

INFORME DE RECOMENDACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 003-2023-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 (QUIT), 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 053-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019 EFICACIA Y SEGURIDAD DE TIROTROPINA RECOMBINANTE PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS POSOPERADOS DE CÁNCER DE TIROIDES DIFERENCIADO QUE REQUIEREN TERAPIA RADIOABLATIVA Y TIENEN CONTRAINDICACIÓN DE SUSPENSIÓN DEL REEMPLAZO HORMONAL CON HORMONA TIROIDEA EXÓGENA"** publicado en noviembre del 2019. Dicho dictamen responde a la siguiente pregunta PICO validada con especialistas:

Población	Pacientes adultos posoperados de cáncer de tiroides diferenciado con contraindicación* de suspensión del reemplazo hormonal con hormona tiroidea exógena, y que requieren de terapia radioablativa.
Intervención	Tirotropina recombinante



Comparación	Placebo
Desenlaces	Sobrevida global Eventos adversos Calidad de vida

*En esta evaluación, la mejor terapia de soporte correspondió a los cuidados paliativos y el manejo de las complicaciones específicas en pacientes oncológicos; por lo que, en un contexto de ensayo clínico, el uso del placebo se consideró como válido.

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 053-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos: PubMed, The Cochrane Library, Web of Science 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 de noviembre del 2019 hasta el 23 de junio del 2023, según se detalla en el Anexo 01. 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. Durante este proceso, se evaluaron los títulos y resúmenes en relación con la pregunta PICO, seleccionando aquellos que serían evaluados a texto completo en una segunda fase. En esta segunda fase, se dio lectura a las referencias identificadas, siguiendo 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 053-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019, sobre eficacia y seguridad de Tirotropina recombinante para el tratamiento de pacientes adultos posoperados de cáncer de tiroides diferenciado que requieren terapia radioablativa y tienen contraindicación de suspensión del reemplazo hormonal con hormona tiroidea exógena. El comparador de interés fue placebo. Los desenlaces fueron la sobrevida global, calidad de vida y eventos adversos (toxicidad). Como resultado de una búsqueda exhaustiva se identificaron 02 GPC (una elaborada por la National Comprehensive Cancer Network – NCCN-2023 y



una por la European Society for Medical Oncology - ESMO 2019). y dos evaluaciones de tecnologías sanitarias, una de la NICE de 2022 y la otra de la HAS del 2013.

Guías de práctica clínica (GPC)

National Comprehensive Cancer Network – NCCN-2023

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Thyroid Carcinoma. Version 3.2023 — May 18, 2023.

La actualización del 2023 de la NCCN para Carcinoma de Tiroides menciona tanto el uso de estimulación con tirotrópina alfa como el retiro de terapia hormonal como preparación para el tratamiento de radioablación sin hacer una recomendación respecto a un método de preparación por encima del otro. No obstante, señala que para la mayoría de pacientes con metástasis a distancia, el retiro hormonal es preferido basándose en la mayor probabilidad de aumento de la dosis de radiación a ser administrada.

European Society for Medical Oncology - ESMO-2019

Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

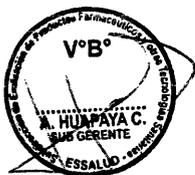
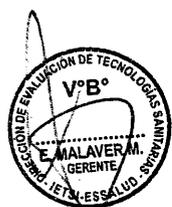
La guía de la ESMO del 2019 menciona el uso de tirotrópina alfa previo al tratamiento de radioablación cuando el retiro de hormona tiroidea exógeno esté contraindicado, no obstante, tampoco emite una recomendación a favor o en contra de su uso por encima del retiro de la terapia de reemplazo hormonal. No obstante, señala que, en los pacientes con metástasis a distancia, el retiro del reemplazo hormonal es preferido.

Evaluación de Tecnología Sanitaria: (ETS)

Se identificaron dos ETS que evaluaron el uso de tirotrópina alfa en la población objetivo del presente informe. En 2013 la Haute Autorité De Santé (HAS) de Francia incluye una nueva indicación para el uso de tirotrópina alfa en asociación con dosis de radioyodo entre 30 a 100 mCi para la estimulación pre-terapéutica de ablación en pacientes posoperados de cáncer de tiroides diferenciado.

Posteriormente en 2022 la NICE en su guía NG230 de Cáncer de Tiroides recomienda el uso de tirotrópina alfa para la estimulación preterapéutica en pacientes con cáncer de tiroides que van a ser sometidos a radioablación, esta decisión se basa en el análisis de 11 ensayos clínicos controlados que compararon el pretratamiento de retiro de levotiroxina con la tirotrópina alfa para la ablación con radioyodo.

Posterior a la evaluación de los informes mencionados, no se ha identificado nueva evidencia de eficacia y seguridad que cambie la dirección de la recomendación contenida en el dictamen aprobatorio de tirotrópina



recombinante. 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 tiotropina 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 tiotropina que respondan adecuadamente la PICO del dictamen aprobatorio.

Cabe mencionar que en la guía del 2022 de la NICE se hizo una evaluación económica incluyendo 04 estudios de aplicabilidad parcial que compararon el uso de tiotropina alfa con el retiro de la terapia de reemplazo hormonal. Se encontró que el uso de tiotropina es potencialmente costo-efectivo por lo que se llegó al consenso de recomendar fuertemente el uso de tiotropina en lugar de retiro de terapia de reemplazo hormonal.



