Análisis de costo utilidad de la terapia con [^{177}Lu]PSMA comparado con el taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano

Marylin Acuña Hernandez

Sebastián Camilo Venegas Osorio

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Evaluación Económica en Salud

Asesor

Aurelio Mejía

Economista, especialista en Gobierno, Gerencia y Asuntos Públicos y MSc en Economía de la Salud.

Universidad de Antioquia Facultad de Ciencias Económicas

Especialización en Evaluación Económica en Salud Medellín, Antioquia, Colombia

2025

Cita	(Acuña Hernandez & Vanegas Osorio, 2025)
Referencia Estilo APA 7 (2020)	Acuña Hernandez, M., & Vanegas Osorio, S. C. (2025). Análisis de costo utilidad de la terapia con [^{177}Lu]PSMA comparado con el taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano. [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

creative commons CC BY NC SA

Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte V

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
Vicerrectoría de Docencia
Sistema de Bibliotecas

Centro de Documentación Economía

Repositorio Institucional: http://bibliotecadigital.udea.edu.co

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co
Rector: John Jairo Arboleda Céspedes. **Decano/Director:** Jair Albeiro Osorio Agudelo. **Jefe departamento:** Claudia Cristina Medina.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de contenido

Resumen 5

Abstract 6

Introducción 7

Objetivo general 10

Objetivos específicos 10

Metodología 11

Pregunta de investigación 11

Población 11

Perspectiva 11

Horizonte temporal 12

Tasa de descuento 12

Modelo de decisión 12

Detalles de la construcción del modelo: 13

Figura 2. Matriz de probabilidades 14

..... 14

Tabla 1. Probabilidades modelo supervivencia particionado para [^{177}Lu]PSMA 15

Tabla 2. Probabilidades modelo supervivencia particionado para Cabazitaxel 16

Ponderaciones de utilidad o desenlaces 17

Tabla 3. Ponderaciones de utilidad (Desenlaces) 17

Costos 18

Procedimientos y servicios: 18

Medicamentos:.....18

Complicaciones y manejo paliativo:.....19

Rangos para sensibilidad: 19

* Este valor incluye todos los radiofármacos disponibles en Colombia para realizar PET/CT.....21

**Este valor incluye todas las terapias con radiofármacos disponibles en Colombia 21

Análisis incremental 25

Umbral 26

Análisis de sensibilidad 26

Probabilístico 27

Resultados 29

Generales 29

Figura 4. Plano de costo efectividad 31

.....31

Análisis de sensibilidad determinístico de una vía.....32

Análisis de sensibilidad probabilístico 33

Discusión.....36

Conclusiones 39

Recomendaciones.....40

Declaración de originalidad, conflictos de interés y financiación 41

Referencias.....42

Anexos.....46

Anexo 1. Digitación curvas Kaplan Meier empleando Software web WebPlotDigitizer 46

Anexo 2. Ejemplo del resultado de valores IPD obtenidas empleando Software web IPDfromKM: Reconstruct Individual Patient Data (IPD) From Kaplan-Meier Survival Curve ...47

Anexo 3. Gráficas curvas modelos paramétricos para elección de distribución que se ajuste al modelo.....47

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) representa una alta carga clínica y económica para el sistema de salud colombiano. En pacientes que progresan tras quimioterapia con taxanos, nuevas terapias como [^{177}Lu]PSMA han mostrado eficacia clínica, pero requieren evaluación económica contextualizada.

Objetivo: Establecer la costo-utilidad de [^{177}Lu]PSMA frente a Cabazitaxel en pacientes con CPRCm, desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia.

Métodos: Se utilizó un modelo de supervivencia particionado con horizonte de 24 meses, ciclos mensuales y tasa de descuento del 5 % anual. Las curvas de supervivencia global y libre de progresión se ajustaron mediante funciones Weibull. Los costos se obtuvieron de SISPRO (CUPS), SISMED, termómetro de precios y datos de proveedores; Las utilidades, de literatura internacional. Se realizaron análisis determinístico y probabilístico.

Resultados: [^{177}Lu]PSMA generó 0,717 AVAC frente a 0,649 con Cabazitaxel. El costo incremental fue de $11.237.696 COP y la RICE alcanzó $167.002.673 COP por AVAC, superando el umbral nacional de $87 millones. En el análisis probabilístico, el [^{177}Lu]PSMA fue dominante en el 100 % de las simulaciones.

Conclusiones: Aunque no es costo-efectiva bajo condiciones promedio, [^{177}Lu]PSMA mostró mayor beneficio clínico y eficacia en escenarios reales. Se recomienda considerar estrategias de negociación de precios, producción interna y mejorar el marco normativo para medicina nuclear en Colombia.

