

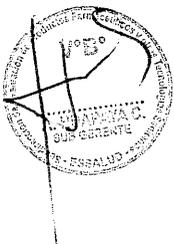
INFORME DE RECOMENDACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 15-2023-IETSI-RENETSA

FECHA : 04 de diciembre 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 del 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° 041-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016 USO DE TIROTROPONINA RECOMBINANTE HUMANA (rhTSH) EN RASTREO CORPORAL TOTAL CON RADIOYODO (¹³¹I), EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES INTOLERANTES A LA SUSPENSIÓN DE LEVOTIROXINA Y CON SOSPECHA DE RECURRENCIA"** publicado en junio del 2016. Dicho dictamen responde a la siguiente pregunta PICO validada por especialistas:

Población	Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides intolerante a la suspensión de levotiroxina, con sospecha de recurrencia
Intervención	rhTSH para realizar un rastreo corporal total (RCT) con radioyodo (¹³¹ I)
Comparación	Sin comparador
Desenlaces	Eficacia y Seguridad

2.1 Evaluación de eficacia y seguridad

a. Metodología

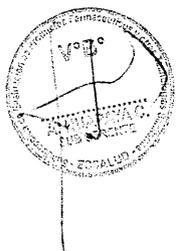
- Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura con el objetivo de actualizar el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 041-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos: PubMed, The Cochrane Library, Web of Science y LILACS y 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) y el Scottish Medicines Consortium (SMC).
- La actualización se realizó desde junio de 2016 hasta el 13 de septiembre de 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 de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 041-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016, sobre eficacia y seguridad de rhTSH para realizar un rastreo corporal total (RCT) con radioyodo (¹³¹I), en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides intolerantes a la suspensión de levotiroxina y con sospecha de recurrencia. El comparador de interés fue placebo al no tener un comparador. Los desenlaces fueron eficacia y seguridad. Como resultado de una búsqueda exhaustiva se identificaron.

Guías de práctica clínica (GPC)

El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) publicó en diciembre del 2022 una guía de práctica clínica para el manejo y evaluación del cáncer de tiroides en la cual recomienda el uso de la tirotrina alfa (TSH recombinante humana o rhTSH) como método de preestimulación previo a la ablación con radioyodo¹. El NICE resaltó que se deberá de tener cuidado al usarlo en pacientes con metástasis en el sistema nervioso central. No obstante,



esta recomendación no fue específica para el rastreo corporal total usando este compuesto.

La guía de la Red Nacional de Centros para el Tratamiento Integral del Cáncer de los Estados Unidos (NCCN, su sigla del inglés *National Comprehensive Cancer Network*) publicada en agosto del 2022 recomienda de forma general el uso de un análisis corporal total con radioyodo durante la estimulación o supresión de TSH². Esto se podría considerar en pacientes con elevado riesgo de enfermedad persistente o recurrente debido a cáncer de tiroides diferenciado. No obstante, no realizan una recomendación específica sobre el uso de la rhTSH.

La guía de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, su sigla del inglés *European Society of Medical Oncology*) publicada en diciembre del 2019 recomienda el uso de la rhTSH previo a la terapia con radioyodo I¹³¹ especialmente en los casos en los que la supresión de levotiroxina se encuentra contraindicada o en hipopituitarismo³. Esto para los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado, con metástasis a distancia o con una enfermedad de riesgo intermedio.

Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS)

No se encontraron ETS que sean elegibles para este informe.

Ensayo clínico aleatorizado (ECA)

No se encontraron ECA que sean elegibles para este informe.

Revisión sistemática y metaanálisis

No se encontraron revisiones sistemáticas que sean elegibles para este informe.

De esta manera, posterior a la evaluación 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 rhTSH. Por lo tanto, se considera pertinente mantener el juicio crítico realizado en el dictamen previamente publicado. El reporte de selección se encuentra disponible en el Anexo 03 del presente informe.

2.2 Evaluación de costo efectividad

- Para la identificación de evidencia de costo-efectividad del uso de rhTSH 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 13 de septiembre de 2023. El reporte de la búsqueda se encuentra disponible en el Anexo 02 del presente informe.



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

3. CONCLUSIONES

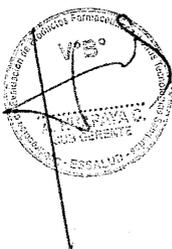
- Por lo expuesto, la recomendación emitida en el dictamen aprobatorio de rhTSH para realizar un rastreo corporal total (RCT) con radioyodo (131I), en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides intolerantes a la suspensión de levotiroxina y con sospecha de recurrencia, se mantiene de la siguiente manera:

Se recomienda el uso de rhTSH en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides intolerantes a la suspensión de levotiroxina y con sospecha de recurrencia que necesiten realizarse un rastreo corporal total (RCT) con radioyodo. (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 rhTSH. 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 reacciones adversas relacionadas al uso del tratamiento propuesta de corresponder.



