

# **GUÍA DE EVALUACIÓN ECONÓMICA E IMPACTO PRESUPUESTARIO EN LOS INFORMES DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS**

**Ana Ortega Eslava, Roberto Marín Gil, M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes, Eduardo López Briz, Francesc Puigventós Latorre**

**genesis**



*Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Madrid, 19 de enero de 2017*

# Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos

*Guía Práctica*

NOVIEMBRE DE 2016.

INCLUYE ACTUALIZACIÓN DEL ÁREA ECONÓMICA DEL PROGRAMA MADRE 4.0.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN FINANCIADO MEDIANTE LAS AYUDAS A LOS GRUPOS DE LA SEFH 2014-15.



AUTORES:  
Ana Ortega Eslava  
Roberto Marín Gil  
M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes  
Eduardo López-Briz  
Francisc Puigventós Latorre

genesis  
Grupo de Estudios de Impacto  
Económico y Financiero  
de Medicamentos

sefh  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria

## MESA REDONDA: PRESENTACIÓN DE LA GUÍA DE EVALUACIÓN ECONÓMICA E IMPACTO PRESUPUESTARIO EN LOS INFORMES DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS

*Moderadora:* Ana Ortega Eslava. GENESIS-SEFH

Eduardo López-Briz. *Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario La Fe. Grupo GENESIS-SEFH*

M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes. *Servicio de Farmacia  
Hospital General La Mancha Centro. Grupo GENESIS-SEFH*

Ana Ortega Eslava. *Servicio de Farmacia  
Clínica Universidad de Navarra. Grupo GENESIS-SEFH*

Francisc Puigventós Latorre.  
*Grupo GENESIS-SEFH*

7.2 Evaluaciones económicas publicadas.....	37
7.2.a Búsqueda de evaluaciones económicas publicadas .....	39
7.2.b Extracción de datos de las evaluaciones económicas publicadas.....	39
• Instrucciones.....	41
• Observación 1. Revisión crítica y aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados.....	45
• Observación 2. Validez interna .....	45
• Observación 3. Validez externa .....	47
7.3 Evaluación económica de elaboración propia.....	49
7.3.0 Consideraciones generales y selección del tipo de evaluación económica.....	51



# Evaluaciones económicas publicadas



**Localización de evaluaciones económicas publicadas:** artículos publicados o las incluidas en los informes de evaluación de agencias u organismos relevantes

Comunicaciones a congresos: a valorar



**Extracción de datos.** Facilita la interpretación



**Importancia de la valoración crítica de las mismas:** ¿Podemos adaptarlas? O utilizar parte de sus datos



# Búsqueda de evaluaciones económicas



- Seleccionar las bases de datos relevantes

- Desarrollar la estrategia de búsqueda

- Selección de los estudios



## ANEXO

es de  
E 4.0.FUENTES DE INFORMACIÓN Y BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS PARA EL AREA  
ECONÓMICA DEL PROGRAMA MADRE

ograma

## BÚSQUEDA DE REFERENCIAS DE ESTUDIOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Para localizar los artículos publicados sobre evaluaciones económicas se pueden abordar distintas bases de datos, pero antes deberíamos diseñar una estrategia de búsqueda. Para facilitar este trabajo muchos organismos han cre evidencias disponibles.

En [PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical) podemos abordar la (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>), y sistemáticas y temas sobre genética. Para local junto con el medicamento que queremos busc económicas:

[MEDICAMENTO] AND [“ECONOMIC EVALU “COST EFFECTIVENESS ANALYSIS” OR MINIMIZATION ANALYSIS” OR “COST MINI ANALYSIS” OR “COST UTILITY” OR “COST BE COST]

Si abordamos [Medline-Pub Med](http://www.r) <http://www.r> podemos utilizar la estrategia descrita antes. MESH es [Cost-Benefit Analysis](#)

En una página elaborado por profesionales del NICE y otros profesionales de la información asociados encontramos subgrupos de filtros para obtener los registros más adecuados según la pregunta planteada: <https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/home>. Los filtros para localizar evaluaciones económicas los encontramos en: <https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/filters-to-find-i>

En la Universidad de [MacMaster](#) también localizamos una página de interés: [http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU\\_Hedges\\_home.aspx](http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_home.aspx) en la que podemos encontrar filtros para localizar evaluaciones económicas.

Otra propuesta es la de la [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health](#) (CADTH) ([https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/H0490\\_Search\\_Filters\\_for\\_Economic\\_Evaluations\\_mg\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/H0490_Search_Filters_for_Economic_Evaluations_mg_e.pdf)).

Como producto asociado a la Guía se han desarrollado unas hojas Excel® de soporte para facilitar los cálculos de cada uno de los apartados de la Guía. Actualmente es una versión beta.

Agradecemos que nos hagáis llegar cualquier propuesta de mejora y todas vuestras sugerencias a la siguiente dirección de correo: [eeconomicamadregenesis@gmail.com](mailto:eeconomicamadregenesis@gmail.com).

<http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/>



## Resultados de la búsqueda

Incluir un párrafo similar al siguiente:

En **fecha** xx/xx/xx se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes **bases de datos**: XXXXXX, YYYY, ZZZZ. Se aplicaron los siguientes **filtros** para localizar evaluaciones económicas: XXXXXXXX. Se dispone de **xx** estudios farmacoeconómicos publicados de los cuales **xx comparan el fármaco evaluado con placebo, xx con el fármaco xx, XX se basan en comparaciones indirectas y XX en modelos**. De estos, **xx son estudios de coste-utilidad** (ref ...) y **xx estudios de otro tipo (especificar)** (ref ...). **XX (ref)** fueron realizados en España.

```
IS FOR CAR [0:1];
MATCHES [1 4]
[1-9]\d{2}-[1-9]\d{2}-\d{4}"
[1-9]\d{2}-[1-9]\d{2}-\d{4}([^\d]|$)
[1-9]\d{2}\)\s*[1-9]\d{2}-\d{4}"
[1-9]\d{2}\)\s*[1-9]\d{2}-\d{4}([^\d]|$)
CT "[1-9]\d{2}-\d{4}";
D)\d{2}-\d{4}([^\d]|$)"
END;
```

```
HAS EXTENSION [1:*];
N MATCHES [3]
EXTRACT "\d{1,4}";
EXT.\s+)\d{1,4}\B";
R\BEXT\B";
KEYWORD
CONTEXT "(X|EXT\
CONSTANT {EXT
EXTENSION MAT
PHONNR [0:1] HAS E
END;
```

```
CONTEXT "(B|(\d))1
EXTRACT [
CONTEXT "(B|(\d))\d{2}
EXTRACT "\d{1-9}
CONTEXT "(B|(\d))1-9]
CONSTANT {EXTACT "[1-9]
```