Palabras clave: Costo-utilidad, ^{177}Lu-PSMA, Cabazitaxel, Cáncer de próstata resistente a la castración, Modelo de supervivencia particionado

Abstract

Introduction: Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) poses a significant clinical and economic burden on the Colombian healthcare system. In patients who progress following taxane-based chemotherapy, novel therapies such as [^{177}Lu]PSMA have demonstrated clinical efficacy; however, their adoption requires context-specific economic evaluation.

Objective: To assess the cost-utility of [^{177}Lu]PSMA compared to Cabazitaxel in patients with mCRPC, from the perspective of the Colombian General Health Social Security System.

Methods: A partitioned survival model was developed using a 24-month time horizon, monthly cycles, and a 5% annual discount rate. Overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) curves were fitted using Weibull distributions. Cost data were obtained from SISPRO (CUPS), SISMED, the national price thermometer, and supplier records. Utility values were sourced from international literature. Both deterministic and probabilistic sensitivity analyses were conducted.

Results: [^{177}Lu]PSMA yielded 0.717 QALYs compared to 0.649 with Cabazitaxel. The incremental cost was COP $11,237,696, resulting in an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of COP $167,002,673 per QALY—exceeding the national willingness-to-pay threshold of COP $87 million. In the probabilistic analysis, [^{177}Lu]PSMA was dominant in 100% of simulations.

Conclusions: Although not cost-effective under average deterministic assumptions, [^{177}Lu]PSMA demonstrated greater clinical benefit and efficiency in real-world scenarios. Policy recommendations include exploring price negotiation strategies, promoting domestic radiopharmaceutical production, and strengthening Colombia's regulatory framework for nuclear medicine.

Keywords: Cost-utility, ^{177}Lu-PSMA, Cabazitaxel, Castration-resistant prostate cancer, Partitioned survival model

Introducción

En los últimos años, se ha evidenciado un incremento en la incidencia de carcinoma de próstata en poblaciones jóvenes y de mediana edad, así como un diagnóstico en etapas más avanzadas, lo que ha resultado en un aumento significativo de los costos asociados a la terapia, según diversos autores[1].

A nivel internacional, Ellinger y colaboradores[1] reportaron que en 2006 se destinaron entre 106,7 y 179,0 millones de euros para el tratamiento de pacientes con carcinoma de próstata en países europeos (Reino Unido, Alemania, Francia, Italia, España y los Países Bajos), mientras que, en Estados Unidos, el gasto estimado ascendió a 9.862 millones de dólares estadounidenses.

En Colombia, para 2018, Gómez de la Rosa y colaboradores[2] emplearon la técnica top-down desde la perspectiva del tercer pagador-prestador de servicios sanitarios, encontrando que el costo médico directo anual promedio de un paciente sin prostatectomía fue de $5.594.079 para el régimen subsidiado y $7.015.942 para el régimen contributivo. Por otra parte, para pacientes con prostatectomía, este costo fue de $13.486.265 y $6.660.353, respectivamente.

La situación actual del sistema de salud colombiano se caracteriza por desafíos sustanciales, en particular la creciente brecha entre las necesidades de atención en salud y los recursos disponibles para satisfacerlas. El desajuste entre los costos reales de atención y los valores asignados por la UPC, limitan la capacidad del sistema para responder de manera oportuna y efectiva a las demandas crecientes, especialmente ante el ingreso de nuevas tecnologías y alternativas terapéuticas de alto costo. En este contexto, la evaluación económica adquiere una relevancia aún mayor, ya que provee insumos clave para la toma de decisiones, orientando el uso eficiente y equitativo de los recursos.

Para el año 2024, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)[3] describió que la mayoría de los pacientes con carcinoma de próstata eventualmente dejan de responder a la terapia de deprivación androgénica (ADT), considerándose resistentes a la castración. En estos casos, se

indica el uso de otras terapias como quimioterapia a base de taxanos o radiofármacos como [^{177}Lu]PSMA, en caso de progresión clínica, radiológica o bioquímica, a pesar de los niveles de castración de testosterona sérica (<50 ng/dL).

El uso de Cabazitaxel en carcinoma de próstata resistente a la castración fue aprobado por la FDA en 2010, fundamentado en el estudio TROPIC[4], que comparó Cabazitaxel a dosis de 25 mg/m² versus Mitoxantrona a 12 mg/m², reportando mayor supervivencia libre de progresión y global, aunque con más efectos adversos para Cabazitaxel.

En términos de costos, Zhang y colaboradores (2021)[5] realizaron un estudio de costo-efectividad, reportando que el costo de Cabazitaxel fue de $105.169,70 dólares versus $55.682,67 dólares para los inhibidores de los receptores de andrógenos, con una efectividad y costo incremental de 0,16 QALY y $49.487,03 por paciente.

