



Informe de Búsqueda y síntesis de costo-efectividad Guía de Práctica Clínica Artritis Idiopática Juvenil 2019

Pregunta

En personas con artritis idiopática juvenil sistémica en tratamiento con corticoides ¿Se debe “usar tocilizumab precozmente” en comparación a “no usar”?

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 se debe realizar ejercicio en comparación a “no realizar” en personas con artritis idiopática juvenil. 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 74 estudios, de los cuales 61 se excluyeron después de la revisión de títulos y abstracts. Por ende, se procedió a la lectura a texto completo de 13 artículos (1–13). Después de la lectura de texto completo se eliminaron 11 artículos por no responder a la pregunta de investigación formulada, principalmente, por no corresponder a la intervención o comparador. Adicionalmente, 2 evaluaciones económicas se basan en el ensayo clínico TENDER que es considerado en la evidencia de efectividad de esta pregunta, dichas evaluaciones se realizan en Rusia y Canadá (8,9). En ambos estudios tocilizumab (con y sin metotrexato) resulta ser costo efectivo al compararse con placebo (con metotrexato). Sin embargo, solo se pudo acceder a los resúmenes de estos artículos, por lo cual no fue posible evaluar su calidad, descartándolos como evidencia de costo efectividad.

Referencias

1. Diamantopoulos A, Finckh A, Huizinga T, Sungher DK, Sawyer L, Neto D, et al. Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis: a cost-effectiveness analysis in the UK. *Pharmacoeconomics*. 2014 Aug;32(8):775–87.
2. Diamantopoulos A, Benucci M, Capri S, Berger W, Wintfeld N, Giuliani G, et al. Economic evaluation of tocilizumab combination in the treatment of moderate-to-severe rheumatoid arthritis in Italy. *J Med Econ*. 2012;15(3):576–85.
3. Batticciotto A, Ravasio R, Riva M, Sarzi-Puttini P. Efficacy and treatment costs of monotherapy with bDMARDs in the treatment of rheumatoid arthritis in patients intolerant to or inappropriate to continue treatment with methotrexate. *Adv Ther*. 2016;33(8):1360–73.
4. Shepherd J, Cooper K, Harris P, Picot J, Rose M. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2016 Apr;20(34):1–222.
5. Tanaka E, Inoue E, Yamaguchi R, Shimizu Y, Kobayashi A, Sugimoto N, et al. Pharmacoeconomic analysis of biological disease modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis based on real-world data from the IORRA observational cohort study in Japan. *Mod Rheumatol*. 2017 Mar;27(2):227–36.
6. T. H, E.J. S, A. D, F. D, V. V, A. H. Cost-utility of tocilizumab in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis in Finland. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2013;71(SUPPL. 3). Available from: http://ard.bmjjournals.org/content/71/Suppl_3/258.4.abstract?sid=780da63d-b807-4047-86d3-dc63e377cce5
7. S. C, L. S, F. D, L.W. VS-S, J. A. Tocilizumab in polyarticular juvenile idiopathic arthritis - A cost-utility model for the United Kingdom. *Value Heal* [Internet]. 2013;16(7):A564. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=71233565>
8. C. V, S. S, L. F, B. M. Cost-utility analysis of tocilizumab in the treatment of active systemic juvenile idiopathic arthritis. *Value Heal* [Internet]. 2013;16(3):A225. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=71061014>
9. V.V. R, S.G. G. Pharmacoeconomic evaluation of treatment with tocilizumab in Russian children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Value Heal* [Internet]. 2014;17(7):A380. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed15&NEWS=N&AN=71672739>
10. Tanaka E, Inoue E, Hoshi D, Shimizu Y, Kobayashi A, Sugimoto N, et al. Cost-effectiveness of tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody, versus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis using real-world data from the IORRA observational cohort study. *Mod Rheumatol*. 2015;25(4):503–13.

