

# INFORME DE RECOMENDACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 006-2023- 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 (AUS), 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 040-DETS-IETSI-2021 EFICACIA Y SEGURIDAD DE OLAPARIB COMO TERAPIA DE MANTENIMIENTO EN MUJERES ADULTAS CON CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL AVANZADO, DE TROMPAS DE FALOPIO O PERITONEAL PRIMARIO CON MUTACIÓN DE BRCA DE LÍNEA GERMINAL O SOMÁTICA QUE PRESENTAN RESPUESTA COMPLETA O PARCIAL A LA QUIMIOTERAPIA BASADA EN PLATINO DE PRIMERA LÍNEA QUE NO RECIBIERON BEVACIZUMAB”** publicado en diciembre del 2021. Dicho dictamen responde a la siguiente pregunta PICO validada con especialistas:

**Tabla 01. Pregunta PICO validada con especialista en dictamen previo**

<b>Población</b>	Mujer adulta con cáncer de ovario epitelial avanzado, de trompas de Falopio o peritoneal primario con mutación de BRCA de línea germinal o somática que presentan respuesta completa o parcial a la quimioterapia basada en platino de primera línea que no recibieron bevacizumab.
------------------	---



<b>Intervención</b>	Olaparib 300 mg (2 tabletas 150 mg) dos veces al día mantenimiento
<b>Comparación</b>	Mejor terapia de soporte
<b>Desenlaces</b>	Sobrevida global Calidad de vida Eventos adversos Sobrevida libre de progresión

## 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 040-DETS-IETSI-2021. 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 03 de diciembre de 2021 hasta el 05 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. 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 040-DETS-IETSI-2021, sobre eficacia y seguridad de Olaparib para el tratamiento de mujeres con cáncer de ovario epitelial avanzado, de trompas de Falopio o peritoneal primario con mutación de BRCA de línea germinal o somática que presentan respuesta completa o parcial a la quimioterapia basada en platino de primera línea que no recibieron bevacizumab. El comparador de interés fue la mejor terapia de soporte. Los desenlaces fueron la supervivencia global, supervivencia libre de progresión, 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 American Society of Clinical Oncology – ASCO 2022), dos publicaciones correspondientes a actualizaciones (Banerjee y col. 2021, DiSilvestro y col 2023) del EC de fase III SOLO1, el cual se encuentra descrito en el dictamen de referencia, y un estudio de vigilancia de eventos adversos del mismo estudio (Colombo y col 2021). Asimismo, se identificó un metaanálisis en red (Luo y col. 2022) que evalúa la seguridad y eficacia de los inhibidores de PARP y un metaanálisis (Yang y col 2023) que evalúa la seguridad y eficacia de Olaparib en cáncer de ovario avanzado. Adicionalmente, se encontraron 04 evaluaciones de tecnologías sanitarias de las siguientes agencias: HAS 2019, SMC 2021, CONETEC 2022 y DIGEMID 2022.



### Guías de práctica clínica (GPC)

#### **National Comprehensive Cancer Network – NCCN-2023**

*NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 2.2023 — June 2, 2023.*

En su actualización de 2023, la NCCN recomienda el uso de Olaparib como terapia de mantenimiento en pacientes con respuesta parcial o completa a primera línea (quimioterapia basada en platinos) que tienen mutación de BRCA 1/2 germinal o somática. La recomendación es categoría 1<sup>1</sup> para pacientes que no han usado Bevacizumab como parte del esquema de quimioterapia de primera línea y categoría 2A<sup>2</sup> para aquellos que sí lo utilizaron. Esta conclusión se basa en los resultados de los EC III SOLO1 y SOLO2/ENGOT-Ov21 y del EC II Study 19.

#### **American Society of Clinical Oncology- ASCO- 2022**

*Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update*

Similarmente en la actualización de la ASCO 2022 se mantiene la recomendación del uso de olaparib 300mg po BID por 2 años como terapia de mantenimiento en pacientes con reciente diagnóstico de cáncer de ovario con respuesta completa o parcial a la quimioterapia basada en platino de primera línea con mutaciones en BRCA1/2. Esta recomendación se encuentra basada en los resultados del estudio SOLO1 y se clasifica como una recomendación fuerte, de alta calidad, basada en evidencia, en la que los beneficios superan los riesgos.

