



SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA  
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA  
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

Noviembre, 2019

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

**PREGUNTA. EN PERSONAS CON HEMOFILIA FENOTIPO HEMORRÁGICO ¿SE DEBE “USAR DE PROFILAXIS LIOFILIZADO FACTOR VIII O IX” EN COMPARACIÓN A TRATAR SOLO LOS EVENTOS HEMORRÁGICOS?**

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, sobre usar de profilaxis liofilizado Factor VIII o IX en comparación a tratar solo los eventos hemorrágicos, en personas con hemofilia fenotipo hemorrágico. Se identificaron términos MESH, términos Emtree y términos de texto libre asociados a la población, a la intervención y a los resultados (*outcomes* de costo-efectividad). La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, GOOGLE Scholar, 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

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se seleccionaron las evaluaciones económicas que respondieran la pregunta clínica y utilizaran como método la costo-utilidad o costo-efectividad. Luego, se realizó la extracción de datos de los estudios seleccionados y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards).

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

La estrategia de búsqueda arrojó 55 resultados, de los cuales quedaron 43 estudios después de eliminar por duplicados. Al revisar por título y *abstract*, 6 estudios se seleccionaron para análisis de texto completo, de los cuales 1 fue eliminado por corresponder a un estudio de efectividad y finalmente 5 fueron incluidos en el análisis para la extracción.

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>Castro et al., (1) Colombia 2016.</p> <p><b>A)</b> I: “profilaxis primaria” (PP) bajo demanda usando FVIII (deficiencia del factor de coagulación VIII)</p> <p>C: “profilaxis primaria” (PP)</p> <p><b>B)</b> I: “profilaxis primaria” (PP) bajo demanda (On-demand [OD]) usando rFVIII (recombinante)</p> <p>C: “profilaxis primaria” (PP)</p>	<p>Medición y valoración de desenlaces basados en preferencias. No hay claridad respecto de la población en cuanto a la heterogeneidad (métodos de análisis), además, se basa en información de revisión bibliográfica y en un número bajo de pacientes.</p> <p>En general, con respecto al análisis de sensibilidad, no se entregan mayores detalles.</p>	<p>Costo incremental: A) \$ 485.336.380 (pesos colombianos/2013) (254.003 USD) 133.351.575 (pesos chilenos)</p> <p>B) \$ 805,323,614 (pesos colombianos/2013) (421,470 USD)</p> <p>Costos directos por paciente:</p> <p>tipo cambio diciembre 2013 \$525 (peso chileno /dólar americano)</p>	<p>Efectos incrementales: A) 4.62 QALYs</p> <p>B) 4.62 QALYs</p>	<p>Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER):</p> <p>A) \$ 105.081.022 (pesos colombianos/2013) (54.995 USD) 28.872.375 (pesos chilenos)</p> <p>B) \$ 174.159.553 (pesos colombianos/2013) (91.147 USD) 47.852.175 (pesos chilenos)</p> <p>tipo cambio diciembre 2013 \$525 (peso chileno /dólar americano)</p>	<p>Se aplicó análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El resultado del análisis mostró que no era costo efectivo. El trabajo presentó limitados detalles sobre el análisis de sensibilidad.</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 para el caso analizado desde la perspectiva del sistema de salud colombiano no es costo efectiva para las dos evaluaciones presentadas.</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>Coppola et al., (2) Italia 2017</p> <p>I: profilaxis tardía (LP)</p>	<p>Las principales están basadas en los datos utilizados los que se basan en un estudio previo POTTER el cual no se conocen las limitaciones y además, no se</p>	<p>LP: €1.682.380 (1.288.703.080 pesos chileno del 2014) OD: €1.452.686</p>	<p>4.26 QALYs</p>	<p>€53,978/QALY (41.347.148 QALY en pesos chilenos de 2014)</p>	<p>Se realizó un análisis de sensibilidad univariante con la perspectiva social, considerando los costos indirectos (días de productividad perdidos obtenidos del estudio POTTER), estimándose un valor promedio de € 103 por día. Otros análisis consideraron una</p>	<p>El estudio presenta un desarrollo metodológico poco detallado e intermedio siendo penalizado por ausencia de información y de análisis con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS.</p>