Por su parte, el [^{177}Lu]PSMA ha sido desarrollado recientemente para el tratamiento del carcinoma de próstata resistente a la castración como segunda o tercera línea, con múltiples ensayos clínicos que avalan su eficacia[6]. En 2022, la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) aprobó esta terapia tras el estudio VISION[7], donde se evidenció que la supervivencia libre de progresión radiológica fue de 8,7 meses frente a 3,4 meses y la mediana de supervivencia general fue de 15,3 meses frente a 11,3 meses, en comparación con el tratamiento estándar.

En el estudio TheraP, Hofman y colaboradores (2022 y 2024)8,14 evaluaron en 291 pacientes la eficacia de [^{177}Lu]PSMA frente a Cabazitaxel, encontrando menos eventos adversos grado 1 a 2, supervivencia libre de progresión mayor y supervivencia global similar en ambas alternativas

La evidencia disponible, tanto en revisiones sistemáticas clínicas como económicas, señala una superioridad del [^{177}Lu]PSMA en términos de efectividad y seguridad sobre Cabazitaxel y la terapia estándar en pacientes con carcinoma de próstata resistente a la castración[9].

Respecto a la evaluación económica, se han identificado tres evaluaciones completas y una incompleta sobre los costos de la terapia con [^{177}Lu]PSMA comparada con el manejo estándar y con Cabazitaxel. Los resultados muestran que, en Estados Unidos[10], el [^{177}Lu]PSMA es una alternativa costo-útil, no así para Noruega[11], Canadá[12] y Países Bajos[13]. Sin embargo, es relevante señalar que algunas de estas evaluaciones, especialmente en Canadá, presentan limitaciones en la información reportada, restringiendo así la interpretación de sus hallazgos.

Ante este panorama y los retos que enfrenta el sistema de salud colombiano en cuanto a la sostenibilidad y asignación eficiente de los recursos, surge la necesidad de realizar un estudio a nivel nacional que evalúe si la terapia con [^{177}Lu]PSMA representa una alternativa costo-útil en comparación con un taxano tipo Cabazitaxel, posterior a la progresión con Docetaxel en pacientes con carcinoma de próstata resistente a la castración metastásico desde la perspectiva del sistema de salud colombiano.

Objetivo general

Estimar la costó-utilidad comparando el uso de [^{177}Lu]PSMA comparado con taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con progresión a una línea de taxanos desde la perspectiva del sistema de salud colombiano

Objetivos específicos

- Estimar y comparar los costos asociados al tratamiento con [^{177}Lu]PSMA versus Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata resistente a la castración con progresión a una línea de taxanos.

- Determinar la razón incremental de costo-efectividad (RICE) del [^{177}Lu]PSMA en comparación con Cabazitaxel en este grupo de pacientes.

- Evaluar la efectividad y seguridad de [^{177}Lu]PSMA y Cabazitaxel, considerando desenlaces clínicos como supervivencia global y supervivencia libre de progresión

- Realizar análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico para explorar la robustez de los resultados y el impacto de la incertidumbre en los parámetros clave del modelo.

Metodología

Se realizó una evaluación económica completa tipo costo utilidad, a continuación, se explicarán los ítems aplicados

Pregunta de investigación

¿Cuál es la costó utilidad de la terapia con [^{177}Lu]PSMA al comparar con taxanos como Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con progresión a una línea de taxanos desde la perspectiva del sistema general de Salud?

Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, que han presentado progresión a una línea de taxanos (Docetaxel).

La selección de esta población se basó en los criterios de inclusión del ensayo clínico TheraP8,14, cuyos datos son la principal fuente para los desenlaces de eficacia y seguridad al realizar una evaluación exhaustiva de la literatura para la comparación directa de estas dos alternativas

Perspectiva

Esta evaluación económica se desarrolló desde la perspectiva del tercer pagador (Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia), considerando exclusivamente los costos directos en salud cubiertos por el sistema, de acuerdo con la normatividad nacional y las recomendaciones del Manual IETS [18]

Horizonte temporal

24 meses

Se seleccionó este horizonte temporal, acorde al periodo de seguimiento máximo reportado en el ensayo clínico TheraP[7] [14], del cual se extrajeron los desenlaces de supervivencia global y libre de progresión.