<sup>1</sup> Categoría 1: basada en un alto nivel de evidencia y consenso uniforme de que la intervención es apropiada

<sup>2</sup> Categoría 2A: basada en un nivel de evidencia bajo y un consenso uniforme de que la intervención es apropiada



### **Evaluación de Tecnología Sanitaria: (ETS)**

Se identificaron cuatro ETS que analizaron el uso de olaparib en la población objetivo del presente informe, entre ellas se encuentra el de la Haute Autorité de Santé (HAS), publicada en diciembre de 2019 que dio una opinión favorable para el reembolso de olaparib en el tratamiento de mantenimiento en pacientes con cáncer de ovario con mutación de BRCA con respuesta total o parcial a terapia de primera línea basada en platino. En 2021 la Scottish Medicines Consortium (SMC) acepta el uso de olaparib como monoterapia de mantenimiento en el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de ovario, trompas de falopio o peritoneal primario que tengan respuesta completa o parcial a quimioterapia basada en platino; se restringe el uso a pacientes con mutaciones BRCA de línea germinal o somática.

En 2022 la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de Argentina evaluó la eficacia, seguridad y el impacto presupuestario de la utilización de olaparib como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer de ovario epitelial, el análisis realizado mostró que en pacientes con COE avanzado seroso o endometroide de alto grado con respuesta completa o parcial tras una primera línea de quimioterapia en base a platino, y sean portadoras de mutaciones en los genes BRCA 1/2, evidencia de moderada calidad sugiere que olaparib como terapia de mantenimiento frente al cuidado estándar no modificaría la sobrevida global o la calidad de vida, mientras que evidencia de alta calidad muestra que produce un beneficio mayor en la sobrevida libre de progresión. La Mesa Técnica de manera global concluyó que el beneficio de olaparib respecto al cuidado estándar para las indicaciones evaluadas es moderado y que el riesgo es de moderado a grande, la evidencia relevada se clasificó como de moderada certeza en estas indicaciones. La Mesa de Recomendación definió brindar cobertura condicional sujeta a aspectos clínicos y económicos específicos.

Igualmente, en 2022 la DIGEMID evaluó la eficacia y seguridad de olaparib para pacientes adultas con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial seroso de alto grado recurrente con mutación BRCA 1/2 platino sensible con respuesta parcial o completa comparado con observación usando los desenlaces de sobrevida global, sobrevida libre de progresión y eventos adversos. El Equipo Técnico concluye no incluirlo en la Lista complementaria de medicamentos oncológicos.

### **Revisión sistemática y metaanálisis**

Luo y col 2022. realizaron un metaanálisis en red comparando la eficacia y seguridad de olaparib, niraparib y rucaparib para el tratamiento de cáncer de ovario, no se encontraron diferencias significativas con respecto a la eficacia de los tres fármacos. Se incluyeron 3 estudios que compararon olaparib con placebo, el OR de experimentar un efecto adverso de grado 3 o mayor fue de 2.65 (IC 95 %, 1.65 - 4.37) respecto a placebo. Yang y col. 2023 encontraron resultados similares respecto a seguridad, además Olaparib prolongó significativamente la SLP (HR=0.49, IC 95 % =0.360.68) pero no se encontraron



diferencias estadísticamente significativas en SG ni en la tasa de respuesta objetiva.

### **Ensayo clínico aleatorizado (ECA)**

No se encontraron nuevos ECA que respondieran adecuadamente la pregunta PICO. Se encontraron 3 actualizaciones del estudio SOLO1, el cual fue descrito en el dictamen anterior. Banerjee y col. 2021 reportaron los resultados del seguimiento a 5 años, concluyen que el beneficio derivado de 2 años de terapia de mantenimiento con olaparib se mantiene más allá del término del tratamiento, la mediana de SLP fue de 56 meses (IC 95 % 41.9–not reached) con olaparib versus 13.8 meses (11.1–18.2) con placebo (HR 0.33 [IC 95 % 0.25–0.43]), los efectos adversos de grado 3-4 más comunes fueron la anemia y neutropenia (22 % y 8 % respectivamente) y se reportaron eventos adversos serios en el 21 % de los pacientes que recibieron olaparib. Asimismo, DiSilvestro y col 2023 reportaron que, a 7 años de seguimiento, los resultados indicaron una mejoría clínicamente significativa pero no con significancia estadística de sobrevida global con hallazgos de seguridad consistentes a los reportados previamente, este estudio tuvo varias limitaciones ya que no fue ajustado a terapia subsecuente recibida tanto en el grupo de intervención como en el grupo placebo.