# DATA EXTRACTION



Tabla 7.2.b.1. Tabla de extracción de datos de una evaluación económica publicada			
<b>Referencia:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo de estudio:</li> <li>- Fuente de datos: ensayo clínico, estudio observacional,...</li> <li>- Modelización: Árbol de decisión, modelo de Markov,...</li> <li>- Perspectiva:</li> <li>- Población del escenario base (datos clínicos del ensayo X):</li> <li>- Variables principales de resultado:</li> <li>- Horizonte temporal:</li> <li>- Costes incluidos en el estudio:</li> <li>- Fuente de costes unitarios (GRD, e-Salud,...):</li> <li>- Tasa de descuento aplicada en costes y en resultados de salud:</li> <li>- Valores de utilidad considerados:</li> <li>- Análisis de sensibilidad:</li> <li>- Conflicto de intereses:</li> </ul>			
<b>COSTES (1)</b>	<b>Fármaco A</b>	<b>Fármaco B</b>	<b>Incrementos (2)</b>
Coste del tratamiento con el fármaco (3)	xx €	xx €	Coste incremental del fármaco xx €
Coste total del paciente (4)	xx €	xx €	Coste incremental por paciente xx €
<b>EFFECTOS (1)</b>	<b>Fármaco A</b>	<b>Fármaco B</b>	<b>Incrementos (2)</b>
AV	xx AV	xx AV	Incremento AV por paciente xx AV ganados
AVAC	xx AVAC	xx AVAC	Incremento AVAC por paciente xx AVAC ganados
Utilidad calculada (5)	xx	xx	-
<b>RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL (1)</b>			<b>RCEI</b>
Caso base			€/ AV ganado ó €/ AVAC ganado
Otros escenarios de interés			€/ AV ganado ó €/ AVAC ganado
<p>Se recomienda, en caso necesario, traducir la moneda del estudio original a euros indicando el cambio de cotización empleado y la fecha.</p> <p>(1) Presentar los datos expuestos en la publicación. Si en las publicaciones se dispone de otro tipo de resultados o evaluaciones, la tabla se adaptará a los mismos. Por ejemplo, si se dispone de AV y AVAC rellenar ambos; si sólo se dispone de AV, eliminar las filas de AVAC y utilidad; si sólo se dispone de otra u otras medidas de efectividad, cambiar estas filas de efectos por las de la variable analizada en el estudio.</p> <p>(2) Diferencia entre fármaco A y fármaco B</p> <p>(3) Coste del tratamiento con el fármaco de estudio y con la alternativa presentados en el estudio. Indicar la fuente de estimación de la duración del tratamiento: ensayo clínico (media o mediana, duración tratamiento o SLP), duración modelizada, supuesto,...</p> <p>(4) Coste global de los recursos de cada opción presentado en el estudio (coste tratamiento con el fármaco + costes totales de otros recursos)</p> <p>(5) Relación AVAC/AV</p>			

Resultados según la publicación original sin adaptación a nuestro medio

**Tabla 7.2.b.3. Ejemplo de tabla de extracción de datos de un estudio de minimización de costes publicado**

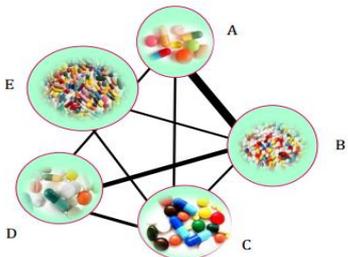
Medicamentos e indicación: Fingolimod frente a natalizumab en 2ª línea del tratamiento de esclerosis múltiple.  
Referencia: Crespo C et al. Neurología 2014. Ver pie de tabla.  
Costes valorados: Costes farmacológicos, administración y mantenimiento, pruebas complementarias y costes de los brotes.  
Modelo: Equivalencia derivada de comparaciones indirectas y del informe GENESIS.  
Horizonte temporal: 2 años con descuento del 3% el segundo año.  
Perspectiva: SNS.  
Fuentes: Bot Plus (Precios medicamento PVL sin IVA, descontando 7,5% del RD 8/2010). Ficha técnica (dosis). Base de datos eSalud (recursos).  
Conflicto de intereses: Estudio financiado por Novartis, uno de los autores trabaja en la compañía.

Costes directos sanitarios expresado en euros de 2012 (€)	Coste unitario €	Med. A FINGOLIMOD oral 1 vez al día		Med. B NATALIZUMAB iv 1 vez cada 4 semanas		Diferencia de coste (€)
		Cantidad	Coste	Cantidad	Coste	
Escenario base						
Costes del medicamento a dos años (-3% segundo año)						
Costes de adquisición del medicamento con descuento del 7,5 %						
Fingolimod 0,5 mg/24h oral	52,86 €	365 x 2		--		
Natalizumab 300 mg/4 semanas	1.514,09 €	--		13 x 2		
<b>Total costes medicamentos</b>			<b>38.587,80 €</b>		<b>39.366,34 €</b>	<b>-778,54 €</b>
Costes de administración y mantenimiento						
Hospital de día (visitas)	181,08 €	1	181,08 €	26	4.708,08 €	
Visita neurologo	94,81 €	9	853,29 €	9	853,29 €	
Visita enfermería	24,32 €	4	97,28 €	4	97,28 €	
Visita oftalmologo	94,81 €	1	94,81 €	0	0,00 €	
Visita cardiologo	94,81 €	1	94,81 €	0	0,00 €	
<b>Total costes administración</b>			<b>1.321,27 €</b>		<b>5.658,65 €</b>	<b>-4.337,38 €</b>
Costes de monitorización						
Hemograma	6,22 €	8	49,76 €	8	64,00 €	
Bioquímica perfil general	6,22 €	8	49,76 €	8	64,00 €	
Transaminasas	4,59 €	9	41,31 €	8	72,00 €	
Electrocardiograma	76,02 €	2	152,04 €	0	0,00 €	
<b>Total pruebas complementarias</b>			<b>292,87 €</b>		<b>200,00 €</b>	<b>92,87 €</b>
Costes recidiva						
Costes brotes	3.187,77 €	tasa 0,22	701,31 €		701,31 €	0
Otros costes asistenciales a 2 años						
Costes días de hospitalización	478,40 €	0	0	0	0	0
<b>TOTAL GLOBAL A DOS AÑOS</b>			<b>40.903,25 €</b>		<b>45.926,30 €</b>	<b>-5.023,05 €</b>

Ref: Crespo C, Izquierdo G, García-Ruiz A, et AL. Analisis de minimización de costes entre fingolimod y natalizumab en segunda línea de tratamiento de esclerosis múltiple remitente-recurrente. Neurología 2014;29(4):210-7. doi: 10.1016/j.nrl.2013.04.003.  
Nota: Datos de la tabla extraídos del caso base de la publicación. Se presenta también un análisis de sensibilidad.

AMC

ATE



## MADRE-2012

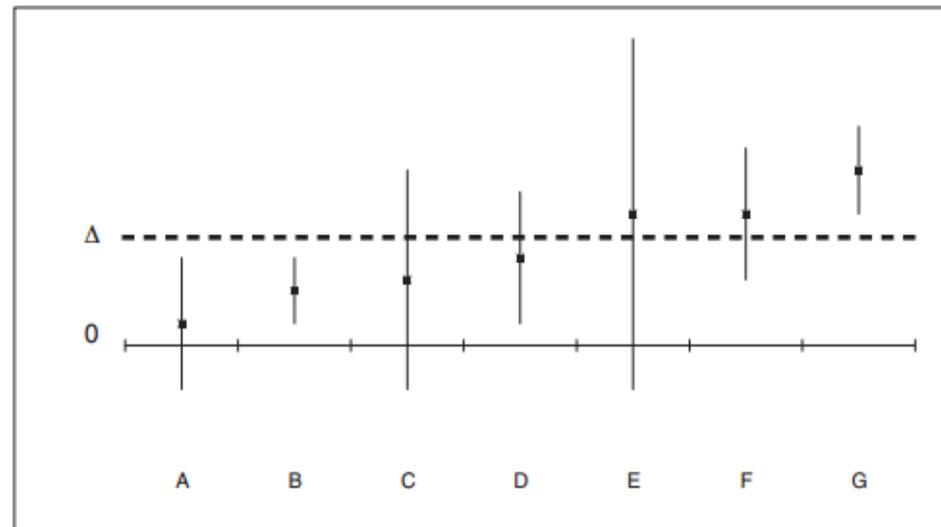
 Método de Ayuda para la toma de  
 Decisiones y la Realización de Evaluaciones de  
 medicamentos

Versión 4.0

 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria  
 SEFH

 Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e  
 Investigación en Selección de Medicamentos  
 GENESIS

GENESIS

*E.J. Alegre del Rey et al/Med Clin (Barc). 2014;143(2):85–90*


En los diversos casos, las consideraciones para el posicionamiento como ATE/no ATE serían las siguientes:

- A. Equivalente (estadística y clínicamente).
- B. Equivalencia clínica (diferencia irrelevante).
- C. Probable equivalencia clínica.
- D. Diferencia probablemente irrelevante.
- E. Posible diferencia relevante.
- F. Diferencia probablemente relevante.
- G. Diferencia relevante. Existe diferencia y es clínicamente relevante.