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
C: terapia bajo demanda (OD)	describe en detalles la información de la población, la efectividad entre otros aspectos. Por otro lado, el modelo empleado presenta limitaciones conceptuales o de diseño caracterizado por la simpleza. Los conflictos de interés de los autores con la industria están presentes por las distintas relaciones contractuales. La heterogeneidad son aspectos no desarrollados. El análisis de sensibilidad es bastante acotado.	(1.112.757.476 pesos chilenos del 2014)  Tipo cambio euro a pesos chileno de diciembre 2014 =766 aprox.			<p>variación de más/menos de 20% en el Riesgo Relativo para sangrados, una variación de más\menos 10% en el precio unitario rFVIII y tasas de descuento del 3% para servicios públicos y costos. Las simulaciones se ejecutaron para ambas perspectivas (asistencia sanitaria y social). No se entrega mayor información sobre análisis determinístico, y no se proporciona información sobre análisis de escenarios. No hay análisis probabilístico.</p> <p>POTTER: Este corresponde a un estudio prospectivo de observación durante 5 años en Italia sobre profilaxis versus terapia bajo demanda a través de un informe económico (POTTER por sus iniciales del texto en inglés), publicado el 2015 acerca de de los beneficios y costos de instituir la profilaxis en adolescentes y adultos con hemofilia tipo A grave o severa.</p>	<p>El estudio muestra que para el caso analizado desde la perspectiva del sistema de salud colombiano es costo efectiva para las dos evaluaciones presentadas.</p> <p>Se debe tener presente que este estudio cuenta con financiamiento de Bayer y que según se declara habría conflictos de interés. Principalmente porque todos los autores en general, han recibido o han estado relacionados con la industria (Novo Nordisk y Octapharma, Baxter y Bayer, Creativ-Ceutical, Bayer, Baxter, CSL Behring, Novo)</p>
Salinas-Escudero, G. et al.(3) Cost-effectiveness analysis of prophylaxis vs. "on demand" approach in the management in children with hemophilia A in	- Resultados pueden no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y mexicano -Horizonte temporal proyectado a sólo 16 años	<b>Pacientes por demanda</b> \$1,670,675 MXN  <b>Pacientes con profilaxis</b> \$9,398,229 MXN	<b>Número de sangramientos</b>   <b>Pacientes por demanda</b> 162.94  <b>Pacientes con profilaxis</b> 50.74	\$68,876 MXN / sangrado evitado	Análisis sensitivo indica que el ICER de la profilaxis era sensible a cambios en la probabilidad de sangrado en el tratamiento de pacientes por demanda y el número de IU/kg requerido para el tratamiento profiláctico. Aun así, valores tienden a caer dentro de posibilidad de pago para el país.	<p><b>En el contexto del sistema de salud mexicano, el uso profiláctico de rFVIII resultaría costo efectivo en pacientes pediátricos con hemofilia A.</b></p> <p>Se debe tener presente que el estudio tiene un moderado al aplicarle una evaluación de calidad con respecto a los criterios de evaluación de calidad</p>

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
Mexico. México, 2013. En pacientes pediátricos con hemofilia tipo A, se compara el uso profiláctico de Rfviii(25 IU/kg 3 veces a la semana) versus uso por demanda en caso de sangrado articular(40 IU/kg)	- No se presentan posibles conflictos de interés ni origen de financiamiento del estudio					de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS.  Se debe tener presente que este estudio NO cuenta con información de financiamiento y no se declara detalladamente conflictos de interés.
Colombo, G. et al.(4) Cost-utility analysis of prophylaxis versus treatment on demand in severe hemophilia A. Italia, 2011. Se comparó 4 estrategias para el uso de concentrados de FVIII: <b>i) Bajo demanda</b> <b>ii) Híbrido</b> Uso de profilaxis hasta los 18 años, y desde los 19 uso bajo demanda <b>iii) Profilaxis primaria</b> Sólo profilaxis	- Resultados pueden no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local e italiano. - No clarifica si existe conflicto de interés en los autores. -No se especifica el año de publicación - Datos de efectividad fueron extraídos de estudios no realizados en Italia.	<b>i) Bajo demanda</b> €87,426,642 <b>ii) Híbrido</b> €129,600,063 <b>iii) Profilaxis primaria</b> €166,168,643 <b>iv) Profilaxis secundaria</b> €164,440,652	<b>i) Bajo demanda</b> 4,137 QALY <b>ii) Híbrido</b> 4,491 QALY <b>iii) Profilaxis primaria</b> 6,094 QALY <b>iv) Profilaxis secundaria</b> 6,051 QALY	<b>i) Híbrido</b> €119,134/QALY <b>ii) Profilaxis primaria</b> €40,236/QALY <b>iii) Profilaxis secundaria</b> €40,229/QALY	Análisis sensitivo indica que el ICER de la profilaxis era especialmente sensible a cambios de tasa de descuento. Así, por ejemplo, con una tasa de descuento de 3.5%, al comparar la estrategia de profilaxis primaria con la de bajo demanda el Icer logra un valor cercano a los €75.000/QALY	<b>En el contexto del sistema de salud italiano, el uso profiláctico de rFVIII resultaría costo efectivo en pacientes con hemofilia A severa.</b> Se debe tener presente que el estudio tiene un moderado al aplicarle una evaluación de calidad con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS.  Se debe tener presente que este estudio NO cuenta con información de financiamiento y no se declara detalladamente conflictos de interés.