Tasa de descuento

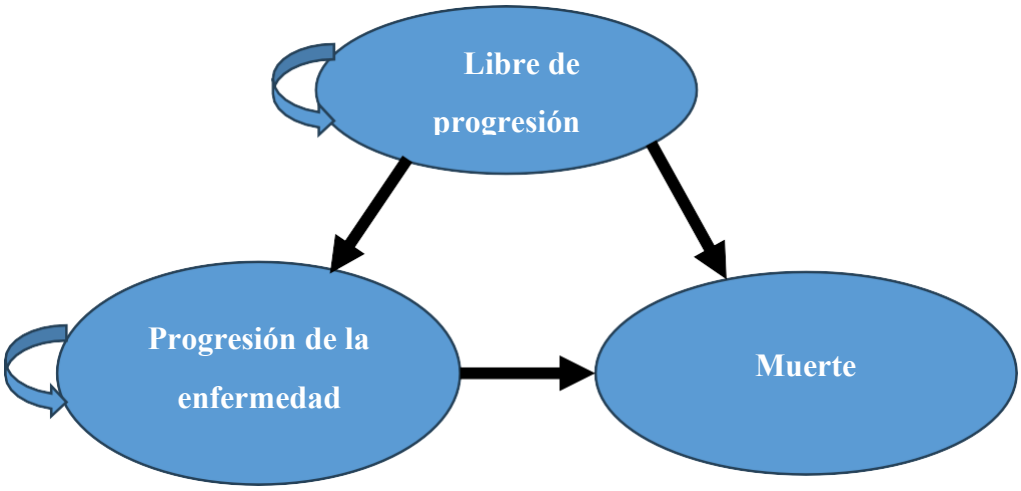
Para ambos costos y desenlaces, se aplicó una tasa de descuento del 5% anual, en cumplimiento del Manual del IETS para horizontes temporales mayores a un año. Se realizaron análisis de sensibilidad determinístico considerando tasas alternativas de 0% y 3%.

Modelo de decisión

En concordancia con las recomendaciones metodológicas de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados (ISPOR por sus siglas en inglés) [15] [16] [17] y siguiendo los lineamientos establecidos en el Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) [18], se consideró que el mejor modelo para llevar a cabo esta monografía en el modelo de supervivencia particionado (Partitioned Survival Model, PSM por sus siglas en inglés) para estimar los desenlaces clínicos y económicos de esta evaluación de costo-utilidad.

Este modelo permite utilizar directamente las curvas de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) para determinar la proporción de pacientes en tres estados de salud mutuamente excluyentes en cada ciclo: Supervivencia libre de progresión, Progresión de la enfermedad y Muerte como se detalla en la figura 1

Figura 1 Estados y transición



Fuente: elaboración propia

Detalles de la construcción del modelo:

Siguiendo los pasos recomendados por el algoritmo de Guyot et al[19], se realizaron las siguientes actividades

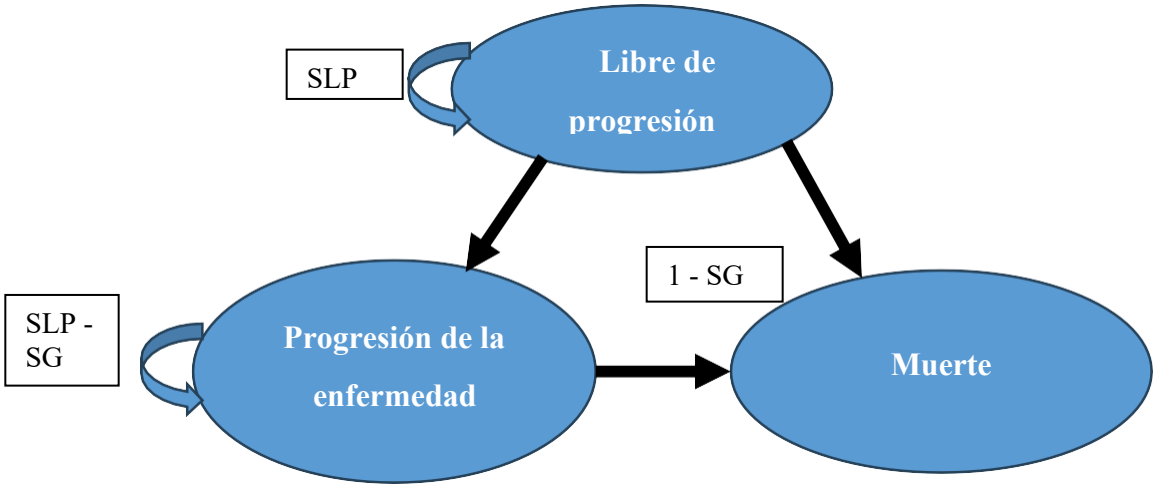
- **Obtención de curvas**: Inicialmente, se extrajeron del ensayo TheraP [8,14] las curvas de Kaplan-Meier (KM) de SG y SLP para posteriormente ser digitalizadas empleando el Software web WebPlotDigitizer[20] obteniendo los valores del eje X que representan el tiempo en meses desde el inicio del seguimiento y del eje Y corresponden a la probabilidad de supervivencia (ya sea global o supervivencia libre de progresión) estimada en cada punto temporal. En el anexo 1, se deja reporte gráfico del procedimiento

- **Reconstrucción de datos individuale**s: Con los datos resultantes del punto anterior, se implementó el software web IPDfromKM [21], el cual permite la reconstrucción de datos individuales de pacientes a partir de curvas de supervivencia agregadas, utilizando el número de eventos, censura y pacientes en riesgo reportados en el estudio. En el anexo 2,

se deja reporte gráfico del procedimiento

- **Estimación de probabilidades por estado**: Con los resultados obtenidos, se procedió al cálculo de las probabilidades según el estado de salud evaluado considerando los siguientes aspectos, reflejados en la figura 2:
  - Libres de progresión: directamente de SLP.
  - Progresión de la enfermedad: SG - SLP.
  - Muerte: 1 - SG.
  - Ciclos: Cada ciclo del modelo fue mensual, con un horizonte total de 24 ciclos (meses).