**Figura 2.** Valores que puede presentar la diferencia y su intervalo de confianza del 95% con respecto al margen de equivalencia y categorías de equivalencia terapéutica definidas en la Guía ATE.

ATE: alternativas terapéuticas equivalentes;  $\Delta$ : valor delta, límite de relevancia clínica.



genesis



## Revisión crítica y aplicabilidad de los estudios farmacoeconómicos publicados



# ¿Existen evaluaciones económicas publicadas?

SI

NO

Validez interna  
Validez externa/aplicabilidad

Evaluación económica  
elaboración propia

¿Podemos adaptarla?

Sí

No

Parte

Análisis de sensibilidad

**Tabla 7.2.b.4. Propuesta de lista de verificación breve para la valoración de la calidad de un estudio farmacoeconómico**

Definición del problema de decisión		
<b>1. Población objetivo</b> ¿El estudio establece claramente la población objetivo? ¿Se identifican subgrupos y están justificados?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
<b>2. Comparadores</b> ¿Se identifican todos los comparadores? ¿Se incluye como comparador la opción más apropiada? ¿Se justifica claramente la elección?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	
<b>3. Ensayos incluidos/excluidos</b> ¿La estrategia de búsqueda es adecuada y está reportada? ¿Los ensayos seleccionados incluyen los tratamientos comparados?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	
<b>4. Medidas de resultados</b> ¿Se incluyen las medidas de resultados clínicamente más relevantes? ¿Son variables finales? Si son variables intermedias, ¿Está justificado su uso?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	
<b>5. Riesgo de sesgo</b> ¿Se identifica algún riesgo de sesgo? Si se hace algún ajuste, ¿se justifica?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	
Perspectiva del estudio		
¿Se indica la perspectiva adoptada? Social Financiador Ambos, separadas y diferenciadas	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Horizonte temporal		
¿El horizonte temporal es adecuado?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Costes aplicados		
¿Se aporta información de los recursos consumidos y los costes incluidos? ¿Se ajustan los costes a la perspectiva elegida?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Tipos de evaluación y medidas de resultados		
¿Se justifica y es adecuado el análisis elegido? ¿Se presentan de manera adecuada los resultados? ¿Se miden de manera adecuada los resultados? ¿Aplican un umbral para establecer la decisión?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Tasas de descuentos		
¿Se aplican tasas de descuentos a costes y beneficios?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Modelos de decisión empleados		
En el caso de que se apliquen técnicas de modelaje, ¿se detallan los supuestos del modelo? ¿Son plausibles?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Tratamiento de la incertidumbre		
¿Se realiza algún análisis de sensibilidad? Si se realiza, ¿es adecuado? ¿Se consideran los aspectos con incertidumbre importantes? ¿Se presentan con detalle los resultados de este análisis?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Transferibilidad		
¿Pueden aplicarse los costes a nuestro medio? ¿Pueden aplicarse los resultados en salud a nuestro medio?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios
Conflicto de intereses		
¿Se indica fuente de financiación? ¿Se declara el conflicto de intereses?	DBI DNO DNO SE DEN PARTE DBI DNO DNO SE DEN PARTE	Comentarios

**Tabla 4. Comparación de instrumentos de evaluación de calidad de EE, de acuerdo a 11 dimensiones.**

	Dru mm	CASP	CHEC	QHE S	Ada ms	Sacri stan	Clem ens	BMJ	PQA Q
Descripción de población	X		X			X	X	X	X
Elección de alternativas	X	X	X		X	X	X	X	X
Diseño de estudio	X		X	X	X	X		X	X
Horizonte temporal	X	X	X	X		X	X		X
Perspectiva	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Identific/medición económica	X	X	X		X			X	X
Identific/medición de outcomes	X	X	X	X	X			X	X
Ajuste por cambios de tiempo	X	X	X		X	X	X	X	X
Análisis de Sensibilidad	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Presentación de resultados	X	X	X	X				X	X
Independencia de investigadores			X	X					X

Minsal. Diciembre 2016 <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/12/Propuesta-de-guia-de-transferibilidad-para-consulta-publica.pdf>

**Table 2. Comparison of the contents of published checklists for the conduct and reporting of economic evaluations in health care**

Criterion	Adams, 1992 <sup>26</sup>	Gerard 1992 <sup>28</sup>	Sacristan, 1993 <sup>29</sup>	Clemens, 1995 <sup>30</sup>	Gold, 1996 <sup>34</sup>	Drummond, 1996 <sup>35</sup>	Ungar, 2003 <sup>25</sup>	Chiou, 2003 <sup>24</sup>	Evers, 2005 <sup>23</sup>	Grutters, 2011 <sup>36</sup>	SUM
Description of the target population			X	X	X	X	X		X	X	7
Choice of alternatives	X		X	X	X	X	X		X	X	8
Economic study question		X	X	X		X	X	X	X		7
Economic study design	X		X		X	X	X	X	X		7
Follow up period			X	X	X		X	X	X		6
Perspective	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	10
Economic identification	X			X		X	X		X		5
Economic measurement	X	X	X			X	X	X	X		7
Economic valuation	X	X				X	X		X	X	6
Outcome identification	X			X	X	X	X	X	X	X	8
Outcome measurement	X	X	X		X	X	X	X	X		8
Outcome valuation		X				X	X		X		4
Adjustment for time variation	X	X	X	X	X	X	X		X	X	9
Sensitivity and uncertainties	X	X	X	X	X	X	X	X	X		9
Presentation of results		X	X		X	X	X	X	X		7
Generalizability of results		X		X	X	X	X		X		6
Incremental analysis	X		X	X	X	X	X	X	X		8
Independence of investigators							X	X	X		3
Ethics and distribution of effects	X		X		X	X			X		5
Number of the Evers 2005 criteria included in the checklist	12	10	13	11	13	17	18	11	19	6	
Total number of criteria in the checklist	20	37	40	21	37	35	57	16	19	11	

Note: X indicates that the particular list of criteria that is being described in a column includes a criterion related to the issue described in the row.

Tabla EE. 2. Lista de verificación diseñada para estudios de evaluación económica de medicamentos

Pregunta de investigación y objetivo del estudio	Respuestas			
	SI	No	En parte	No Procede
1. El objetivo y la pregunta de investigación se establecen de forma clara				
2. Se realiza análisis por subgrupos (edad, sexo, grado de gravedad, niveles de riesgo) en caso que existan diferencias relevantes entre ellos en los resultados en salud y/o costes.				
<b>Perspectiva</b>				
3. Se adopta la perspectiva del Servei Català de la Salut				
4. En caso de incluir la perspectiva social, ésta se presenta de forma separada y diferenciada				
<b>Opciones a comparar</b>				
5. Se compara la intervención, como mínimo, con la práctica clínica más empleada y con la más eficaz (efectiva)/segura				
6. Se justifica claramente el comparador o comparadores empleados				
<b>Tipos de evaluación</b>				
7. Se justifica la elección de análisis coste utilidad (ACU) o coste efectividad (ACE)				
8. En caso de no realizarse ACU o ACE, se justifica adecuadamente el tipo de análisis empleado				
<b>Datos de eficacia/efectividad y seguridad</b>				
9. Descripción de la fuentes de datos de eficacia, efectividad y seguridad				
10. Descripción de la indicación, dosis, forma de administración del medicamento y duración del tratamiento				
11. En caso de una revisión sistemática, se detallan el diseño y los métodos				
12. Los datos sobre eficacia, efectividad y seguridad empleados están justificados a partir de una revisión sistemática				
<b>Medida de resultados</b>				
13. Años de vida ajustados por calidad (AVAC) como medida de resultado				
14. En caso del AVACs, se utilizan las tarifas oficiales de los instrumentos EQ-5D o SF-6D para España				
15. En caso de no emplearse el EQ-5D o SF-6D, se justifica debidamente el instrumento alternativo empleado y la exclusión los instrumentos citados				
16. En caso de no emplear como medida de resultado los AVAC, se justifican los motivos				
17. En caso de realizar un ACE, la medida de resultado es el año de vida ganado (AVG)				
18. Si los resultados no se expresan en ninguna de las medidas anteriores, justificar el indicador empleado y la razón por la que no se emplean AVAC o AVG				

Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut

Versión 1.0

© Servei Català de la Salut (CatSalut), 2014

Lista de comprobación (checklist) para evaluar la calidad de los estudios de evaluación económica

<b>1. PERSPECTIVA</b>	
1.1a) el estudio adopta una perspectiva social (solamente o en paralelo a la perspectiva del financiador)	8
1.1b) el estudio adopta únicamente la perspectiva del financiador	4
(máximo 8 puntos)	
<b>2. FUENTE DE LA QUE PROCEDE LA INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y COSTES</b>	
2.1a) la fuente primaria de información son ensayos clínicos aleatorios de corte "prospectivo"	4
2.1b) la fuente primaria de información son ensayos clínicos controlados	2
2.1c) la fuente primaria de información son estudios observacionales	2
2.2a) en los ensayos o estudios las tecnologías de interés se comparan directamente entre sí	4
2.2b) en los ensayos o estudios las tecnologías se comparan indirectamente respecto de un comparador común	2
(máximo 8 puntos)	
<b>3. POBLACIÓN OBJETIVO</b>	
3.1) la población objetivo se describe con detalle	4
3.2) se realiza un análisis de subgrupos para analizar la variabilidad de los resultados debida a características dispares de los pacientes	4
(máximo 8 puntos)	
<b>4. TÉRMINO DE COMPARACIÓN</b>	
4.1a) si existe una práctica dominante (práctica vigente comúnmente utilizada) se ha comparado respecto de la misma	4
4.1b) si no existe una práctica dominante se han efectuado comparaciones múltiples o una combinación final de las tecnologías alternativas	4
4.2) se ha comparado respecto de la opción "no hacer nada" o, alternativamente, respecto de la "intervención estándar"	4
(máximo 8 puntos)	
<b>5. MEDIDA DE RESULTADOS</b>	
5.1a) se ha realizado un análisis coste-efectividad con medidas de resultados finales (p. ej. años de vida ganados)	4
5.1b) se utiliza la disposición a pagar como medida de resultados (análisis coste-beneficio)	8
5.1c) se utilizan AVAC como medida de resultados (análisis coste-utilidad)	4
5.2) en caso de utilizar AVAC, las pesos de calidad de vida se han obtenido mediante la lotería estándar o mediante el intercambio de tiempos	4
5.3a) en caso de emplear AVAC, las utilidades se han obtenido a partir de preferencias de la población general, sobre estados de salud definidos por los pacientes	4
5.3b) en caso de emplear AVAC, las utilidades se han obtenido directamente de los pacientes	2
(máximo 12 puntos)	
<b>6. COSTES INCLUIDOS</b>	
6.1) se incluyen todos los costes relevantes desde la perspectiva asumida en el estudio	4
6.2) se ofrece una medida parametrizada y precisa de los recursos consumidos	4
(máximo 8 puntos)	
<b>7. HORIZONTE TEMPORAL</b>	
7.1) se adopta un horizonte temporal, el mismo para costes y beneficios, lo suficientemente amplio como para tener en cuenta todas las consecuencias asociadas a las tecnologías comparadas	4
7.2a) el estudio dispone de datos primarios que abarcan la totalidad del horizonte temporal	4
7.2b) si sólo se cuenta con datos primarios para el corto plazo, se utiliza un modelo de decisión para extrapolar los datos al largo plazo	4
(máximo 8 puntos)	
<b>8. TASA DE DESCUENTO</b>	
8.1) se aplica una tasa de descuento comprendida entre el 3% y el 5% (inclusive) común a costes y beneficios	4
8.2) se presentan los resultados para tasas de descuento alternativas	4
(máximo 8 puntos)	
<b>9. TRATAMIENTO DE LA INCERTIDUMBRE</b>	
9.1a) se practica un análisis de sensibilidad probabilístico (p.ej. bootstrapping, Montecarlo, ...)	4
9.1b) se practica algún tipo de análisis de sensibilidad determinístico	2
9.2) los resultados del análisis de sensibilidad se presentan en detalle (tablas y gráficos)	4
(máximo 8 puntos)	

Abellán JM. Rev Esp Salud Publica 2009;83:71-84

**CRD commentary****Interventions:**

The selection of the comparators was appropriate as all available treatments for moderate-to-severe psoriasis were considered. The dosages were reported.

**Effectiveness/benefits:**

Details of the methods and conduct of the review were clearly presented. The authors gave their reasons for the exclusion of some trials and considered only similar and valid sources of data. RCTs are generally considered to be valid sources, due to their methods. The authors justified their selection of the PASI as the benefit measure as it captures several aspects of psoriasis and was recommended by the US Food and Drug Administration (FDA) as the preferred outcome measure for psoriasis treatment. This measure does not allow the identification of the most cost-effective treatment as no consensus exists on the optimal threshold for a one-point percentage improvement in the PASI.

**Costs:**

The authors stated that the perspective of a managed health care organisation was adopted and the analysis, therefore, only included the direct medical costs. The unit costs and quantities of resources were only reported for a few items. The authors acknowledged that the drug dosages might not reflect real-world consumption, but they were based on clinical trial data. The cost estimates were treated deterministically, and variations in them were not assessed.

**Analysis and results:**

The results were clearly reported. Average cost-effectiveness ratios were calculated and no direct comparison, based on an incremental analysis, was performed. The uncertainty was not investigated. The authors pointed out that these findings corroborated their previous findings and those of another study comparing various treatments for psoriasis. Some limitations were acknowledged, such as the exclusion of costs and effects associated with adverse events, and the need to extrapolate short-term outcomes to the one-year time horizon.

**Concluding remarks:**

The study was based on a valid review of the literature and a transparent economic analysis, but the robustness of the authors' conclusions was not assessed in a sensitivity analysis.

## Diferencias

Entre países  
Estrategias  
Utilización de recursos  
Costes.....



## Transparencia: datos desglosados

## Justificar extrapolación de datos a nuestro entorno y por qué

## Algunos puntos a tener en cuenta :

- Recursos utilizados: similares (recursos identificados, cantidad)
- Costes unitarios aplicados: tipos y valores monetarios.
- Comparador adecuado.
- Resultados similares en nuestro entorno con el comparador (costes y resultados)
- Perspectiva desde la que se hace el estudio.
- Horizonte temporal
- Tasas de descuento aplicadas
- Valores de utilidad aplicados en los diferentes estados de salud.
- Plausibilidad del modelo.
- Probabilidades aplicadas a los modelos de decisión.
- Valores de umbral para considerar el tratamiento coste-efectivo.
- Análisis de sensibilidad realizado.