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p><b>iv) Profilaxis secundaria</b> Tratamiento bajo demanda hasta los 2 años, y después con profilaxis.</p>						
<p>Farrugia A et al. (5) Treatment for life for severe haemophilia A- A cost-utility model for prophylaxis vs. on-demand treatment Estados Unidos, Gran Bretaña y Suecia, 2013. Estudio comparativo de 3 países, en que se compara uso de tratamiento profiláctico versus bajo demanda</p>	<p>- Resultados pueden no adaptarse en su totalidad al sistema chileno, dado las diferencias entre el sistema de salud local y los países reportados. -Variación en las perspectivas de estudio entre los países, además de diferentes tasas de descuento, no permiten comparación directa entre ellos. - No clarifica si existe conflicto de interés en los autores. -No se especifica el año de publicación. El trabajo corresponde a una recopilación de información donde no se explicita claramente las fuentes y la descripción de los antecedentes.</p>	<p><b>i) Estados Unidos</b> \$412,999</p> <p><b>ii) Reino Unido</b> - £280,866</p> <p><b>iii) Suecia</b> SEK 5,331,051</p>	<p><b>i) Estados Unidos</b> 6,06 QALY</p> <p><b>ii) Reino Unido</b> 9,69 QALY</p> <p><b>iii) Suecia</b> 10,99 QALY</p>	<p><b>i) Estados Unidos</b> \$68,109/QALY</p> <p><b>ii) Reino Unido</b> Estrategia dominante</p> <p><b>iii) Suecia</b> SEK 484,888/QALY</p>	<p>Al análisis de sensibilidad determinístico de una vía, del costo efectividad de Estados Unidos y el Reino Unido, ambos presentaron valores que estaban bajo el valor umbral</p>	<p><b>En el contexto de los 3 sistemas de salud expuestos (Estados Unidos, Reino Unido y Suecia), el uso profiláctico de rFVIII resultaría costo efectivo en pacientes con hemofilia A severa.</b></p> <p>Se debe tener presente que el estudio no fue posible aplicarle una evaluación de calidad con respecto a los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad utilizando la herramienta CHEERS.</p> <p>Se debe tener presente que este estudio NO cuenta con información de financiamiento y no se declara detalladamente conflictos de interés.</p>

## REFERENCIAS

1. Jaramillo HEC, Viscaya MM, Mejia AE. Cost-utility analysis of primary prophylaxis, compared with on-demand treatment, for patients with severe hemophilia type a in Colombia. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016;32(5):337–47.
2. Coppola A, D'Ausilio A, Aiello A, Amoresano S, Toumi M, Mathew P, et al. Cost-effectiveness analysis of late prophylaxis vs. on-demand treatment for severe haemophilia A in Italy. *Haemophilia*. 2017;23(3):422–9.
3. Salinas-Escudero G, Galindo-Suárez RM, Muciño-Ortega E, Rely K, Carrillo-Vega MF. Cost-effectiveness analysis of prophylaxis vs. “on demand” approach in the management in children with hemophilia A in Mexico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013;70(4):290–8.
4. Colombo GL, di Matteo S, Elisa Mancuso M, Santagostino E. Cost-utility analysis of prophylaxis versus treatment on demand in severe hemophilia A. *Clin Outcomes Res*. 2011;3(1):55–61.
5. Farrugia A, Cassar J, Kimber MC, Bansal M, Fischer K, Auserswald G, et al. Treatment for life for severe haemophilia A- A cost-utility model for prophylaxis vs. on-demand treatment. *Haemophilia*. 2013;19(4):228–38.