Figura 2. Matriz de probabilidades



Fuente: elaboración propia

Los resultados obtenidos según la alternativa se registran en la tabla 1 y 2 y fueron verificados con los obtenidos en el Software web INES y Python

Tabla 1. Probabilidades modelo supervivencia particionado para [^{177}Lu]PSMA

Mes	Libre de progresión (SLP)	Progresión de la enfermedad (SG - SLP)	Muerte (1 - SG)
1	0.970	0.020	0.010
2	0.817	0.173	0.010
3	0.703	0.267	0.030
4	0.568	0.381	0.051
5	0.516	0.402	0.082
6	0.400	0.508	0.092
7	0.369	0.497	0.134
8	0.347	0.478	0.175
9	0.325	0.448	0.227
10	0.269	0.472	0.259
11	0.210	0.488	0.302
12	0.187	0.490	0.323
13	0.164	0.470	0.366
14	0.140	0.462	0.398
15	0.117	0.463	0.420
16	0.117	0.409	0.474
17	0.105	0.366	0.529
18	0.082	0.367	0.551
19	0.070	0.357	0.573
20	0.070	0.324	0.606
21	0.070	0.302	0.628
22	0.070	0.291	0.639
23	0.056	0.272	0.672
24	0.056	0.262	0.682

Fuente: elaboración propia

Tabla 2. Probabilidades modelo supervivencia particionado para Cabazitaxel

Mes	Libre de progresión (SLP)	Progresión (SG - SLP)	Muertos (1 - SG)
1	0.693	0.297	0.010
2	0.585	0.405	0.010
3	0.522	0.448	0.030
4	0.496	0.453	0.051
5	0.440	0.478	0.082
6	0.298	0.610	0.092
7	0.241	0.625	0.134
8	0.156	0.669	0.175
9	0.114	0.659	0.227
10	0.071	0.670	0.259
11	0.028	0.670	0.302
12	0.014	0.663	0.323
13	0.014	0.620	0.366
14	0.014	0.588	0.398
15	0.014	0.566	0.420
16	0.014	0.512	0.474
17	0.014	0.457	0.529
18	0.014	0.435	0.551
19	0.014	0.413	0.573
20	0.014	0.380	0.606
21	0.014	0.358	0.628
22	0.014	0.347	0.639
23	0.014	0.314	0.672
24	0.014	0.304	0.682

Fuente: elaboración propia

Finalmente, a través del software web INES, se implementó el modelo de supervivencia particionada, el cual se construyó a partir de las curvas ajustadas de supervivencia global (OS) y supervivencia libre de progresión (PFS) para cada intervención. La figura muestra la probabilidad de pertenencia a cada estado de salud (progresión libre, progresión y muerte) a lo largo de los 24 meses del horizonte temporal

Ponderaciones de utilidad o desenlaces

Las ponderaciones de utilidad utilizadas para el cálculo de los años de vida ajustados por calidad (AVAC) empleadas para este modelo, fueron tomadas de la evaluación económica realizada en Estados Unidos por Mehrens et al [10], el cual empleó valores previamente publicados en la revisión sistemática y metaanálisis de publicado por Bremner et al en el año 2007 [22], el cual proporciona estimaciones estandarizadas de utilidad para los distintos estados de salud en pacientes con cáncer de próstata, incluyendo fases de progresión libre, progresión y tratamiento paliativo.

De acuerdo con el Manual del IETS para la elaboración de evaluaciones económicas en salud en Colombia[18], se establece que las utilidades deben ser tomadas de fuentes confiables, preferiblemente estudios realizados en población colombiana, las cuales no se encuentra disponibles, por lo cual, considerando que se acepta el uso de valores provenientes de la literatura internacional, siempre que estos provengan de estudios sistemáticos o revisiones de alta calidad metodológica, y empleen técnicas reconocidas para la medición de preferencias, los datos descritos en el párrafo anterior cumplen estos criterios y por ello se tomaron para el proceso de modelación

Los valores anteriores se registran en la tabla 3

Tabla 3. Ponderaciones de utilidad (Desenlaces)

Evento	Valor base	Valor mínimo	Valor máximo
Supervivencia libre de progresión	0.76	0.65	0.87
Progresión de la enfermedad	0.37	0.33	0.41

Fuente: elaboración propia

Costos

Procedimientos y servicios:

De acuerdo con los lineamientos metodológicos del Manual IETS 2014 para evaluaciones económicas, se consultaron los Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) contenidos en SISPRO, con el fin de identificar la frecuencia y tipo de servicios utilizados en pacientes con cáncer de próstata. Como parte del proceso, se aplicó un ajuste por el Índice de Precios al Consumidor (IPC) con el objetivo de deflactar los costos reportados al año base 2024, garantizando así la homogeneidad temporal en las estimaciones económicas utilizadas en el modelo.

