de este tipo de estudios. Un aspecto que está sujeto a crítica es la presentación y métodos utilizados en el análisis de sensibilidad.</p> <p>Dada la alta incertidumbre de los resultados de la evaluación económica, se realiza recomendación de</p>

						NICE para pertuzumab dado el descuento ofertado por compañía farmacéutica.
--	--	--	--	--	--	--

Comentarios:

Los dos artículos considerados se basan en la información enviada por el laboratorio en el contexto de aprobación de medicamento en Canadá y Reino Unido. La revisión de los organismos encargados de la evaluación de tecnologías sanitarias pone énfasis en la alta incertidumbre existente en torno a los beneficios clínicos considerados en la evaluación. En particular, se establecen dudas acerca de si es posible sostener con la evidencia existente el supuesto de que el outcome clave del estudio Pathological Complete Response (pCR) es un resultado subrogado de outcomes como sobrevida libre de progresión y sobrevida global.

En el caso del estudio canadiense, es relevante explicar que se considera que el régimen de tratamiento utilizado en el ensayo TRYPHAENA es más adecuado a la práctica clínica en Canadá, es decir, es más cercano a la práctica utilizar 6 ciclos de pertuzumab.

**Referencias**

1. C.L. A, A.N. P, S.T. B, M.F. T, P.-O. T, S. Y, et al. Cost-effectiveness analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab therapy for locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer in Canada. *J Med Econ* [Internet]. 2015 Mar;18(3):173–88. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed16&NEWS=N&AN=604400066>
2. CADTH. Pertuzumab (Perjeta) Neoadjuvant Breast Cancer - Final Economic Guidance Report. 2015.
3. H. S, A. P, P. T, J.W. S, E. K, M. C, et al. Pertuzumab for the Neoadjuvant Treatment of Early-Stage HER2-Positive Breast Cancer: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2018 Jan;36(1):29–38. Available from: <http://rd.springer.com/journal/40273>
4. J. A, E. C, J. DLH, M. M, B. M-M, M. DS-C. Cost-effectiveness analysis of adding neoadjuvant chemotherapy with pertuzumab, in patients with HER2+ breast cancer in Spain. *Cancer Res* [Internet]. 2017;77(4 Supplement 1). Available from: [http://cancerres.aacrjournals.org/content/77/4\\_Supplement/P3-12-02](http://cancerres.aacrjournals.org/content/77/4_Supplement/P3-12-02)
5. Durkee BY, Qian Y, Pollom EL, King MT, Dudley SA, Shaffer JL, et al. Cost-effectiveness of pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 Mar;34(9):902–9. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/34/9/902.full.pdf+html>
6. Garrison LPJ, Babigumira J, Tournier CC, Goertz H-P, Lubinga SJ, Perez EA, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Pertuzumab With Trastuzumab and Chemotherapy Compared to Trastuzumab and Chemotherapy in the Adjuvant Treatment of HER2-Positive Breast Cancer in the United States. *Value Heal* [Internet]. 2019 Apr;22(4):408–15. Available from: [http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws\\_home/724501/description#description](http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/724501/description#description)
7. V. I. Cost-utility analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early HER-2 positive breast cancer. *Value Heal* [Internet]. 2016;19(7):A739–40. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed17&NEWS=N&AN=613235120>
8. A. KN, Z. S, Z. N, A. D, A. G. COST -EFFECTIVENESS ANALYSIS OF PERTUZUMAB AS FIRST LINE NEOADJUVANT TREATMENT OPTION FOR PATIENTS HER2 + BREAST CANCER IN REPUBLIC OF MACEDONIA. *Value Heal* [Internet]. 2018;21(Supplement 3):S29. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=2001402540>
9. H.W.C. L, A.L.F. C, C.-H. M, Leung HWC, Chan ALF, Muo C-H, et al. Cost-effectiveness of pertuzumab combined with trastuzumab and docetaxel as a first-line treatment for HER-2 positive metastatic breast cancer. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* [Internet]. 2018 Apr;18(2):207–13. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexa&NEWS=N&AN=618>