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

### Palabras Clave

	<b>Términos libres</b>	<b>MeSH</b>	<b>Emtree</b>
Población: Personas con hemofilia fenotipo hemorrágico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemophilia</li> <li>• Haemophilia</li> <li>• Factor VIII deficiency</li> <li>• Factor 8 deficiency</li> <li>• F 8 deficiency</li> <li>• F VIII deficiency</li> <li>• Factor IX deficiency</li> <li>• Factor 9 deficiency</li> <li>• F 9 deficiency</li> <li>• F IX deficiency</li> <li>• Christmas Disease</li> <li>• Plasma Thromboplastin Component Deficiency</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemophilia A</li> <li>• Hemophilia B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemophilia</li> <li>• Hemophilia A</li> <li>• Hemophilia B</li> </ul>
Intervención: Profilaxis liofilizado Factor VIII o IX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factor VIII</li> <li>• Factor 8</li> <li>• F 8</li> <li>• F VIII</li> <li>• Factor IX</li> <li>• Factor 9</li> <li>• F 9</li> <li>• F IX</li> <li>• Recombinant</li> <li>• Lyophilized</li> <li>• Plasma derived</li> <li>• Xyntha</li> <li>• Advate</li> <li>• Benefix</li> <li>• Rixubis</li> <li>• Monofix</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Factor VIII</li> <li>• Factor IX</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blood clotting factor 8</li> <li>• Blood clotting factor 9</li> </ul>
Comparador: Tratar solo los eventos hemorrágicos <sup>1</sup>	-	-	-
Outcome: costo-efectividad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Health economic evaluation</li> <li>• Economic evaluation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cost-Benefit Analysis</li> <li>• Technology Assessment, Biomedical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• economic evaluation</li> <li>• biomedical technology assessment</li> </ul>

<sup>1</sup> En la etapa de cribado de título y resumen se busca por el comparador.



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cost-effectiveness</li> <li>• Cost-utility</li> <li>• Cost-benefit</li> <li>• Health Technology Assessment</li> </ul>		
--	--	--	--

## Bases de Datos

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	8-11-2019	18	18
EMBASE	8-11-2019	20	13
NICE	8-11-2019	13	12
COCHRANE	8-11-2019	1	0
BRISA (RedETSA)	8-11-2019	0	0
GOOGLE Scholar	8-11-2019	3	0
Total		55	43

## Estrategias de Búsqueda

### PUBMED

Pregunta PICO	#	Estrategia de búsqueda	Resultados de la Búsqueda
Población Personas con hemofilia fenotipo hemorrágico	#1	(((("Hemophilia A"[Mesh] OR "Hemophilia B"[Mesh])) OR Hemophili*[Title/Abstract]) OR Haemophili*[Title/Abstract]) OR (((((((((((("Factor VIII"[Mesh] OR "factor VIII"[Title/Abstract]) OR factorVIII[Title/Abstract]) OR factor-VIII[Title/Abstract]) OR "factor 8"[Title/Abstract]) OR factor8[Title/Abstract]) OR factor-8[Title/Abstract]) OR "F 8"[Title/Abstract]) OR F8[Title/Abstract]) OR F-8[Title/Abstract]) OR "f VIII"[Title/Abstract]) OR fVIII[Title/Abstract]) OR f-VIII[Title/Abstract])) AND deficienc*[Title/Abstract])) OR (((((((((((("Factor IX"[Mesh] OR "factor IX"[Title/Abstract]) OR factorIX[Title/Abstract]) OR factor-IX[Title/Abstract]) OR "factor 9"[Title/Abstract]) OR factor9[Title/Abstract]) OR factor-9[Title/Abstract]) OR "F 9"[Title/Abstract]) OR F9[Title/Abstract]) OR F-9[Title/Abstract]) OR "f IX"[Title/Abstract]) OR fIX[Title/Abstract]) OR f-IX[Title/Abstract])) AND deficienc*[Title/Abstract])) OR "Christmas Disease"[Title/Abstract]) OR plasma thromboplastin component deficienc*[Title/Abstract])	28.711
Intervención Profilaxis liofilizado Factor VIII o IX	#2	#a. (((((plasma-derived[Title/Abstract]) OR "plasma derived"[Title/Abstract]) OR lyophilized[Title/Abstract]) OR recombinant*[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Factor VIII"[Mesh] OR "factor VIII"[Title/Abstract]) OR factorVIII[Title/Abstract]) OR factor-VIII[Title/Abstract]) OR	4.169

