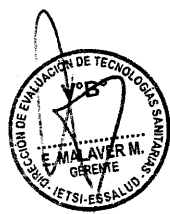


INFORME DE RECOMENDACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

N° 002-2023-IETSI-RENETSA

FECHA : 11 de julio de 2023

Este informe de recomendación de tecnología sanitaria fue generado en el marco de la Décima sexta Disposición Complementaria Final del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, Decreto Supremo N°004-2022-SA. Es realizado para aquellos productos farmacéuticos oncológicos no considerados en el PNUME o sus listas complementarias que, a la fecha de publicación del DS N°004-2022-SA hayan sido aprobados para su uso por algún miembro de la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA).



1. ANTECEDENTES

- Con fecha 30 de marzo, la RENETSA recibió el OFICIO N°57-IETSI-ESSALUD-2023 en donde el IETSI remite a la RENETSA el listado de dictámenes aprobatorios publicados hasta el 30 de marzo del 2022, no incluidos en el PNUME, ni en el listado complementario y que superan el umbral de alto costo determinado por la Autoridad Nacional de Salud (9UIT), conteniendo 22 dictámenes.
- Del total de 22 dictámenes, se acordó mediante sesión de miembros de la RENETSA que se procederá con las actualizaciones de 19 dictámenes asignados a IETSI.



2. ANÁLISIS

- Se identificó el **"DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 022-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE NELARABINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS T CON RECAÍDA O REFRACTARIEDAD A DOS LÍNEAS DE QUIMIOTERAPIA"** publicado en junio del 2019. Dicho dictamen responde a la siguiente pregunta PICO validada con especialistas:

Población	Pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células T con recaída o refractariedad a dos líneas de quimioterapia
Intervención	Nelarabina
Comparación	Clofarabina

Desenlaces	Remisión* de enfermedad para trasplante de médula ósea Sobrevida global Sobrevida libre de progresión Calidad de vida Eventos adversos
-------------------	--

*Remisión completa es requerida para ser tributario a trasplante.

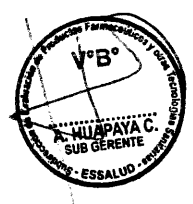
2.1 Evaluación de eficacia y seguridad

a. Metodología

- Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura con el objetivo de actualizar el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 022-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos: PubMed, The Cochrane Library y LILACS y en el metabuscador TRIP Database. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo la National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), el Scottish Medicines Consortium (SMC).
- La actualización se realizó del 22 de mayo del 2019 al 23 de junio de 2023, según se detalla en el Anexo 1. Posteriormente, los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web del Rayyan (<https://rayyan.ai/>) para una revisión manual por título y resumen.
- La selección de los estudios en las diferentes bases de datos se realizó en una primera fase por dos evaluadores del Equipo Técnico del IETSI de manera independiente; evaluando los títulos y resúmenes en relación con la pregunta PICO y seleccionando aquellos que serían evaluados a texto completo en una segunda fase, en la cual se dio lectura de las referencias potencialmente relevantes identificadas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión contenidos en el dictamen aprobatorio.

b. Resultados de evidencia

Se realizó una actualización basada en la mejor evidencia disponible del Dictamen preliminar N.º 022-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019, sobre eficacia y seguridad de nelarabina en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células T con recaída o refractariedad a dos líneas de quimioterapia. Los desenlaces fueron remisión de la enfermedad para trasplante de médula ósea, sobrevida libre de progresión, sobrevida global, calidad de vida y eventos adversos (toxicidad). Como resultado de una búsqueda exhaustiva se identificó 01 GPC (elaborada por la National Comprehensive Cancer Network – NCCN-2023) y 02 evaluaciones de tecnologías sanitarias, una por la Scottish Medicines Consortium (SMC) y otra por la Haute Autorité De Santé (HAS) de Francia.