752280

10. Lourenço O, Alves C, Thuresson P, Batel-Marques F, I. R, O. L, et al. Economic Evaluation of Pertuzumab In Combination with Trastuzumab and Docetaxel in the Neoadjuvant Treatment of Women with HER2-Positive, Locally Advanced, Inflammatory or Early Breast Cancer in Portugal. *Value Heal* [Internet]. 2016;19(7):A736–7. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed17&NEWS=N&AN=613234578>
11. C. M, G. K, A. S, Mylonas C, Kourlaba G, Skroumpelos A, et al. Economic Evaluation of Pertuzumab Neoadjuvant Treatment for Patients with Locally Advanced, Inflammatory, or Early Stage HER2-Positive Breast Cancer in Greece. *Value Heal* [Internet]. 2016;19(7):A735. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed17&NEWS=N&AN=613234302>
12. G. N, F. G, M. B, M. V, I. G. Economic impact of the inclusion of pertuzumab for the treatment of metastatic breast cancer HER2 +. *Value Heal* [Internet]. 2014;17(7):A638. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed15&NEWS=N&AN=71674174>
13. Nixon NA, Hannouf MB, Verma S. A review of the value of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-targeted therapies in breast cancer. *Eur J Cancer*. 2018 Jan;89:72–81.
14. Pharmacoeconomics NC for. Cost effectiveness of pertuzumab (perjeta) in combination with trastuzumab and docetaxel in adults with HER2-positive metastatic or locally recurrent unresectable breast cancer who have not received previous anti-HER2 Therapy or chemotherapy. National Centre for Pharmacoeconomics, Rialto Gate, St. James's Hospital ...; 2013.
15. J.B. B, E. S, V.P. A, B. W, C.C. P, T. K, et al. Projecting the cost-effectiveness of pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in the neoadjuvant treatment of HER2-positive, locally advanced, inflammatory or early breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014;32(15 SUPPL. 1). Available from: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/15\\_suppl/642?sid=81a5663b-605e-409a-b53e-8768609c701d](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/15_suppl/642?sid=81a5663b-605e-409a-b53e-8768609c701d)
16. L. P, M. B, S. E. Cost-effectiveness analysis of neo-adjuvant pertuzumab therapy in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer in Italy. *Value Heal* [Internet]. 2015;18(7):A454. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed16&NEWS=N&AN=72083498>
17. L. P, O. Z, A. C, M. R. COST-UTILITY ANALYSIS OF ADJUVANT PERTUZUMAB-BASED REGIMEN IN WOMEN WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER IN ITALY. *Value Heal* [Internet]. 2018;21(Supplement 3):S45. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=2001401483>
18. Y. Q, B.Y. D, E.L. P, M. K, S.A. D, J.B. S, et al. Cost-effectiveness of pertuzumab in HER2+ metastatic breast cancer. *Cancer Res* [Internet]. 2016;76(4 SUPPL. 1). Available from: [http://cancerres.aacrjournals.org/content/76/4\\_Supplement/P6-11-](http://cancerres.aacrjournals.org/content/76/4_Supplement/P6-11-)