		<p>"factor 8"[Title/Abstract]) OR factor8[Title/Abstract]) OR factor-8[Title/Abstract]) OR "F 8"[Title/Abstract]) OR F8[Title/Abstract]) OR F-8[Title/Abstract]) OR "f VIII"[Title/Abstract]) OR fVIII[Title/Abstract]) OR f-VIII[Title/Abstract])</p> <p>#b. (((((plasma-derived[Title/Abstract]) OR "plasma derived"[Title/Abstract]) OR lyophilized[Title/Abstract]) OR recombinant*[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Factor IX"[Mesh]) OR "factor IX"[Title/Abstract]) OR factorIX[Title/Abstract]) OR factor-IX[Title/Abstract]) OR "factor 9"[Title/Abstract]) OR factor9[Title/Abstract]) OR factor-9[Title/Abstract]) OR "F 9"[Title/Abstract]) OR F9[Title/Abstract]) OR F-9[Title/Abstract]) OR "f IX"[Title/Abstract]) OR fIX[Title/Abstract]) OR f-IX[Title/Abstract]))</p> <p>#c. (((Xyntha*[Title/Abstract]) OR Advate*[Title/Abstract]) OR Benefix*[Title/Abstract]) OR Rixubis*[Title/Abstract]) OR Monofix*[Title/Abstract])</p> <p>→ #a. OR #b. OR #c. = 4.169</p>	
Comparador Tratar solo los eventos hemorrágicos	-	-	-
Outcome costo-efectividad	#3	<p>((((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR "Health economic evaluation"[Title/Abstract]) OR "Economic evaluation"[Title/Abstract]) OR cost-effectiveness[Title/Abstract]) OR "cost effectiveness"[Title/Abstract]) OR cost-utility[Title/Abstract]) OR "cost utility"[Title/Abstract]) OR cost-benefit[Title/Abstract]) OR "cost benefit"[Title/Abstract]) OR "Technology Assessment, Biomedical"[Mesh]) OR "Health Technology Assessment"[Title/Abstract])</p>	125.397
#1 AND #2 AND #3		Publicados en los últimos 10 años, Humanos	18

## EMBASE

Pregunta PICO	#	Estrategia de búsqueda	Resultados de la Búsqueda
Población Personas con hemofilia fenotipo hemorrágico	#1	<p>hemophilia/ or hemophilia a/ or hemophilia b/ or (hemophili* or haemophili*).ti,ab. or ((blood clotting factor 8/ or (factor VIII or factorVIII or factor-VIII or factor 8 or factor8 or factor-8 or F 8 or F8 or F-8 or f VIII or fVIII or f-VIII).ti,ab.) and deficien*.ti,ab.) or ((blood clotting factor 9/ or (factor IX or factorIX or factor-IX or factor 9 or factor9 or factor-9 or F 9 or F9 or F-9 or f IX or fIX or f-</p>	43.854