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 rhTSH comparado con la mejor terapia de soporte paliativo.
Tipo de desenlace evaluado	Corresponden a desenlaces finales e intermedios válidos.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	No se identificó estudios de costo-efectividad de rhTSH comparado con la mejor terapia de soporte paliativo.

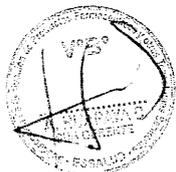
4. RECOMENDACION

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



5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Recommendations | Thyroid cancer: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. National Institute for Health and Clinical Excellence; [cited 2023 Oct 29]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng230/chapter/Recommendations>
2. Haddad RI, Bischoff L, Ball D, Bernet V, Blomain E, Busaidy NL, et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022 Aug;20(8):925–51.
3. 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. 2019 Dec 1;30(12):1856–83.



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

Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 13 de septiembre de 2023		Resultado
Estrategia	#1	"Whole Body Imaging"[MeSH Terms] OR "imaging"[Title/Abstract] OR "scan"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract] OR "WBS"[Title/Abstract]	2,277,400
	#2	"Thyroid Neoplasms"[MeSH Terms] OR "thyroid neoplasm"[Title/Abstract] OR "thyroid carcinoma"[Title/Abstract] OR "thyroid adenoma"[Title/Abstract]	75,745
	#3	"Thyrotropin Alfa"[MeSH Terms] OR "Thyrotropin"[Title/Abstract] OR "recombinant human tsh"[Title/Abstract] OR "rhTSH"[Title/Abstract] OR "Thyrogen"[Title/Abstract]	19,228
	#8	#1 AND #2 AND #3 Filters: from 2016/6 - 2023/07/14	107

Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 13 de septiembre de 2023		Resultado
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [Whole Body Imaging] explode all trees	103
	#2	(Imaging*):ti,ab,kw	89,274
	#3	(Scan*):ti,ab,kw	39,339
	#4	(Screening*):ti,ab,kw	73,032
	#5	(WBS):ti,ab,kw	112
	#6	{OR#1- #5}	1,250,737
	#7	MeSH descriptor: [Thyroid Neoplasms] explode all trees	882
	#8	(thyroid neoplasm*):ti,ab,kw	1,205
	#9	(thyroid carcinoma*):ti,ab,kw	1,053
	#10	(thyroid cancer*):ti,ab,kw	1,989
	#11	(thyroid Adenoma*):ti,ab,kw	140
	#12	{OR#7- #11}	2,730
	#13	MeSH descriptor: [Thyrotropin Alfa] explode all trees	5
	#14	(Thyrotropin):ti,ab,kw	2,069
	#15	(Recombinant Human TSH):ti,ab,kw	127
	#16	(rhTSH):ti,ab,kw	95



	#17	(Thyrogen):ti,ab,kw	19
	#18	{OR#13- #17}	2,140
	#19	#6 AND #12 AND # 18 with Cochrane Library publication date from Jun 2016 to present	80

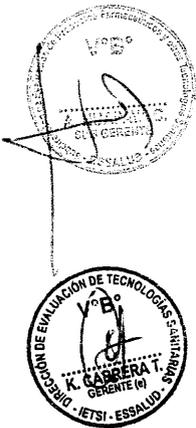
Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS (BVS) Fecha de búsqueda: 13 de septiembre de 2023		Resultado
Estrategia	#1	Thyrotropin [Words] or Thyrogen [Words] and thyroid neoplasm [Words]	0

Anexo 2. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

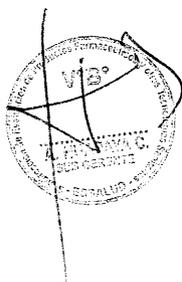
A. Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad en bases de datos

Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	13/07/2023		
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio de los tiempos - 13/07/2023		
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Whole Body Imaging"[MeSH Terms] OR "imaging*"[Title/Abstract] OR "scan*"[Title/Abstract] OR "screening*"[Title/Abstract] OR "WBS"[Title/Abstract]	2,277,400
Intervención	2	"Thyroid Neoplasms"[MeSH Terms] OR "thyroid neoplasm*"[Title/Abstract] OR "thyroid carcinoma*"[Title/Abstract] OR "thyroid cancer*"[Title/Abstract] OR "thyroid adenoma*"[Title/Abstract]	75,745
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 pharmacoeconomic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmacoeconomic*[ot] OR pharmacoeconomic*[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]))	259,881
Final	4	#1 AND #2 AND #3	16



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

Fecha de búsqueda		13/07/2023	
Institución	Link	Estrategia de búsqueda	Resultado
DIGEMID	https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/321?show=full	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotopina"	0
BRISA	https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/	Búsqueda manual considerando término: • "tirotopina"	0
IETS, Colombia	http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotopina"	0
CONITEC, Brasil	https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotopina"	0
IECS Argentina	https://www.iecs.org.ar/home-ets/	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotopina"	0
CONETEC Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotopina"	0
MINSAL, Chile	https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/	Búsqueda manual considerando término DECS: • "tirotopina"	0



Anexo 3. Flujoograma de selección de la evidencia para evaluar eficacia y seguridad