Sin embargo, se identificaron limitaciones importantes en el registro de procedimientos de medicina nuclear. Por ejemplo, la categoría "Terapia con radionúclidos" agrupa múltiples intervenciones que utilizan radiofármacos, sin discriminar por tipo de radiofármaco o indicación clínica. De igual forma, los registros de tomografía por emisión de positrones (PET) no especifican el trazador empleado.

Ante la ausencia de códigos CUPS específicos o desagregados, se utilizaron los costos promedio reportados en SISPRO para los procedimientos identificables por código, cuando estos estuvieron disponibles. Esta aproximación, aunque metodológicamente válida en ausencia de datos más precisos, puede introducir sesgos en la estimación de costos, especialmente en tecnologías de alta variabilidad como la medicina nuclear, donde los valores agregados podrían subestimar o sobreestimar el costo real dependiendo del tipo de intervención y contexto clínico.

Medicamentos:

Cabazitaxel: Costos obtenidos del SISMED 2022 y Termómetro de Precios del Ministerio de Salud, actualizados a 2024.

[^{177}Lu]PSMA: Dado que hasta 2022 no tenía precio oficial, se solicitó cotización directa a cinco radiofarmacias en Colombia. Sólo una respondió bajo acuerdo de confidencialidad; el valor fue

validado con el asesor académico, y se utilizó exclusivamente para modelación, no reportándose explícitamente.

Complicaciones y manejo paliativo:

Incluidos los costos del manejo de anemia y tratamiento paliativo, según recomendaciones de expertos y guías (EAU y NCCN).

Rangos para sensibilidad:

Ante ausencia de rangos oficiales, se aplicó ±10% sobre los valores base para el análisis determinístico, siguiendo lo sugerido por Briggs et al [23] e ISPOR.

En las tablas 4, 5 y 6, se registran los valores mencionados en los párrafos anteriores

Tabla 4. Costos terapia [^{177}Lu]PSMA

ID	Procedimiento y medicamentos	Fuente de información	Costo mínimo	Costo promedio	Costo máximo
1	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR	SISPRO gestión de la demanda	50944,10	56604,55	62265,01
2	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR	SISPRO gestión de la demanda	51708,83	57454,25	63199,68
3	HEMOGRAMA IV	SISPRO gestión de la demanda	15378,51	17087,23	18795,95
4	FOSFATASA ALCALINA	SISPRO gestión de la demanda	7943,83	8826,48	9709,13
5	BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	SISPRO gestión de la demanda	9048,08	10053,42	11058,76
6	TRANSAMINASA GLUTÁMICO-PIRÚVICA [ALANINO AMINOTRANSFERASA]	SISPRO gestión de la demanda	10585,25	11761,39	12937,53
7	TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACÉTICA [ASPARTATO AMINOTRANSFERASA]	SISPRO gestión de la demanda	10536,89	11707,66	12878,43
8	DESHIDROGENASA LÁCTICA	SISPRO gestión de la demanda	10136,91	11263,23	12389,55

9	CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	SISPRO gestión de la demanda	6524,46	7249,4	7974,34
10	NITRÓGENO UREICO	SISPRO gestión de la demanda	7844,43	8716,03	9587,63
11	TESTOSTERONA TOTAL	SISPRO gestión de la demanda	41199,78	45777,53	50355,28
12	ANTÍGENO ESPECÍFICO DE PRÓSTATA SEMIAUTOMATIZADO O AUTOMATIZADO	SISPRO gestión de la demanda	62698,91	69665,45	76632,00
13	TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES	SISPRO gestión de la demanda	3437944,20	3819938	4201931,80*
14	TERAPIA CON RADIOISOTOPOS	SISPRO gestión de la demanda	2263549,01	2515054,46	2766559,91**
15	RECORRIDO CORPORAL CON I-131 (RASTREO DE METÁSTASIS)	SISPRO gestión de la demanda	505483,77	561648,63	617813,49
16	CUIDADO (MANEJO) INTRAHOSPITALARIO POR MEDICINA ESPECIALIZADA	SISPRO gestión de la demanda	172080,99	191201,1	210321,21
17	200 mCi [^{177}Lu]PSMA	Dato de proveedor	Dato no reportado por solicitud del proveedor de privacidad del valor		
18	Costo progresión	SISPRO, SISMED y termómetro de precios	1401688	1629526	1824484