		IX).ti,ab.) and deficien*.ti,ab.) or (Christmas Disease or plasma thromboplastin component deficienc*).ti,ab.	
Intervención Profilaxis lío filizado Factor VIII o IX	#2	#a. (plasma-derived.ti,ab. or plasma derived.ti,ab. or lyophilized.ti,ab. or recombinant*.ti,ab.) and (blood clotting factor 8/ or (factor VIII or factorVIII or factor-VIII or factor 8 or factor8 or factor-8 or F 8 or F8 or F-8 or f VIII or fVIII or f-VIII).ti,ab.)  #b. (plasma-derived.ti,ab. or plasma derived.ti,ab. or lyophilized.ti,ab. or recombinant*.ti,ab.) and (blood clotting factor 9/ or (factor IX or factorIX or factor-IX or factor 9 or factor9 or factor-9 or F 9 or F9 or F-9 or f IX or f-IX).ti,ab.)  #c. (Xyntha* or Advate* or Benefix* or Rixubis* or Monofix*).ti,ab.  → #a. OR #b. OR #c. = 8.159	8.159
Comparador Tratar solo los eventos hemorrágicos	-	-	-
Outcome costo- efectividad	#3	economic evaluation/ or (economic evaluation or cost benefit or cost effectiveness or cost utility or cost minimization).ti,ab. or biomedical technology assessment/ or health technology assessment.ti,ab.	123.374
#1 AND #2 AND #3		Publicados en los últimos 10 años, Humanos Se excluyen los Conference abstract	20

## NICE

Palabras claves	Filtros	Resultados de la Búsqueda	Resultados después de eliminar por duplicados en las búsquedas en NICE
1. hemophilia lyophilized factor VIII or IX	Economic Evaluations (EE) Health Technology Assessments (HTA)	<b>Total: 0</b> EE: 0 HTA: 0	<b>0</b>
2. hemophilia prophylaxis factor VIII or IX	EE HTA	<b>Total: 13</b> EE: 13 HTA: 0	<b>13</b>
<b>TOTAL</b>			<b>13</b>

## COCHRANE

ID	Búsqueda	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Hemophilia A] explode all trees	368
#2	MeSH descriptor: [Hemophilia B] explode all trees	105
#3	Hemophili* OR Haemophili*	1638
#4	MeSH descriptor: [Factor VIII] explode all trees	347
#5	"factor VIII" OR factorVIII OR factor-VIII OR "factor 8" OR factor8 OR factor-8 OR "F 8" OR F8 OR F-8 OR "f VIII" OR fVIII OR f-VIII	1863
#6	#4 OR #5	1864
#7	deficienc*	24394
#8	#6 AND #7	123
#9	MeSH descriptor: [Factor IX] explode all trees	71
#10	"factor IX" OR factorIX OR factor-IX OR "factor 9" OR factor9 OR factor-9 OR "F 9" OR F9 OR F-9 OR "f IX" OR fix OR f-IX	1530
#11	#9 OR #10	1539
#12	#11 AND #7	86
#13	"Christmas Disease"	8
#14	plasma thromboplastin component deficienc*	15
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #8 OR #12 OR #13 OR #14	1786
#16	plasma-derived OR "plasma derived" OR lyophilized OR recombinant*	20131
#17	#16 AND #6	450
#18	#16 AND #11	195
#19	Xyntha* OR Advate* OR Benefix* OR Rixubis* OR Monofix*	85
#20	#17 OR #18 OR #19	605
#21	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	6621
#22	"health economic evaluation" or "economic evaluation"	4149
#23	cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR cost-benefit OR "cost benefit" OR marginal analys*	27950
#24	MeSH descriptor: [Technology Assessment, Biomedical] explode all trees	139
#25	"Health Technology Assessment"	2005
#26	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	3032
#27	#15 AND #20 AND #26	1

## BRISA

Estrategia de búsqueda	Resultados de la búsqueda
Hemofilia costo-efectividad	0
Hemofilia evaluación económica	0

GOOGLE Scholar

<b>Búsqueda</b>	<b>Resultados</b>
allintitle: hemophilia prophylaxis factor VIII or IX cost-effectiveness	3