## Principales resultados del análisis de sensibilidad

Identificación de subgrupos , evidencia y relevancia para la toma de decisiones

Elección de subgrupos justificado y explicado

Qué datos extrapolamos y por qué

El potencial del análisis para ser ajustado y hacer relevante los resultados a diferentes contextos



## COLABORACIÓN ESPECIAL

### CUESTIONES CONTROVERTIDAS EN EVALUACIÓN ECONÓMICA (II): MEDIDAS DE RESULTADO EN SALUD DE LAS INTERVENCIONES SANITARIAS

Marta Trapero-Bertran (1,2), Max Brosa Riestra (3), Jaime Espín Balbino (4), Juan Oliva (1) y Key4Value-Grupo II\*.

- (1) Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo.
- (2) Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.
- (3) Oblikue Consulting. Barcelona.
- (4) Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.



Características metodológicas, características del sistema sanitario y características de la población (Welte et al. Pharmacoeconomics 2004;22(13): 584-94

Sobre la segunda cuestión, extrapolación y transferibilidad de las medidas de resultado en salud, los participantes constataron que los ajustes a realizar en una EEIS realizada en otro país para su aplicación a España serían de la misma naturaleza que los necesarios para transferir los resultados de estudios realizados en nuestro país a terceros. Se apuntó que la transferibilidad de los resultados de las EEIS depende del contexto del análisis y las características de los pacientes y la atención que reciben en distintos ámbitos y, por ello, no deberían ser asumidos los resultados de una EEIS de un país en otro sin realizar ajustes de distinto tipo. Sin embargo, los participantes reconocieron que en muchas ocasiones estos ajustes no se realizan, asumiendo los resultados originales en nuestro medio. En cuanto a la identificación de los ajustes a realizar, además de la utilización de costes y valores de utilidad locales, los participantes constataron la necesidad de ajustar los modelos de EEIS con datos de riesgos basales, características epidemiológicas y sociodemográficas específicas del ámbito de decisión de la EEIS, aunque se apuntó que en el caso de la adaptación de resultados de EEIS de otros países a España existen diversas dificultades: (a) existencia de variaciones entre distintas áreas geográficas dentro de España; (b) ausencia de datos y/o dispersión y dificultad de acceso a las fuentes de los mismos; y (c) poco conocimiento de métodos claramente establecidos para realizar estos ajustes<sup>4</sup>. En cualquier caso, es importante hacer uso de técnicas estadísticas para explorar la heterogeneidad y, una vez explorada, utilizar modelos de efectos fijos o modelos multinivel para incorporarla o tenerla en cuenta en las EEIS<sup>4</sup>. Los expertos reconocieron que uno

## RESEARCH

## Open Access



# The quality of reporting methods and results of cost-effectiveness analyses in Spain: a methodological systematic review

Ferrán Catalá-López<sup>1,2,3\*†</sup>, Manuel Ridao<sup>4†</sup>, Adolfo Alonso-Arroyo<sup>5</sup>, Anna García-Altés<sup>1,6</sup>, Chris Cameron<sup>3,7</sup>, Diana González-Bermejo<sup>8</sup>, Rafael Aleixandre-Benavent<sup>9</sup>, Enrique Bernal-Delgado<sup>4</sup>, Salvador Peiró<sup>10</sup>, Rafael Tabarés-Seisdedos<sup>2</sup> and Brian Hutton<sup>3,11</sup>

**Conclusions:** This methodological review reflects that reporting of several important aspects of methods and results are frequently missing in published cost-effectiveness analyses. Without full and transparent reporting of how studies were designed and conducted, it is difficult to assess the validity of study findings and conclusions.

**Keywords:** Cost-effectiveness analysis, Cost-utility analysis, Quality-adjusted life years, Methodology, Reporting, Spain

## RESEARCH

## Open Access



# The quality of reporting methods and results of cost-effectiveness analyses in Spain: a methodological systematic review

Ferrán Catalá-López<sup>1,2,3\*†</sup>, Manuel Ridao<sup>4†</sup>, Adolfo Alonso-Arroyo<sup>5</sup>, Anna García-Altés<sup>1,6</sup>, Chris Cameron<sup>3,7</sup>, Diana González-Bermejo<sup>8</sup>, Rafael Aleixandre-Benavent<sup>9</sup>, Enrique Bernal-Delgado<sup>4</sup>, Salvador Peiró<sup>10</sup>, Rafael Tabarés-Seisdedos<sup>2</sup> and Brian Hutton<sup>3,11</sup>

**Conclusions:** This methodological review reflects that reporting of several important aspects of methods and results are frequently missing in published cost-effectiveness analyses. Without full and transparent reporting of how studies were designed and conducted, it is difficult to assess the validity of study findings and conclusions.

**Keywords:** Cost-effectiveness analysis, Cost-utility analysis, Quality-adjusted life years, Methodology, Reporting, Spain

# Consideraciones generales





**Horizonte temporal**



**Variables de resultados  
disponibles**



**Subgrupos**



**Relevancia clínica**



**Tipo de evaluación económica**



# VARIABLES DE RESULTADOS DISPONIBLES

Tabla 7.3.0.1. Resultados diferenciales de interés entre los tratamientos comparados (se indican aquí los resultados que se pueden utilizar en la evaluación económica)

	Tratamiento A	Tratamiento B	Diferencia entre A y B y su IC95%	Referencia	Supuestos asumidos
Variable principal del ensayo clínico (indicar variable)					
Variable de resultado en meta-análisis si los hay (indicar variable)					
Supervivencia (años de vida, utilizando o no extrapolaciones)					
Utilidad					
AVAC					



## Subgrupos

En relación con un ensayo clínico, un **subgrupo** se puede definir como una subdivisión de la muestra original en la que los pacientes cumplen alguna característica de interés.

- características demográficas (edad, sexo...)
- características de la enfermedad, (gravedad , estado...)
- consideraciones clínicas (uso de medicación concomitante...).

**Respuesta terapéutica**  
**Coste diferente**



**A la del resto de los**  
**pacientespacientes**



## Subgrupos

Identificar subgrupos a tener en cuenta en la evaluación económica e importantes para la toma de decisiones

Identificar subgrupos con diferencias relevantes clínicamente y estadísticamente (test de interacción)



Subgrupos identificados en el análisis *post hoc* pueden considerarse en el análisis de sensibilidad (si relevancia clínica o económica y no se detecten sesgos)

## Observación 5. Subgrupos

### Identificación de subgrupos

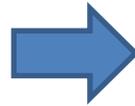
Un punto clave para realizar el análisis de subgrupos es saber cómo identificarlos y cómo valorarlos. Algunos aspectos a considerar son:

- Determinar si hay efecto de subgrupo o si se trata de un riesgo basal diferente. Se recomienda comparar los efectos en términos relativos (ej. RR, OR, HR) ya que suelen permanecer más constantes con diferentes riesgos basales y varían si hay un efecto de subgrupo. Los efectos medidos en términos absolutos varían en muchas situaciones, lo que dificulta la diferenciación. Si tenemos los resultados en términos absolutos es aconsejable darlos también en relativos, y viceversa, y ver las posibles diferencias. No obstante, como para el cálculo de la RCEI interesan las diferencias absolutas, si existen subpoblaciones con diferente diferencia absoluta porque tengan diferente riesgo basal también tendrán que considerarse como diferentes subgrupos a efectos de la evaluación económica.
- El análisis de subgrupos en los ensayos clínicos aleatorios (ECA) debería estar centrado sobre variables definidas en el momento de la asignación aleatoria. Esta variable debería ser la más relevante clínicamente y medida de manera adecuada. Si ello no es posible, otra opción es utilizar la variable intermedia más adecuada. Además, deben comunicarse los hallazgos en el contexto de la totalidad del análisis de subgrupos llevado a cabo.
- Los subgrupos son creíbles si la evidencia disponible (ECA, revisión sistemática) también lo es y no presenta elevado riesgo de sesgo (p. ej. si en un ECA existe ocultación de la secuencia de aleatorización, está cegado, no hay pérdida de seguimiento, etc.)
- Se debe considerar el análisis de subgrupos como un rango continuo que va desde lo altamente plausible a lo extremadamente improbable.