* Este valor incluye todos los radiofármacos disponibles en Colombia para realizar PET/CT

**Este valor incluye todas las terapias con radiofármacos disponibles en Colombia

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Costos terapia Cabazitaxel

DMU evaluado	Fuente de información	Costo mínimo	Costo promedio	Costo máximo
CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA	SISPRO gestión de la demanda	57720,942	64134,38	70547,818
CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA	SISPRO gestión de la demanda	50517,837	56130,93	61744,023
ELECTROCARDIOGRAMA DE RITMO O DE SUPERFICIE	SISPRO gestión de la demanda	28132,533	31258,37	34384,207
HEMOGRAMA IV	SISPRO gestión de la demanda	15378,51	17087,23	18795,95
FOSFATASA ALCALINA	SISPRO gestión de la demanda	7943,83	8826,48	9709,13
BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	SISPRO gestión de la demanda	9048,08	10053,42	11058,76
TRANSAMINASA GLUTÁMICO-PIRÚVICA [ALANINO AMINO	SISPRO gestión de la demanda	10585,25	11761,39	12937,53
TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACÉTICA [ASPARTATO AMINO	SISPRO gestión de la demanda	10536,89	11707,66	12878,43
CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	SISPRO gestión de la demanda	10136,91	11263,23	12389,55
NITRÓGENO UREICO	SISPRO gestión de la demanda	6524,46	7249,4	7974,34
DESHIDROGENASA LÁCTICA	SISPRO gestión de la demanda	7844,43	8716,03	9587,63

TESTOSTERONA TOTAL	SISPRO gestión de la demanda	41199,78	45777,53	50355,28
ANTÍGENO ESPECÍFICO DE PRÓSTATA SEMIAUTOMATIZADO O	SISPRO gestión de la demanda	62698,91	69665,45	76632,00
GAMAGRAFÍA ÓSEA (CORPORAL TOTAL O SEGMENTARIA)	SISPRO gestión de la demanda	234422,037	260468,93	286515,823
TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE TÓRAX	SISPRO gestión de la demanda	182309,967	202566,63	222823,293
TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE ABDOMEN Y PELVIS (ABDOMEN	SISPRO gestión de la demanda	275376,141	305973,49	336570,839
CUIDADO (MANEJO) INTRAHOSPITALARIO POR MEDICINA ESPECIALIZADA	SISPRO gestión de la demanda	172080,99	191201,1	210321,21
Cabazitaxel	SISMED	77858,64	151311,43	190714,44
Prednisolona	Termómetro de precios	75,04	205,13	403,09
Dexametasona	Termómetro de precios	750	1852	38,003
Difenhidramina	Termómetro de precios	372,42	413,8	455,18
Famotidina	Termómetro de precios	926,1	1029	1131,9
Ondansetrón	Termómetro de precios	46,41	79,63	5199
Ondansetrón	Termómetro de precios	812,4	6437	10939,5
Pegfilgrastim	Termómetro de precios	379,4832	421,648	463,8128
Loperamida	Termómetro de precios	285,73	907,08	1583

Costo progresión	SISPRO, SISMED y proveedor	42117571,91	46797302,12	51477032,33

Fuente: elaboración propia

Tabla 6. Costo complicación anemia

ID	DMU Evaluado	Costo mínimo	Costo promedio	Costo máximo
1	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA	$ 68.513,52	$76.126,13	$ 83.738,74
2	HEMOGRAMA IV	$ 15.394,64	$17.105,16	$ 18.815,68
3	HAPTOGLOBINA AUTOMATIZADA	$ 31.800,90	$35.334,33	$ 38.867,76
4	BILIRRUBINAS TOTAL Y DIRECTA	$ 9.056,06	$10.062,29	$ 11.068,52
5	HIERRO TOTAL	$ 21.908,07	$24.342,30	$ 26.776,53
6	CAPACIDAD DE COMBINACIÓN DEL HIERRO	$ 19.577,07	$21.752,30	$ 23.927,53
7	DESHIDROGENASA LÁCTICA	$ 10.148,42	$11.276,02	$ 12.403,62
8	CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS	$ 6.530,38	$7.255,98	$ 7.981,58
9	NITRÓGENO UREICO	$ 7.845,67	$8.717,41	$ 9.589,15
10	RECUENTO DE RETICULOCITOS AUTOMATIZADO	$ 29.398,61	$32.665,12	$ 35.931,63
11	ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA (EGD) CON O SIN BIOPSIA	$ 254.026,04	$282.251,16	$ 310.476,28
12	COLONOSCOPIA TOTAL CON O SIN BIOPSIA	$ 396.754,42	$440.838,24	$ 484.922,06
13	ANTICUERPOS IRREGULARES DETECCIÓN (COOMBS INDIRECTO, ETC) EN TUBO	$ 49.496,57	$54.996,19	$ 60.495,81