## 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)
Coppola et al., (2) Italia 2017	Euro 2014	Pacientes con severa hemofilia tipo A italianos (La información proviene del estudio prospectivo italiano POTTER de 5 años proporcionó evidencia de beneficios en adolescentes y adultos de profilaxis tardía (LP)	I: profilaxis tardía (LP) C: terapia bajo demanda (OD)	A). El sistema de salud nacional italiano. B). Desde la sociedad.	Markov/ De por vida	LP: €1.682.380 (1.288.703 .080 pesos chileno del 2014) OD: €1.452.686 (1.112.757 .476 pesos chilenos del 2014)  Tipo cambio euro a pesos chileno de diciembre 2014 =766 aprox.	€53,978/QALY (41.347.148 QALY en pesos chilenos de 2014)	Se realizó un análisis de sensibilidad univariante con la perspectiva social, considerando los costos indirectos (días de productividad perdidos obtenidos del estudio POTTER), estimándose un valor promedio de € 103 por día. Otros análisis consideraron una variación de más/menos de 20% en el Riesgo Relativo para sangrados, una variación de más/menos 10% en el precio unitario rFVIII y tasas de descuento del 3% para servicios públicos y costos. Las simulaciones se ejecutaron para ambas perspectivas (asistencia sanitaria y social).	El estudio fue financiado por Bayer SpA (Milán, Italia) como un estudio de vigilancia post comercialización de fase IV. Todos los autores en general, han recibido o han estado relacionados con la industria (Novo Nordisk y Octapharma, Baxter y Bayer, Creativ-Ceutical, Bayer, Baxter, CSL Behring,	Valores entre €60,000 (45.960.000 pesos chilenos del 2014/QALY) y €68,885/QALY (52.765.910 pesos chilenos del 2014/QALY)	Si. La profilaxis tardía versus la terapia bajo demanda da como resultado que es costo efectiva con un ICER que está bajo el umbral considerado aceptable en Italia.

		versus terapia a demanda (OD)								Novo Nordisk y Sobi).		
Castro et al., (1) Colombia 2016	Peso colombiano, y convertidos a dólares americanos de 2013	Pacientes colombianos hemofilia severa tipo A	<p>a) I: "profilaxis primaria" (PP) bajo demanda usando FVIII (deficiencia del factor de coagulación VIII)</p> <p>C: "profilaxis primaria" (PP)</p> <p>I: "profilaxis primaria" (PP) bajo demanda (On-demand [OD]) usando rFVIII (recombinante)</p> <p>C: "profilaxis primaria" (PP)</p>	Perspectiva del sistema de salud colombiano (considera sólo costos directos desde la perspectiva del pagador público)	Markov De por vida	<p>a) "profilaxis primaria" (PP) bajo demanda usando FVIII \$ 3.231.064.672</p> <p>PP: (1.690.993 USD)</p> <p>b) "profilaxis primaria" (PP) bajo demanda usando rFVIII \$ 3.716.401.052 (1.944.996 USD)</p> <p>PP:</p>	<p>a) \$ 105.081.022 (54.995 USD)</p> <p>b) \$ 174.159.553 (91.147 USD)</p>	Se aplicó análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El resultado del análisis mostró que no era costo efectivo.	El Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (es la entidad encargada de promover las políticas públicas para fomentar la ciencia, la tecnología y la innovación en Colombia.) Los autores no declaran conflictos de intereses y están afiliados al Instituto de Evaluación Tecnológica	48.458.861 pesos colombianos de 2013 (25.335 USD), En base a la recomendación teórica de la OMS, es decir, una hasta tres veces el producto interno bruto (PIB) colombiano per cápita	No. Aunque es más efectivo, pero es más costoso y dado el umbral considerado el ICER está por sobre el umbral siendo así no costo efectivo.	