01.abstract?sid=fd9d57f7-7c21-4c55-ada9-f2a583eb2300

19. Saenz ASA. Cost-Effectiveness Model of Pertuzumab in Combination with Trastuzumab and Docetaxel Compared with Trastuzumab in Combination with Docetaxel for the 1st Line Treatment of HER2+ Metastatic Breast Cancer in Colombia. *Value Heal* [Internet]. 2014;17(7):A631. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed15&NEWS=N&AN=71674139>
20. C. T, S. K, S. M, Tange C, Kunisawa S, Maeda S, et al. Cost-effectiveness analysis of pertuzumab for metastatic HER2-positive breast cancer in Japan. *Value Heal* [Internet]. 2015;18(7):A456–7. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed16&NEWS=N&AN=72083511>
21. Fleeman N, Bagust A, Beale S, Dwan K, Dickson R, Proudlove C, et al. Pertuzumab in Combination with Trastuzumab and Docetaxel for the Treatment of HER2-Positive Metastatic or Locally Recurrent Unresectable Breast Cancer. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2014 Jan;33(1):13–23. Available from: <http://rd.springer.com/journal/40273>
22. NICE. Pertuzumab with trastuzumab and docetaxel for treating HER2-positive breast cancer. 2018.
23. Carvalho AC, Vasconcelos VCA, Sasse AD, A.C. C, V.C.A. V. Cost-effectiveness analysis of pertuzumab plus trastuzumab for advanced HER2-positive breast cancer in Brazil: A public health system perspective. *Cancer Res* [Internet]. 2018;78(4). Available from: [http://cancerres.aacrjournals.org/content/78/4\\_Supplement/P4-12-06](http://cancerres.aacrjournals.org/content/78/4_Supplement/P4-12-06)
24. R. C, E. C, J. DLH, M. M, M. DS-C, B. M-M. Cost-utility analysis of neoadjuvant chemotherapy with pertuzumab, trastuzumab and docetaxel in patients with HER2+ breast cancer in Spain. *Value Heal* [Internet]. 2016;19(7):A740. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed17&NEWS=N&AN=613235187>
25. Danese MD, Masaquel A, Santos E, Brammer M, Lee A, Lalla D. Estimated Life-Years Saved in Women with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Receiving First-Line Trastuzumab and Pertuzumab in the United States. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2015 Sep;18(6):876–83.
26. Diaby V, Ali AA, Williams KJ, Ezendu K, Soto-Perez-de-Celis E, Chavarri-Guerra Y, et al. Economic evaluation of sequencing strategies in HER2-positive metastatic breast cancer in Mexico: a contrast between public and private payer perspectives. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Dec;166(3):951–63.
27. Doležel J, Pour M, Skalický D, Fínek J, J. D, M. P, et al. PCN163-COST-EFFECTIVENESS OF ADD-ON PERTUZUMAB COMBINED WITH TRASTUZUMAB AND DOCETAXEL VERSUS PLACEBO AS TREATMENT OF HER-2 POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER IN CZECH REPUBLIC. *Value Heal* [Internet]. 2018;21(Supplement 3):S41–2. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=2001400888>

28. NICE. Pertuzumab for the neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer. 2016.



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

	<b>Términos libres</b>	<b>MeSH</b>
<b>P</b>	Breast cancer Breast neoplasm Breast tumor Breast carcinoma Breast adenocarcinoma Breast sarcoma Her2 Her-2	Breast Neoplasms
<b>I</b>		Pertuzumab
<b>C</b>		
<b>O</b>		

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	16-09-2019	9	9
EMBASE	16-09-2019	25	24
NICE	16-09-2019	12	12
BRISA (RedETSA)	16-09-2019	3	3
COCHRANE	16-09-2019	6	6
GOOGLE SCHOLAR	16-09-2019	9	9
Total			63
Total eliminando duplicados entre bases de datos			44
Eliminados por título y abstract			18
Total lectura texto completo			26
Eliminados después de lectura de texto completo			22

**Estrategias de Búsqueda****1A): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN PUBMED**

1	Breast Neoplasms [mh]
2	((breast cancer*[tiab] OR breast tumor*[tiab] OR breast neoplasm*[tiab]))
3	(breast carcinoma* or breast adenocarcinoma* or breast sarcoma*)
4	Her-2[tiab] OR her2[tiab] OR her 2[tiab]
5	(#1 OR 2 OR 3) AND #4
6	cost-benefit analysis [mh]
7	(cost* effective*[tiab] OR cost* utilit*[tiab] OR cost* benefit*[tiab] OR cost* minimis*[tiab] OR cost* consequenc*[tiab])
8	#8 OR #9
9	pertuzumab [Supplementary Concept]
10	pertuzumab[ti]