Colombo y col. 2021 analizaron el tiempo de aparición, la duración y el grado de los efectos adversos hematológicos y no hematológicos observados en el estudio SOLO1. Se encontró que la media de tiempo de aparición de efectos adversos fue menor a 3 meses. El primer evento de anemia, neutropenia, trombocitopenia, náusea y vómitos tuvo una duración promedio menor a 2 meses y el primer evento de fatiga/astenia duró una media de 3.5 meses. Estos eventos adversos fueron manejados con tratamiento de soporte y/o ajuste de dosis de olaparib. Sólo el 11.5 % de los pacientes necesitó discontinuar la terapia con olaparib debido a efectos adversos de cualquier tipo.

Según la revisión y análisis de la bibliografía actualizada, no se identificaron nuevas evidencias de eficacia y seguridad que cambien la dirección de la recomendación contenida en el dictamen aprobatorio de olaparib. 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 olaparib 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 05 de junio de 2023. El reporte de la búsqueda se encuentra disponible en el Anexo 2 del presente informe.
- Se identificaron 02 estudios de costo-eficacia del uso de olaparib de acuerdo a la pregunta PICO del dictamen aprobatorio.



Muston y col. publicaron en 2020 un estudio de costo-efectividad con el objetivo de conocer la rentabilidad de Olaparib como tratamiento de mantenimiento de primera línea frente a la vigilancia en mujeres con cáncer de ovario avanzado recién diagnosticado y una mutación BRCA1/2 desde la perspectiva de un tercero pagador de EE. UU. Se desarrolló un modelo de supervivencia dividido en tres estados (sin progresión, enfermedad avanzada y muerte) durante un horizonte de vida de 50 años. Se aplicaron modelos por partes a los datos del ensayo de fase III SOLO1 para extrapolar los resultados de supervivencia. Se tomó en cuenta las utilidades del estado de salud y las desutilidades de los eventos adversos, también los costos del tratamiento, los costos de los eventos adversos y los costos médicos asociados con los estados de salud. Se estimaron los costos incrementales por año de vida ajustado por calidad (QALY) y años de vida (LY) ganados, olaparib se asoció con 3,63 LY y 2,93 QALY adicionales, y un costo total incremental de \$152 545 en comparación con la vigilancia. El costo incremental por LY ganado y por QALY ganado para olaparib fue de \$42 032 y \$51 986, respectivamente. Los índices de costo-efectividad incrementales se mantuvieron por debajo de \$100, 000 en una variedad de entradas y escenarios. La probabilidad de que olaparib sea rentable a un umbral de \$100 000 por QALY fue del 99 %. El estudio concluyó que, en comparación con la vigilancia, olaparib aumenta tanto los LY como los QALY y ofrece una opción de mantenimiento rentable para mujeres con cáncer de ovario avanzado recién diagnosticado y con una mutación BRCA somática o de línea germinal desde la perspectiva de un tercero pagador de EE. UU.



Tan y col. publicaron en 2021 un estudio de costo-efectividad con el objetivo de conocer la rentabilidad de olaparib como tratamiento de mantenimiento versus vigilancia de rutina (RS) en pacientes con cáncer de ovario avanzado (CO) con mutación BRCA (BRCAm) después de la respuesta a la quimioterapia de primera línea basada en platino en Singapur desde la perspectiva del pagador de atención médica. Se desarrolló un modelo de supervivencia dividido en 4 estados de salud para simular la relación de costo-efectividad incremental (ICER) de por vida (50 años) de olaparib versus RS. La supervivencia libre de progresión, el tiempo hasta la segunda progresión de la enfermedad y la supervivencia general se calcularon utilizando los datos de SOLO-1, así como las utilidades y las frecuencias de eventos adversos, se extrapolaron más allá del ensayo. También se tomó en cuenta los costos de los medicamentos, el uso y los costos de los recursos de atención médica y los aportes de los médicos locales. Se aplicó una tasa de descuento del 3% a costos y resultados. El análisis del caso base de la terapia de mantenimiento con olaparib versus RS dio como resultado una ICER de 19 822 dólares de Singapur (SGD) por año de vida ajustado por calidad (QALY) ganado. El ICER fue más sensible a las variaciones en la tasa de descuento. El análisis de sensibilidad demostró que Olaparib tenía un 87 % de probabilidad de ser rentable frente a RS con una disposición a pagar de SGD 60 000 por QALY ganado. Se concluyó que Olaparib tiene un alto potencial de ser un tratamiento de mantenimiento rentable frente a RS para pacientes con OC avanzado BRCA1/2m después de la respuesta a la quimioterapia de primera línea en Singapur.