Guías de práctica clínica (GPC)

National Comprehensive Cancer Network – NCCN-2023

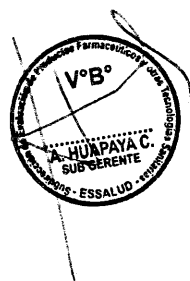
*NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Acute Lymphoblastic Leukemia.
Version 1.2023 — May 31, 2023.*

En su actualización de 2023, la NCCN recomienda el uso de nelarabina pudiendo estar o no en combinación con etopósido y ciclofosfamida como régimen terapéutico de leucemia linfoblástica aguda de células T refractario o recurrente, recomendación categoría 2A¹. Cabe mencionar que la guía no hace distinción entre población pediátrica o adulta para esta recomendación ya que se basa en estudios en ambas poblaciones.



Evaluación de Tecnología Sanitaria: (ETS)

Tanto la SMC en 2008 como la HAS en 2020 concuerdan en la opinión favorable para el uso de nelarabina en el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T cuya enfermedad no ha respondido o ha recaído después del tratamiento con al menos dos regímenes de quimioterapia. La SMC hace la acotación que el uso está restringido a pacientes en los que la nelarabina se está utilizando como tratamiento puente para el trasplante alogénico de células madre ya que no es costo-efectivo cuando se utiliza de forma paliativa.



Posterior a la evaluación de los informes mencionados, no se ha identificado nueva evidencia científica sobre eficacia y seguridad que cambie la dirección de la recomendación contenida en el dictamen aprobatorio de nelarabina. El reporte de selección se encuentra disponible en el Anexo 3 del presente informe.

2.2 Evaluación de costo efectividad

Para la identificación de evidencia de costo-efectividad del uso de nelarabina de acuerdo a la pregunta PICO del dictamen aprobatorio, se construyó una estrategia de búsqueda en la base de datos de Medline (PubMed). La fecha de búsqueda fue el 08 de junio de 2023. El reporte de la búsqueda se encuentra disponible en el Anexo 2 del presente informe.

No se identificaron estudios de costo-eficacia del uso de nelarabina de acuerdo a la pregunta PICO del dictamen aprobatorio.

3. CONCLUSIONES

- Por lo expuesto, la recomendación emitida en el dictamen aprobatorio de nelarabina para el tratamiento pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia

¹ Categoría 2A: basada en un nivel de evidencia bajo y un consenso uniforme de que la intervención es apropiada

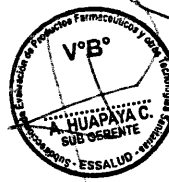
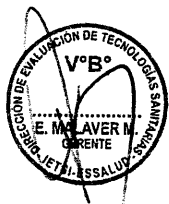
linfoblástica aguda de células T con recaída o refractariedad a dos líneas de quimioterapia, se mantiene de la siguiente manera:

Se recomienda el uso de Nelarabina en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células T con recaída o refractariedad a dos líneas de quimioterapia. (Recomendación a favor del uso)

Comentario:

Los médicos tratantes deben llevar un registro sistemático de los resultados clínicos obtenidos de pacientes que son tratados con Nelarabina. Además, también se recomienda reportar estos resultados al Comité Farmacoterapéutico correspondiente, según lo especificado en la normatividad vigente para tales fines.

Los médicos tratantes realizan la evaluación del paciente respecto a la neurotoxicidad y otras reacciones adversas relacionadas al uso del tratamiento propuesto.



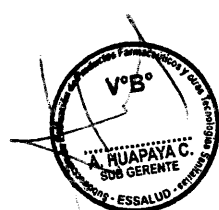
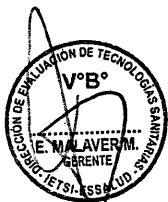
Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)
Balance entre riesgo/beneficio ¿La TS es eficaz y segura?	El balance de riesgo/beneficio estaría a favor de nelarabina comparado con clofarabina.
Tipo de desenlace evaluado	Corresponden a desenlaces finales e intermedios válidos.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	No se posee información suficiente para valorar la costo-efectividad