11	#9 OR #10
12	#5 AND #8 and #11

### 1B): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN EMBASE

1	exp Breast Neoplasms/
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$).tw.
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$).mp.
4	human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer/
5	(Her2 or her-2 or "her 2").ti,ab
6	(1 or 2 or 3) and (4 or 5)
7	("cost-effectiveness" or "cost effectiveness" or "cost utility" or cost minimi\$).ti,ab.
8	(pertuzumab or perjeta).ti
9	6 and 7 and 8

### 1C): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN NICE

Breast cancer pertuzumab

### 1D): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN BRISA

Cancer mama pertuzumab

### 1E): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN COCHRANE

1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$ ):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
4	MeSH descriptor: [Genes, erbB-2] explode all trees
5	(her2 or her-2):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
6	(#1 or #2 or #3) and (#4 or #5)
7	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees
8	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees
9	(cost\$ near/2 (effective\$ or utilit\$ or benefit\$ or minimis\$)):ti,ab,kw
10	#7 or #8 or #9
11	(pertuzumab or perjeta):ti,ab
12	#6 and #10 and #11

**1F): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN GOOGLE SCHOLAR**

allintitle: (cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "economic evaluation") AND (breast cancer) AND (pertuzumab)

allintitle: (costo-efectividad OR "costo efectividad" OR "evaluación económica") AND (cancer AND mama) AND (pertuzumab OR perjeta)

## 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)
Attard Canadá (2015)	Dólares Canadienses 2014	Mujeres tratadas con cáncer de mama localmente avanzado, inflamatorio o HER-2 positivo	I: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel C: Trastuzumab + Docetaxel  NeoSphere 4 ciclos. TRYPHAENA: 6 ciclos.	Sistema de salud de Canadá.	Modelo de Markov. 28 años de horizonte temporal.	NeoSphere: Costo total con pertuzumab \$125.518; costo total sin pertuzumab \$ 117.638.  TRYPHAENA: Costo total con pertuzumab \$126.423; costo total sin pertuzumab \$ 112.086.	Costo-efectividad  NeoSphere: 23.658/LYs 25.388/QALY  TRYPHAENA: 43.047/LYs 46.196/QALY	El análisis de sensibilidad indica que los ratios de costo efectividad que varían entre 9.230 a 64.421 al adicionar pertuzumab. En efecto, con un umbral de \$100.000 en casi todos los escenarios, pertuzumab resulta ser costo efectivo (93% NeoSphere; 79% TRYPHAENA).	El estudio es financiado por Hoffman-La Roche.	\$100.000 dólares canadienses.	No. Debido a la incertidumbre que contienen resultados de evaluación económica.
Squires Reino Unido (2017)	Libras, 2014	Mujeres con cáncer de mama de alto riesgo, temprano, HER2+.	I: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel C: Trastuzumab + Docetaxel	Sistema nacional de salud	El modelo de novo de la compañía adopta un enfoque de transición de estado a	S.i.	£ 23.962 por QALY	Se indica en revisión realizada por NICE que el análisis de sensibilidad probabilístico está	Corresponde a la revisión realizada por NICE en base a información proporcionada por	£ 30.000	Sí. Equipo revisor de NICE hace recomendación positiva debido a descuento en precio ofertado por laboratorio

					<p>nivel de cohorte basado en seis estados de salud: sin eventos, recurrencia locorregional, remisión, metastásico o sin progresión, metastásico o con progresión y muerte. Horizonte temporal es la expectativa de vida de pacientes.</p>			<p>pobrementemente descrito en información proporcionada por compañía.</p>			<p>debido a alta incertidumbre de resultados de beneficios clínicos.</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--