									en Salud – IETS.		
Salinas-Escudero, G. et al.(3) México (2013)	Peso Mexicano (MXN), año 2012	Pacientes con Hemofilia tipo A de 2 años.	Se comparó un grupo de pacientes sometido a profilaxis con rFVIII 25 IU/kg 3 veces a la semana versus grupo de pacientes (pacientes por demanda) que se les administraba 40 IU/kg por cada evento de sangramiento articular.	Sistema de salud	Modelo de Markov, a 16 años de horizonte	<b>Pacientes por demanda</b> \$1,670,675 MXN <b>Pacientes con profilaxis</b> \$9,398,229 MXN  <b>Número de sangramientos</b> <b>Pacientes por demanda</b> 162.94 <b>Pacientes con profilaxis</b> 50.74	\$68,876 MXN / sangrado evitado	Análisis sensitivo indica que el ICER de la profilaxis era sensible a cambios en la probabilidad de sangrado en el tratamiento de pacientes por demanda y el número de UI/kg requerido para el tratamiento profiláctico. Aún así, valores tienden a caer dentro de posibilidad de pago para el país.	No explicitado	Si bien no existe un monto acordado por el sistema de salud, en el presente trabajo utilizan como parámetro 1 PIB per cápita, correspondiente a 142,669.9 MXN	<b>En el contexto del sistema de salud mexicano, el uso profiláctico de rFVIII resultaría costo efectivo en pacientes pediátricos con hemofilia A.</b>
Colombo, G. et al. (4)(2011)	Euro (no aparece)	Pacientes con hemofilia severa tipo A	Se compararon 4 estrategias para el uso de concentrados de FVIII: I: <b>i) Bajo demanda</b> Sólo tratamiento bajo demanda C: <b>ii) Híbrido</b>	Sistema de salud italiano	Uso de modelo de Markov, con horizonte temporal de 70 años.	<b>i) Bajo demanda</b> €87,426,642 <b>ii) Híbrido</b> €129,600,063 <b>iii) Profilaxis primaria</b> €166,168,643 <b>iv) Profilaxis secundaria</b> €164,440,652	<b>i) Híbrido</b> €119,134/QALY <b>ii) Profilaxis primaria</b> €40,236/QALY <b>iii) Profilaxis secundaria</b> €40,229/QALY	Análisis sensitivo indica que el ICER de la profilaxis era especialmente sensible a cambios de tasa de descuento. Así, por ejemplo, con una tasa de descuento de 3.5%, al comparar la estrategia de profilaxis primaria con la de bajo demanda el Icer logra un valor cercano a los €75.000/QALY	Estudio financiado por Pfizer Italia.	La asociación de Economía en Salud italiana recomienda adoptar valores entre €25,000/QALY y €40.000/QALY	<b>En el contexto del sistema de salud italiano, el uso profiláctico de rFVIII resultaría costo efectivo en pacientes con hemofilia A severa.</b>



			<p>Uso de profilaxis hasta los 18 años, y desde los 19 uso bajo demanda</p> <p>iii) <b>Profilaxis primaria</b></p> <p>Sólo tratamiento en profilaxis</p> <p>iv) <b>Profilaxis secundaria</b></p> <p>Tratamiento bajo demanda hasta los 2 años, y después con profilaxis.</p>								
Farrugia A et al.(5) (Estados Unidos, Gran Bretaña y Suecia, 2013)	Dólares estadounidenses, libras esterlinas y coronas suecas.	Pacientes con hemofilia severa tipo A	Se comparan en los 3 sistemas de salud el realizar tratamiento de profilaxis (Pro) comparado con tratamiento bajo demanda (OD)	Sistema de salud británico, seguro de salud norteamericano y sistema de salud sueco.	Uso de modelo de Markov, con horizonte temporal de por vida	<p>i) <b>Estados Unidos</b></p> <p>I: <b>PRO:</b> \$4,140,275</p> <p>C: <b>OD:</b> \$4,563,274</p> <p>ii) <b>Reino Unido</b></p> <p>I: <b>PRO:</b> £1,784,095</p> <p>C: <b>OD:</b> £1,503,229</p> <p>iii) <b>Suecia</b></p> <p>I: <b>PRO:</b> SEK 22,101,124</p> <p>C: <b>OD:</b> SEK 11 559 131</p>	<p>i) <b>Estados Unidos</b></p> <p>\$68,109/Q ALY</p> <p>ii) <b>Reino Unido</b></p> <p>Estrategia dominante</p> <p>iii) <b>Suecia</b></p> <p>SEK 484,888/Q ALY</p>	Al análisis de sensibilidad determinístico de una vía, realizado de la costo efectividad de Estados Unidos y el Reino Unido, ambos presentaron valores que estaban bajo el valor umbral.	No explicitado	Para el Reino Unido se considera como umbral un valor de £50,000/QAL Y, para Suecia se estima SEK 1.000.000, mientras que para Estados Unidos, si bien no existe un valor claro, se estima entre \$50.000 y \$200,000	En el contexto de los 3 sistemas de salud expuestos ( <b>Estados Unidos, Reino Unido y Suecia</b> ), el uso profiláctico de rFVIII resultaría costo efectivo en pacientes con hemofilia A severa.

QALY: Quality Adjustede Life Year