4. RECOMENDACIÓN

- Remitir el presente informe sobre recomendación de uso a la IAFAS correspondiente; así mismo publicar en el repositorio web de la RENETSA.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)- Acute Lymphoblastic Leukemia V.1.2023 [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 12]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf
2. Haute Autorité de Santé. ATRIANCE (nélarabine). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3181652/fr/atricance-nelarabine
3. Scottish Medicines Consortium [Internet]. [citado 24 de junio de 2023]. Nelarabine (Atriance) SMC 454/08. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nelarabine-atricance-fullsubmission-45408/>



Anexo 1. Actualización de estrategias de búsqueda para Eficacia y seguridad

Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 23 de junio de 2023		Resultado
Estrategia	#1	"Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[MeSH Terms] OR "precursor t-cell lymphoblastic leukemia lymphoma"[MeSH Terms] OR "Lymphoma"[Title/Abstract] OR "lymphoblastic leukemia"[Title/Abstract] OR "lymphocytic leukemia"[Title/Abstract] OR "lymphoid leukemia"[Title/Abstract] OR "lymphocytic leukaemia"[Title/Abstract] OR "lymphoblastic leukaemia"[Title/Abstract]	252,742
	#2	"nelarabine"[Supplementary Concept] OR "nelarabine"[Title/Abstract] OR "Arranon"[Title/Abstract]	226
	#8	#1 AND #2 Filters: from 2019/5/22 - 2023/05/23	60

Tabla 2. Búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 23 de junio de 2023		Resultado
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [Precursor T-Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma] explode all trees	36
	#2	MeSH descriptor: [Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma] explode all trees	1,395
	#3	(lymphoblastic leukemia):ti,ab,kw	3,439
	#4	(lymphocytic leukemia):ti,ab,kw	2,254
	#5	(lymphoid leukemia):ti,ab,kw	1,018
	#6	(lymphoblastic leukaemia):ti,ab,kw	3,439
	#7	(lymphocytic leukaemia):ti,ab,kw	2,254
	#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	5,724
	#9	(nelarabine):ti,ab,kw	33
	#10	(Arranon):ti,ab,kw	0
	#11	#9 OR #10	33
	#12	#8 AND #11 with Cochrane Library publication date from May 2019 to present	14

Tabla 3. Búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS (BVS) Fecha de búsqueda: 22 de junio de 2023		Resultado
Estrategia	#1	nelarabina [Words] or Arranon [Words]	0

Anexo 2. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

A. Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad en bases de datos

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		23/06/2023	
Rango de fecha de búsqueda		Desde el inicio de los tiempos - 23/06/2023	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"[MeSH Terms] OR "precursor t-cell lymphoblastic leukemia lymphoma"[MeSH Terms] OR "Lymphoma"[Title/Abstract] OR "lymphoblastic leukemia"[Title/Abstract] OR "lymphocytic leukemia"[Title/Abstract] OR "lymphoid leukemia"[Title/Abstract] OR "lymphocytic leukaemia"[Title/Abstract] OR "lymphoblastic leukaemia"[Title/Abstract]	252,742
Intervención	2	"nelarabine"[Supplementary Concept] OR "nelarabine"[Title/Abstract] OR "Arranon"[Title/Abstract]	226
Tipo de estudio: costo-efectividad	3	Economics[majr:noexp] OR "costs and cost analysis"[majr] OR (economic[tiab] AND model*[tiab]) OR cost minimi*[tiab] OR cost-utilit*[tiab] OR health utilit*[tiab] OR economic evaluation*[tiab] OR economic review*[tiab] OR cost outcome[tiab] OR cost analys*[tiab] OR economic analys*[tiab] OR (budget*[tiab] AND impact analys*[tiab]) OR cost-effective*[ti] OR pharmacoeconomic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmacoeconomic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR cost-benefit[ot] OR costs[ot] OR life year[tiab] OR life years[tiab] OR qaly*[tiab] OR cost-benefit analys*[tiab] OR cost-effectiveness analys*[tiab] OR ((cost[ti] OR economic*[ti] OR cost[ot] OR economic*[ot]) AND (costs[tiab] OR cost-effectiveness[tiab] OR markov[tiab]))	255,989
Final	4	#1 AND #2 AND #3	0





Anexo 3. Flujoograma de selección de la evidencia para evaluar eficacia y seguridad (nuevos 246)