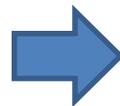
## Evitar los **datos torturados** y la **terapéutica astrológica**

Habiendo diferencias  
reales no detectarlas



Tamaño muestral pequeño o  
diferencia en el efecto de la  
intervención de poca magnitud

No habiendo diferencias  
reales detectarlas



Al repetir una prueba estadística,  
en múltiples ocasiones aumenta la  
probabilidad de encontrar  
diferencias que no existen

Elevado número de subgrupos ad hoc (>5), incrementa el  
riesgo de multiplicidad (Sun X et al. BMJ 2012;344:e1553-62)

**Diferencia** ¿Puede **el azar** explicar las diferencias entre los subgrupos?

**Preespecificación** La diferencia de subgrupo procede **de pequeño número** de análisis justificados? ¿Se especificó **previamente**?

**Consistencia** ¿Es la diferencia en los subgrupos **consistente** en diferentes estudios? (**Gran evidencia, estudios similares que verifiquen la hipótesis**)

**Plausibilidad biológica** ¿Hay una **hipótesis** que apoye el efecto de los subgrupos? ¿Estaba descrita con anterioridad?

# Interacción

Diferencia estadísticamente significativa entre los efectos de los diferentes subgrupos

Se expresa mediante una  $p$  de interacción, que expresa la probabilidad de que los resultados NO difieran



Significativa  $p < 0,05$   
 $p < 0,1$  (Sun X et al. BMJ 2010;340:c117)


**GENESIS**


- ◆ Grupo de trabajo
- ◆ Presentación
- ◆ Principios Básicos
- ◆ Objetivos Generales
- ◆ Objetivos Metodológicos
- ◆ Grupo Coordinador
- ◆ Grupo GENESIS 2006 - 17
- ◆ Subgrupos GENESIS 2016
- ◆ Cómo participar

- ◆ Bases Metodológicas
- ◆ Modelos de Solicitud
  - ◆ Información Guía GINF
  - ◆ Modelo de Informe

## Utilidades: calculadoras y programas

Última actualización: 27-11-2016

### Calculadoras y herramientas sobre subgrupos

- » Calculadora de Joaquín Primo para subgrupos. Septiembre de 2016. [Enlace](#) 
- » Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org). Consultar las secciones 9.6.3.1 Is the effect different in different subgroups? y 9.6.6 Interpretation of subgroup analyses and meta-regressions.
- » Subgroup analysis software. BioPharmNet. Biopharmaceutical Network: Innovation, Collaboration, Knowledge Sharing. [Enlace](#)

[http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com\\_content&view=article&id=46&Itemid=42](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com_content&view=article&id=46&Itemid=42)



Tabla 7.3.0.2. Subgrupos de interés que se pueden considerar en la evaluación económica

	Subgrupos	VARIABLE evaluada	Resultados*	Test de interacción (p)**	Pre-especificación de subgrupos***	Plausibilidad biológica	Consistencia
Ref. x	Subgrupo 1				<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO
	Subgrupo 2				<input type="checkbox"/> SI v NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO
Ref. y	Subgrupo 1				<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO
	Subgrupo 2				<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DUDOSO

Los datos de eficacia se extraen del apartado 4.1.

\*Si están en valores absolutos, presentarlo también en valores relativos y viceversa.

\*\* Se considera interacción significativa  $p < 0,05$ , aunque puede considerarse un valor de  $p < 0,1$  (Sun X et al., 2010).

\*\*\* Para que los subgrupos presenten mayor fiabilidad deben estar pre-especificados y no realizados "post-hoc".

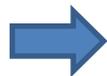


Figure 2. Overall survival: subgroup analyses

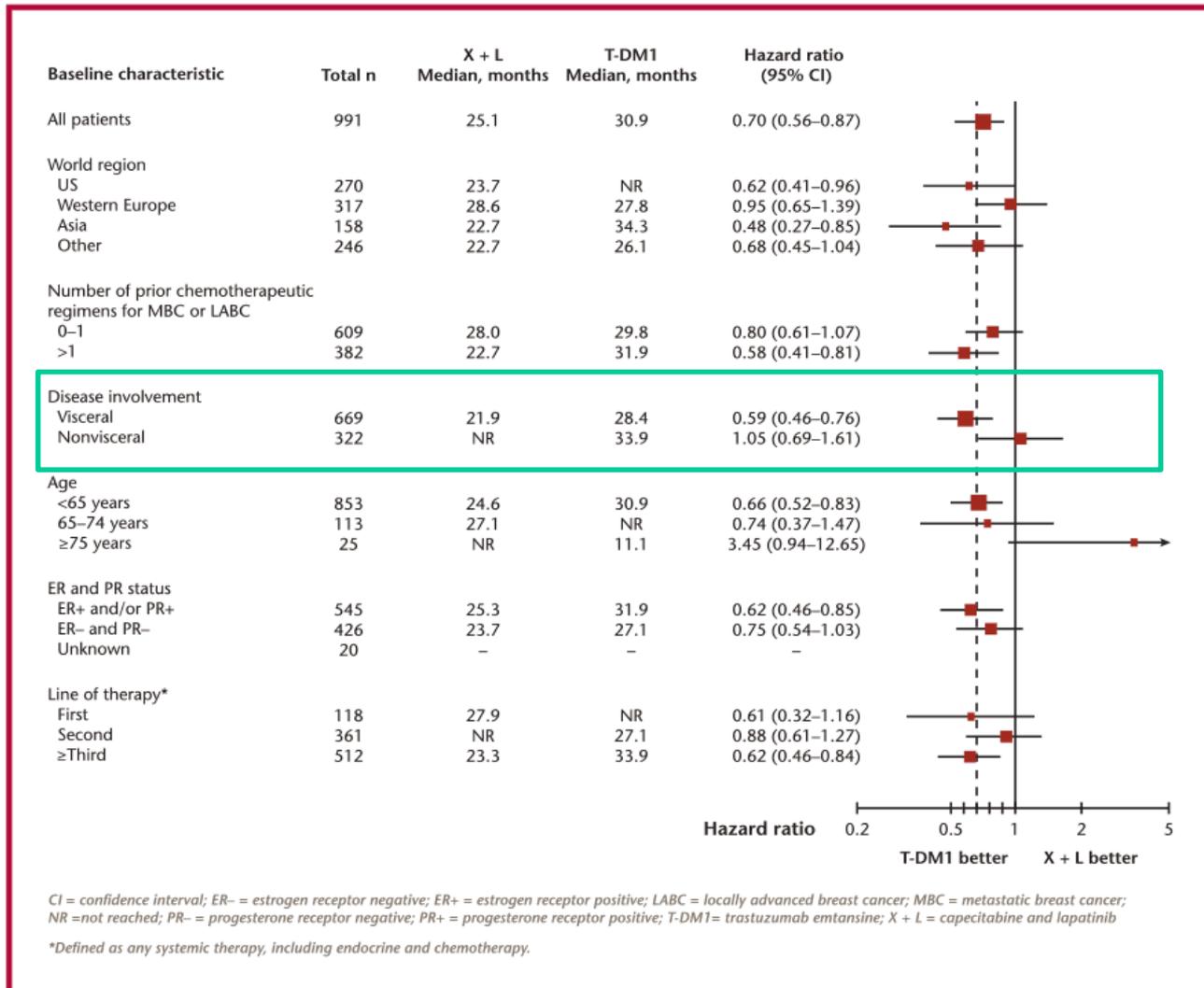


Tabla 7.3.0.3. Ejemplo de análisis de subgrupos en el informe de evaluación de trastuzumab emtansina