11. H. R, B. P, A. A, S. L. The efficacy and safety of abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab are comparable in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Value Heal [Internet]. 2015;18(7):A636. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=eemed16&NEWS=N&AN=72084512>
12. Athanasakis K, Tarantilis F, Tsalapati K, Konstantopoulou T, Vritzali E, Kyriopoulos J. Cost-utility analysis of tocilizumab monotherapy in first line versus standard of care for the treatment of rheumatoid arthritis in Greece. *Rheumatol Int.* 2015 Sep;35(9):1489–95.
13. Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, et al. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifyin. *Health Technol Assess.* 2016 Apr;20(35):1–610.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

| | Términos libres | MeSH |
|---|------------------------|---------------------|
| P | Arthritis | Arthritis, Juvenile |
| I | Tocilizumab Actemra | tocilizumab |
| C | | |
| O | | |

| Base de datos | Fecha de búsqueda | Resultados | Resultados después de remover duplicados |
|--|-------------------|------------|--|
| Medline-Pubmed | 12-12-2019 | 28 | 28 |
| EMBASE | 12-12-2019 | 19 | 19 |
| NICE | 12-12-2019 | 7 | 7 |
| BRISA (RedETSA) | 12-12-2019 | 12 | 12 |
| COCHRANE | 12-12-2019 | 0 | 0 |
| GOOGLE SCHOLAR | 12-12-2019 | 11 | 11 |
| Total | | | 77 |
| Total eliminando duplicados entre bases de datos | | | 74 |
| Eliminados por título y abstract | | | 61 |
| Lectura texto completo | | | 13 |
| Eliminados después de lectura de texto completo | | | |

Estrategias de Búsqueda

1A): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN PUBMED

| | | |
|----|--|--------|
| 1 | tocilizumab[tiab] or actemra[tiab] | 2598 |
| 2 | tocilizumab [Supplementary Concept] | 1636 |
| 3 | #1 or #2 | 2807 |
| 4 | Arthritis [tiab] | 175494 |
| 5 | Arthritis, Juvenile [mh] | 10153 |
| 6 | #4 or #5 | 177364 |
| 7 | cost-benefit analysis [mh] | 78747 |
| 8 | (cost* effective*[tiab] OR cost* utilit*[tiab] OR cost* benefit*[tiab] OR cost* minimis*[tiab] OR cost* consequenc*[tiab]) | 14708 |
| 9 | #7 OR #8 | 91028 |
| 10 | #3 and #6 and #9 | 28 |

1B): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN EMBASE

| | | |
|---|--|-------|
| 1 | (tocilizumab or actemra).ti,ab. | 7025 |
| 2 | tocilizumab/ | 10801 |
| 3 | 1 or 2 | 11179 |
| 4 | juvenile rheumatoid arthritis/ | 19823 |
| 5 | (arthritis and juvenile).ti,ab. | 17552 |
| 6 | 4 or 5 | 23147 |
| 7 | ("cost-effectiveness" or "cost effectiveness" or "cost utility" or "cost-utility" or cost minimis\$).ti,ab | 84987 |
| 8 | 3 and 6 and 7 | 19 |

1C): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN NICE

Tocilizumab juvenile idiopathic arthritis

1D): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN BRISA

tocilizumab

1E): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN COCHRANE

| | | |
|---|--|-------|
| 1 | MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees | 259 |
| 2 | (arthritis and juvenile).ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 891 |
| 3 | (#1 or #2) | 891 |
| 4 | (tocilizumab or actemra).ti,ab,kw | 1378 |
| 5 | MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees | 6671 |
| 6 | MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees | 10139 |
| 7 | (cost\$ near/2 (effective\$ or utilit\$ or benefit\$ or minimis\$)).ti,ab,kw | 18333 |
| 8 | #5 or #6 or #7 | 21461 |
| 9 | #3 and #4 and #8 | 0 |

1F): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN GOOGLE SCHOLAR

allintitle: (cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "economic evaluation") AND (tocilizumab)

allintitle: (costo-efectividad OR "costo efectividad" OR "evaluación económica") AND (tocilizumab)