### 3. CONCLUSIONES

- Por lo expuesto, la recomendación emitida en el dictamen aprobatorio de olaparib para el tratamiento de mujeres con cáncer de ovario epitelial avanzado, de trompas de Falopio o peritoneal primario con mutación de BRCA de línea germinal o somática que presentan respuesta completa o parcial a la quimioterapia basada en platino de primera línea que no recibieron bevacizumab, se mantiene de la siguiente manera:



Se recomienda el uso de Olaparib mujeres adultas con cáncer de ovario epitelial avanzado, de trompas de Falopio o peritoneal primario con mutación de BRCA de línea germinal o somática que presentan respuesta completa o parcial a la quimioterapia basada en platino de primera línea y que no recibieron bevacizumab. (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 olaparib. 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 aparición de efectos adversos hematológicos 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 olaparib comparado con placebo / mejor terapia de soporte disponible.
Tipo de desenlace evaluado	Corresponden a desenlaces finales e intermedios válidos.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Los estudios de Costo-efectividad resultan a favor de olaparib comparado con la mejor terapia de soporte disponible.

### 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 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)- Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer V.2.2023 [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 12]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf)
2. Tew WP, Lacchetti C, Kohn EC. Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 20 de noviembre de 2022;40(33):3878-81.
3. Haute Autorité de Santé. LYNPARZA (olaparib). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
4. Scottish Medicines Consortium [Internet]. [citado 24 de junio de 2023]. Olaparib (Lynparza) SMC 2367. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/olaparib-lynparza-abb-smc2367/>
5. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC). Olaparib en mantenimiento de cáncer de ovario epitelial Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N°20. [Internet]. [citado 24 de junio de 2023]. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/11/informe\\_20\\_conetec-olaparib.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/11/informe_20_conetec-olaparib.pdf)
6. DIGEMID-MINSA. Olaparib 600 mg tabletas como terapia de mantenimiento de pacientes adultos con cáncer epitelial recurrente de ovario de alto grado con respuesta completa o parcial a quimioterapia basada en platino con mutación BRCA 1/2. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 032-2022. Lima, Perú. Mayo de 2022.
7. Luo J, Ou S, Wei H, Qin X, Jiang Q. Comparative Efficacy and Safety of Poly (ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors in Patients With Ovarian Cancer: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022;12:815265.
8. Yang Y, Yang X, Li H, Tong X, Zhu X. Efficacy and safety of olaparib in advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. diciembre de 2023;43(1):2151883.
9. Banerjee S, Moore KN, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. diciembre de 2021;22(12):1721-31.
10. DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de enero de 2023;41(3):609-17.
11. Colombo N, Moore K, Scambia G, Oaknin A, Friedlander M, Lisyanskaya A, et al. Tolerability of maintenance olaparib in newly diagnosed patients with advanced ovarian cancer and a BRCA mutation in the randomized phase III SOLO1 trial. *Gynecol Oncol*. octubre de 2021;163(1):41-9.
12. Muston D, Hettle R, Monberg M, McLaurin KK, Gao W, Swallow E, et al. Cost-effectiveness of olaparib as a maintenance treatment for women with newly diagnosed advanced ovarian cancer and BRCA1/2 mutations in the United States. *Gynecol Oncol*. noviembre de 2020;159(2):491-7.
13. Tan DS, Chan JJ, Hettle R, Ghosh W, Viswambaram A, Yu CC. Cost-effectiveness of olaparib versus routine surveillance in the maintenance setting for patients with BRCA-mutated advanced ovarian cancer after response to first-line platinum-based chemotherapy in Singapore. *J Gynecol Oncol*. marzo de 2021;32(2):e27.