Referencia	Subgrupos	VARIABLE evaluada	Resultados*	Test de interacción**	Pre-especificación de subgrupos***	Plausibilidad biológica	Consistencia
Verma S et al. N Engl J Med. 2012 Nov 8;367(19):1783-91. (EMILIA)	Enfermedad visceral (N=669)	SG SLP	HR: 0,59 [0,46-0,76] HR 0,55 [0,45-0,67]	No incluido en los estudios (necesario calcularlo) p SG 0,02	x SI <input type="checkbox"/> NO	Dudosa, aunque probable	Los resultados del estudio TH3RESA no muestran estos mismos resultados en SLP (pero estamos hablando de terceras líneas y sin igual diseño)
	Enfermedad no visceral (N=322)	SG SLP	HR 1,5 [0,69-1,61] HR 0,96 [0,71-1,30]		x SI <input type="checkbox"/> NO		

Los datos de eficacia se extraen del apartado 4.1

\*Si están en valores absolutos, presentarlo también en valores relativos

\*\* Se considera interacción significativa  $p < 0,05$ , aunque puede considerarse un valor de  $p < 0,1$  (Sun et al., 2010)

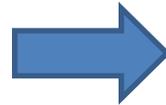
\*\*\* Los subgrupos para que presenten mayor fiabilidad deben estar pre-especificados.

Criterios para evaluar la credibilidad del análisis de subgrupos (adaptada de Sun et al., 2010):

<ul style="list-style-type: none"><li>• Diseño<ul style="list-style-type: none"><li>◆ ¿Es la variable del subgrupo una característica medida basalmente o después de la asignación aleatoria?</li><li>◆ ¿El efecto es sugerido más por las comparaciones intraestudio que por las interestudios? (Para revisiones sistemáticas)</li><li>◆ La hipótesis ¿se especificó a priori?</li><li>◆ La dirección del efecto en el subgrupo ¿fue especificada a priori?</li><li>◆ ¿El efecto de subgrupo fue uno de entre un pequeño número de efectos de subgrupos evaluados?</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Análisis<ul style="list-style-type: none"><li>◆ ¿El test de interacción sugiere con baja probabilidad que el efecto de subgrupo se deba al azar?</li><li>◆ ¿Es el efecto de subgrupo un efecto estadísticamente independiente?</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Contexto<ul style="list-style-type: none"><li>◆ ¿El tamaño del efecto del subgrupo es de una magnitud relevante?</li><li>◆ ¿La interacción del efecto de subgrupo es consistente entre distintos estudios?</li><li>◆ ¿La interacción del efecto de subgrupo es consistente entre resultados estrechamente relacionados dentro del estudio?</li><li>◆ ¿Existe evidencia indirecta que apoya la interacción de subgrupo (fundamento biológico)?</li></ul></li></ul>

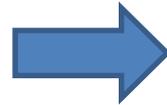
Análisis de sensibilidad  
Presentación y comunicación del análisis de subgrupos

Si existe interacción y los criterios se cumplen



Considerar resultados por subgrupos y valorar aplicabilidad en la práctica clínica

Si el resultado es homogéneo en los subgrupos



NO Considerar resultados por subgrupos

El resultado que hay que asignar a los pacientes de los subgrupos es el GLOBAL del estudio



# Relevancia clínica

## Observación 7. Evidencia de equivalencia

Pueden consultarse detalles en el apartado 5.2.b.C del programa MADRE ("Relevancia clínica de los resultados") y concretamente las instrucciones de los siguientes subapartados:

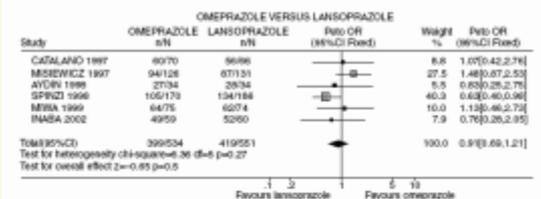
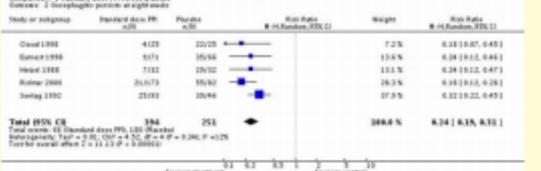
**5.2.b.C.1** Valorar si la magnitud del efecto del tratamiento es de relevancia clínica, en la cual se evalúa la magnitud del efecto, si hay evidencias de superioridad y si ésta es de relevancia clínica.

**5.2.b.C.2** La evidencia de equivalencia terapéutica. Se valora si hay evidencias de equivalencia terapéutica, de acuerdo con los estudios publicados.

**5.2.b.C.3** Alternativas terapéuticas equivalentes (ATE). Valorar si son Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE), de acuerdo con la evaluación propia o con estudios de ATE publicados.



**Tabla 2d. Publicaciones que aportan información complementaria o de soporte. Nivel de evidencia aportado por las publicaciones complementarias.**

Tipos de estudio o publicación	Nivel de Evidencia y Grado de Evidencia que se recomienda aplicar
<p>Metaanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase, que presenta resultados específicos por principio activo y no muestra diferencias.</p>	<p>Adjudicar el nivel 2 si se basa en estudios comparativos directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad elevada)</p> <p>Ejemplo: Omeprazol versus Lansoprazol (Vergara M Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 647-654). -&gt; Nivel 2.</p> 
<p>Revisiones sistemáticas</p>	<p>Adjudicar el nivel 2 si se basa en estudios directos y a nivel 4 si indirectos (aplicar calidad moderada)</p>
<p>Revisiones de fuentes independientes (Ej: boletines centros de documentación)</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Fuentes elaboradas tipo DrugDex de Micromedex, UptoDate, Medimecum</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Programas y Guías de Intercambio Terapéutico de otros centros</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Editoriales (opinión de expertos)</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Si no se explicita nivel 5</p>
<p>Metaanálisis que incluye varios principios activos de la misma clase y con test heterogeneidad pasado.</p>	<p>Adjudicar el nivel 5</p> <p>Ejemplo: Varios IP vs placebo. Moayyedi P (Cochrane 2007)</p> 
<p>GPC en que no se explicita preferencia por un principio activo</p>	<p>Adjudicar el nivel 5</p>
<p>Estudios que siguen la metodología de la Guía ATE</p>	<p>Adjudicar el nivel en que se basa. Son estudios de soporte que apoyan de forma sólida y consistente los niveles de evidencia de equivalencia de la tabla 2b.</p>