3. CONCLUSIONES

- Por lo expuesto, la recomendación emitida en el dictamen aprobatorio de tiotropina recombinante para pacientes adultos posoperados de cáncer de tiroides diferenciado con contraindicación de suspensión del reemplazo hormonal con hormona tiroidea exógena, y que requieren de terapia radioablativa, se mantiene de la siguiente manera:

Se recomienda el uso de Tiotropina recombinante para el tratamiento de pacientes adultos posoperados de cáncer de tiroides diferenciado que requieren terapia radioablativa y tienen contraindicación de suspensión del reemplazo hormonal con hormona tiroidea exógena. (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 Tiotropina recombinante. 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 las 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 tirotropina comparado con placebo.
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)- Thyroid Carcinoma V.2.2023 [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 12]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
2. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. diciembre de 2019;30(12):1856-83.
3. Haute Autorité de Santé. THYROGEN (thyrotropine alfa). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
4. National Institute for Health and Care Excellence Thyroid cancer: assessment and management [I] Evidence review for thyrotropin alfa NICE guideline NG230. December 2022 [citado 24 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng230/evidence/i-thyrotropin-alfa-pdf-407307065365>

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	"Thyroid Neoplasms"[MeSH Terms] OR "thyroid neoplasm**"[Title/Abstract] OR "thyroid carcinoma**"[Title/Abstract] OR "thyroid cancer**"[Title/Abstract] OR "thyroid adenoma**"[Title/Abstract]	74,927
	#2	"Thyrotropin Alfa"[Mesh] OR Thyrotropin[tiab] OR Recombinant Human TSH[tiab] OR rhTSH[tiab] OR Thyrogen[tiab]	19,149
		"systematic review"[Filter] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "meta analys**"[Title/Abstract] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR "Metaanalysis"[Title/Abstract] OR "Metanalysis"[Title/Abstract] OR ("MEDLINE"[Title/Abstract] AND "Cochrane"[Title/Abstract]) OR "Guideline"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "guideline**"[Title] OR "guide line**"[Title/Abstract] OR "Consensus"[Title/Abstract] OR "recommendation**"[Title] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "random**"[Title] OR "controlled trial**"[Title/Abstract] OR "control trial**"[Title/Abstract] OR "technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR "technology assessment"[Title/Abstract] OR "technology appraisal"[Title/Abstract] OR "HTA"[Title/Abstract] OR "Overview"[Title] OR "Review"[Title]	2,012,780
	#8	#1 AND #2 AND #3 Filters: from 2019/11 - 2023/06/23	23



Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 23 de junio de 2023		Resultado
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [Thyroid Neoplasms] explode all trees	870
	#2	(thyroid neoplasm*):ti,ab,kw	1,183
	#3	(thyroid carcinoma*):ti,ab,kw	1,033
	#4	(thyroid cancer*):ti,ab,kw	1,943
	#5	(thyroid adenoma*):ti,ab,kw	139
	#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	2,671
	#9	MeSH descriptor: [Thyrotropin Alfa] explode all trees	5
	#10	(Thyrotropin):ti,ab,kw	2,056
	#11	(Recombinant Human TSH):ti,ab,kw	126
	#12	(rhTSH):ti,ab,kw	95
	#13	(Thyrogen):ti,ab,kw	19
	#14	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	2,126
	#15	#6 AND #12 with Cochrane Library publication date from Nov 2019 to present	28

Tabla 3. Búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS (BVS) Fecha de búsqueda: 23 de junio de 2023		Resultado
Estrategia	#1	Thyrotropin [Words] or Thyrogen [Words] and thyroid neoplasm [Words]	59

Anexo 2. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

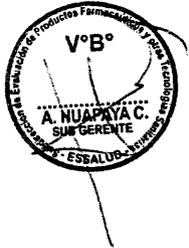
A. Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad en bases de datos

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	"Thyroid Neoplasms"[MeSH Terms] OR "thyroid neoplasm*"[Title/Abstract] OR "thyroid carcinoma*"[Title/Abstract] OR "thyroid cancer*"[Title/Abstract] OR "thyroid adenoma*"[Title/Abstract]	74,927
Intervención	2	"Thyrotropin Alfa"[Mesh] OR Thyrotropin[tiab] OR Recombinant Human TSH[tiab] OR rhTSH[tiab] OR Thyrogen[tiab]	19,149
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 pharmaco-economic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmaco-economic*[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]))	255,964
Final	4	#1 AND #2 AND #3	15



B. Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad – agencias locales y regionales

Fecha de búsqueda		23/06/2023	
Institución	Link	Estrategia de búsqueda	Resultado
DIGEMID	https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/321?show=full	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotropina"	0
BRISA	https://pesquisa.bvsa.org/brisa/	Búsqueda manual considerando término: • "tirotropina"	0
IETS, Colombia	http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotropina"	0
CONITEC, Brasil	https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotropina"	0
IECS Argentina	https://www.iecs.org.ar/home-ets/	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotropina"	0
CONETEC Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotropina"	0
MINSAL, Chile	https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotropina"	0





Anexo 3. Flujograma de selección de la evidencia para evaluar eficacia y seguridad (nuevos 114)