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

### Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 06 de junio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 "ovarian neoplasms"[MeSH Terms] OR "ovarian neop**"[Title/Abstract] OR "ovarian tumor**"[Title/Abstract] OR "ovarian cancer"[Title/Abstract] OR "ovarian carcinom**"[Title/Abstract] OR "ovary neop**"[Title/Abstract] OR "ovary tumor**"[Title/Abstract] OR "ovary cancer"[Title/Abstract] OR "ovary carcinom**"[Title/Abstract] OR "ovarian neoplasms"[MeSH Terms]	120,805
	#2 "olaparib"[Supplementary Concept] OR "olaparib**"[Title/Abstract] OR "Lynparza"[Title/Abstract] OR "AZD2281"[Title/Abstract] OR "olaparib"[Supplementary Concept]	2,705
	#3 "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]	2,005,564
	#4 #1 AND #2 AND #3 Filters: from 2021/12/3 - 3000/12/12	36

### Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 05 de junio de 2023	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Ovarian Neoplasms] explode all trees	2960
	#2 (Ovar* NEAR/3 Neop*):ti,ab,kw	3033
	#3 (Ovar* NEAR/3 Tumo*):ti,ab,kw	541
	#4 (Ovar* NEAR/3 Cancer):ti,ab,kw	7088
	#5 (Ovar* NEAR/3 Carcinom*):ti,ab,kw	1912
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	8305
	#7 (Olaparib):ti,ab,kw	854
	#8 (Lynparza):ti,ab,kw	60
	#9 (AZD2281):ti,ab,kw	68
	#10 #1 #7 OR #8 OR #9	214
	#11 #6 AND #10 with Cochrane Library publication date from Dec 2021 to present	34

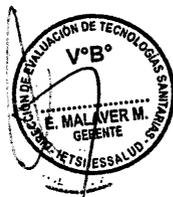
## Estrategia de búsqueda en LILACS (BVS)

Base de datos	LILACS (BVS) Fecha de búsqueda: 05 de junio de 2023		Resultado
Estrategia	#1	(olaparib*) OR (lynparza) OR (azd2281)	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	05/06/2023		
Rango de fecha de búsqueda	Desde 03/12/2021 - 05/06/2023		
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"ovarian neoplasms"[MeSH Terms] OR "ovarian neop*" [Title/Abstract] OR "ovarian tumor*" [Title/Abstract] OR "ovarian cancer" [Title/Abstract] OR "ovarian carcinom*" [Title/Abstract] OR "ovary neop*" [Title/Abstract] OR "ovary tumor*" [Title/Abstract] OR "ovary cancer" [Title/Abstract] OR "ovary carcinom*" [Title/Abstract] OR "ovarian neoplasms" [MeSH Terms]	120,805
Intervención	2	"olaparib" [Supplementary Concept] OR "olaparib*" [Title/Abstract] OR "Lynparza" [Title/Abstract] OR "AZD2281" [Title/Abstract] OR "olaparib" [Supplementary Concept]	2,705
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-utility*[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]))	255,120
Final	4	#1 AND #2 AND #3	41



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

Fecha de búsqueda		05/06/2023	
Institución	Link	Estrategia de búsqueda	Resultado
DIGEMID	<a href="https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/321?show=full">https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/321?show=full</a>	Búsqueda manual considerando término DECS: • "olaparib"	<b>1</b>
BRISA	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/">https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/</a>	Búsqueda manual considerando término: • "olaparib"	<b>0</b>
IETS, Colombia	<a href="http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/">http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/</a>	Búsqueda manual considerando término DECS: "olaparib"	<b>0</b>
CONITEC, Brasil	<a href="https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude">https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude</a>	Búsqueda manual considerando término DECS: • "olaparibe"	<b>0</b>
IECS Argentina	<a href="https://www.iecs.org.ar/home-ets/">https://www.iecs.org.ar/home-ets/</a>	Búsqueda manual considerando término DECS: • "olaparib"	<b>0</b>
CONETEC Argentina	<a href="https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets">https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets</a>	Búsqueda manual considerando término DECS: • "olaparib"	<b>1</b>
MINSAL, Chile	<a href="https://etesasbe.minsal.cl/repositorio-etesasbe/">https://etesasbe.minsal.cl/repositorio-etesasbe/</a>	Búsqueda manual considerando término DECS: • "olaparib"	<b>0</b>





Anexo 3. Flujo de selección de la evidencia para evaluar eficacia y seguridad (nuevos 76)