**Tabla 2b. Niveles de evidencia de equivalencia y categorías de (Por criterios de validez interna)**

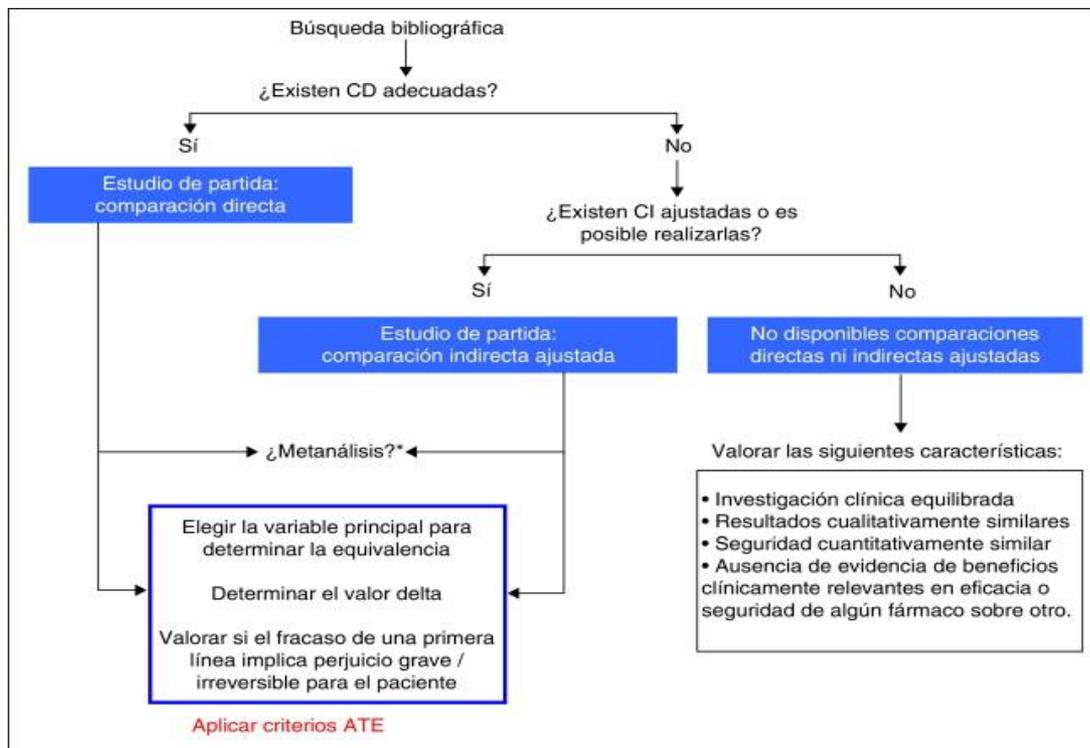
Tipo de estudio
Ensayos Clínicos comparativos directos de equivalencia inferioridad
Ensayos Clínicos comparativos directos de superioridad significación estadística y sin relevancia clínica
Ensayos Clínicos comparativos directos de superioridad significación estadística
Comparación indirecta de ensayos clínicos frente a un común
Comparación indirecta de ensayos clínicos frente a cor diferentes
Estudios observacionales
Revisiones, GPC, recomendaciones de expertos, juicio
Estudios publicados según la metodología Guía ATE

Tabla adaptada de: Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ve de evidencia. Med Clin (Barc) 2007; 129 (19): 736-45.

**SE CONSIDERAN ATE, EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES** que presentan una **CONDICIÓN CLÍNICA DETERMINADA**, a aquellos **FÁRMACOS** para los que **LA EVIDENCIA CIENTÍFICA DISPONIBLE NO MUESTRA UN BENEFICIO CLÍNICAMENTE RELEVANTE POR LA UTILIZACIÓN DE UNO EN LUGAR DEL OTRO.**



Por tanto, **SE PODRÍAN SELECCIONAR INDISTINTAMENTE** en dichos pacientes, **SIN PERJUICIO DE QUE PUEDAN EXISTIR EXCEPCIONES JUSTIFICADAS EN PACIENTES O GRUPOS DE PACIENTES CONCRETOS.** En tales circunstancias, es razonable utilizar el de **MENOR COSTE** para una **ADECUADA OPTIMIZACIÓN DE LOS RECURSOS**



Algoritmo de procedimiento para el estudio de alternativas terapéuticas equivalentes.(ATE); CD: comparaciones directas; CI: comparaciones indirectas. Alegre EJ et al., Med Clin 2014.

**Tabla 1**  
Interpretación de la diferencia

Grado de equivalencia Categorías	Cuestiones para caracterizar la diferencia		Interpretación	
	1. ¿Diferencia estadísticamente significativa?	2. Valor de RAR, OR, RR o HR, ¿excede el valor delta?	3. IC 95%, ¿excede el intervalo de equivalencia?	Diferencia clínicamente relevante
A. Equivalente (estadística y clínicamente)	No	No	No	No
B. Equivalencia clínica	Sí	No	No	No
C. Probable equivalencia clínica	No	No	Sí, parcialmente	Dudoso. Probablemente no (< 50% probabilidades)
D. Diferencia probablemente irrelevante	Sí	No	Sí, parcialmente	Dudoso. Probablemente no (< 50% probabilidades)
E. Posible diferencia relevante	No	Sí	Sí, parcialmente	Dudoso. Probablemente sí (> 50% probabilidades)
F. Diferencia probablemente relevante	Sí	Sí	Sí, parcialmente	Dudoso. Probablemente sí (> 50% probabilidades)
G. Diferencia relevante	Sí	Sí	Sí, totalmente	Sí

HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR: riesgo relativo.

**Tabla 2**  
Posicionamiento recomendado

Interpretación (diferencia con significación estadística + relevancia clínica)	Posicionamiento recomendado situación 1. Cuando un peor resultado en la variable estudiada no supone un perjuicio grave/irreversible	Posicionamiento recomendado situación 2. Cuando un peor resultado en la variable estudiada sí supone perjuicio grave/irreversible
A. Equivalente (estadística y clínicamente)	ATE	ATE
B. Clínicamente equivalente (diferencia irrelevante)	ATE	ATE
C. Probable equivalencia clínica	ATE	No ATE <sup>a</sup>
D. Diferencia probablemente irrelevante	ATE	No ATE
E. Posible diferencia relevante	ATE <sup>a</sup>	No ATE
F. Diferencia probablemente relevante	No ATE	No ATE
G. Diferencia relevante	No ATE	No ATE

ATE: alternativas terapéuticas equivalentes.

<sup>a</sup> Estos casos resultan más dudosos y admiten algunas excepciones (ver justificación previa).

# **A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS)**

N. I. Cherny<sup>1\*</sup>, R. Sullivan<sup>2</sup>, U. Dafni<sup>3</sup>, J. M. Kerst<sup>4</sup>, A. Sobrero<sup>5</sup>, C. Zielinski<sup>6</sup>, E. G. E. de Vries<sup>7</sup>  
& M. J. Piccart<sup>8,9</sup>

<sup>1</sup>Cancer Pain and Palliative Medicine Service, Department of Medical Oncology, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel; <sup>2</sup>Kings Health Partners Integrated Cancer Centre, King's College London, Institute of Cancer Policy, London, UK; <sup>3</sup>University of Athens and Frontiers of Science Foundation-Hellas, Athens, Greece; <sup>4</sup>Department of Medical Oncology, Antoni van Leeuwenhoek Hospital; <sup>5</sup>Department of Medical Oncology, IRCCS San Martino IST, Genova, Italy; <sup>6</sup>Division of Oncology, Medical University Vienna, Vienna, Austria; <sup>7</sup>Department of Medical Oncology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; <sup>8</sup>Jules Bordet Institute, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; <sup>9</sup>Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands

Herramienta para estratificar la magnitud del beneficio clínico . Establece valores mínimos de relevancia clínica.

**Table 2. Maximal preliminary scores**
**Treatments with curative intent (form 1)**

>5% improvement of survival at  $\geq 3$ -year follow-up

Improvements in DFS alone HR  $< 0.60$  (primary end point) in studies without mature survival data

**Treatments with non-curative intent (form 2)**
**Primary outcome OS (form 2a)**

Control  $\leq 12$  months

HR  $\leq 0.65$  AND

Increase in 2

Control  $> 12$  months

HR  $\leq 0.70$  AND gain  $\geq 5$  months OR

Increase in 3-year survival alone  $\geq 10\%$

**Primary outcome PFS (form 2b)**

Control  $\leq 6$  months

HR  $\leq 0.65$  AND gain  $\geq 1.5$  months

Control  $> 6$  months

HR  $\leq 0.65$  AND gain  $\geq 3$  months

Se recomienda exponer en el informe si se cumplen o no los criterios mínimos del beneficio del tratamiento que define ESMO



*Gracias*



genesis



## 7.3. Evaluación económica de elaboración propia