14	FERRITINA	$ 27.056,29	$30.062,54	$ 33.068,79
15	VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA)	$ 51.420,11	$57.133,46	$ 62.846,81
16	ÁCIDO FÓLICO (FOLATOS) EN SUERO	$ 29.859,97	$33.177,74	$ 36.495,51
17	PROTEÍNA C REACTIVA ALTA PRECISIÓN AUTOMATIZADO	$ 27.743,30	$30.825,89	$ 33.908,48
18	TRANSFERRINA AUTOMATIZADA	$ 40.809,82	$45.344,24	$ 49.878,66
19	HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES	$ 36.873,40	$40.970,44	$ 45.067,48
20	ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO BÁSICO EN ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA (MIELOGRAMA)	$ 101.840,30	$113.155,89	$ 124.471,48
21	BIOPSIA POR ASPIRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA	$ 722.061,25	$802.290,28	$ 882.519,31
22	EXTENDIDO DE SANGRE PERIFÉRICA ESTUDIO DE MORFOLOGÍA	$ 6.340,76	$7.045,29	$ 7.749,82
23	TRANSFUSIÓN DE LA UNIDAD DE GLÓBULOS ROJOS O ERITROCITOS	$ 155.058,18	$172.286,87	$ 189.515,56
24	CUIDADO INTRAHOSPITALARIO POR MEDICINA ESPECIALIZADA	$ 172.080,99	$191.201,10	$ 210.321,21

Fuente: elaboración propia

Análisis incremental

La Razón Incremental de Costo-Efectividad (RICE) se calculó como el cociente entre la diferencia de costos totales y la diferencia de efectividad (medida en años de vida ajustados por calidad, AVAC) entre las dos alternativas comparadas. Esta métrica permite estimar el costo adicional necesario para ganar una unidad adicional de efectividad al cambiar de una intervención estándar (Cabazitaxel) a la nueva tecnología evaluada (^{177}Lu-PSMA).

La fórmula utilizada fue la siguiente:

$$\boldsymbol{RICE} = \frac{\Delta Costo}{\Delta AVAC} = \frac{Costo\ [^{177}\text{LuPSMA} - \text{Costo Cabazitaxel}}{AVAC\ [^{177}\text{LuPSMA} - \text{AVAC Cabazitaxel}}$$

Donde:

- Costo [^{177}Lu]PSMA y Costo Cabazitaxel: representan los costos totales promedio por paciente de cada intervención, expresados en pesos colombianos del año base 2024.

- AVAC [^{177}Lu]PSMA y AVAC Cabazitaxel: corresponden a los resultados de efectividad obtenidos en el modelo, también por paciente.

Umbral

El valor de la RICE se comparó con el umbral de disposición a pagar en Colombia, establecido en $87.000.000 COP por AVAC, equivalente a tres veces el PIB per cápita, como lo recomienda el IETS y la OMS para evaluaciones económicas en salud.

Análisis de sensibilidad

Determinístico univariado

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico de una vía para evaluar el impacto individual de los principales parámetros del modelo sobre la Razón Incremental de Costo-Efectividad (RICE). Este análisis se implementó en la herramienta INES, aplicando un rango de variación del ±10% respecto al valor base para cada parámetro evaluado.

Las variables incluidas abarcan:

- Utilidades asociadas a los estados de salud (progresión libre y progresión)
- Costos mensuales por estado de salud (PFS y progresión) para cada tecnología, Parámetros clínicos, como el número de ciclos de tratamiento y tasas de progresión.

Los resultados se representaron mediante un gráfico de tornado

Probabilístico

Distribuciones de probabilidad

*** Costos mensuales por estado** (libre de progresión y progresión de la enfermedad): distribución gamma (media observada y 10 % de desviación estándar).

*** Utilidades**: distribución beta, parametrizada con el valor base y los límites mínimos–máximo (Supervivencia libre de progresión = 0,65–0,87; Progresión de la enfermedad = 0,33–0,41).

*** Supervivencia (SG y SLP):** curvas Weibull ajustadas por máxima verosimilitud; los parámetros λ y ρ se trataron como fijos dentro del horizonte base de 24 meses.

*** Simulación de Monte Carlo**: 1000 iteraciones, horizonte de 24 meses, ciclo mensual y tasa de descuento del 5 % anual.

En cada iteración se calcularon los costos y AVAC acumulados para [^{177}Lu]PSMA y Cabazitaxel en un modelo de supervivencia particionado (PSM), obteniendo los incrementos y la RICE.

Finalmente, se graficaron la curva de aceptabilidad y el diagrama de dispersión

Software y validación:

* **Modelo PSM**: desarrollado en INES (Interactive tool for health Economic evaluation).

* **PSA y visualización**: implementados en Python

* **Revisión experta**: supuestos, insumos y resultados fueron validados por oncólogos, especialistas en medicina nuclear, hematología y economistas de la salud.

Resultados

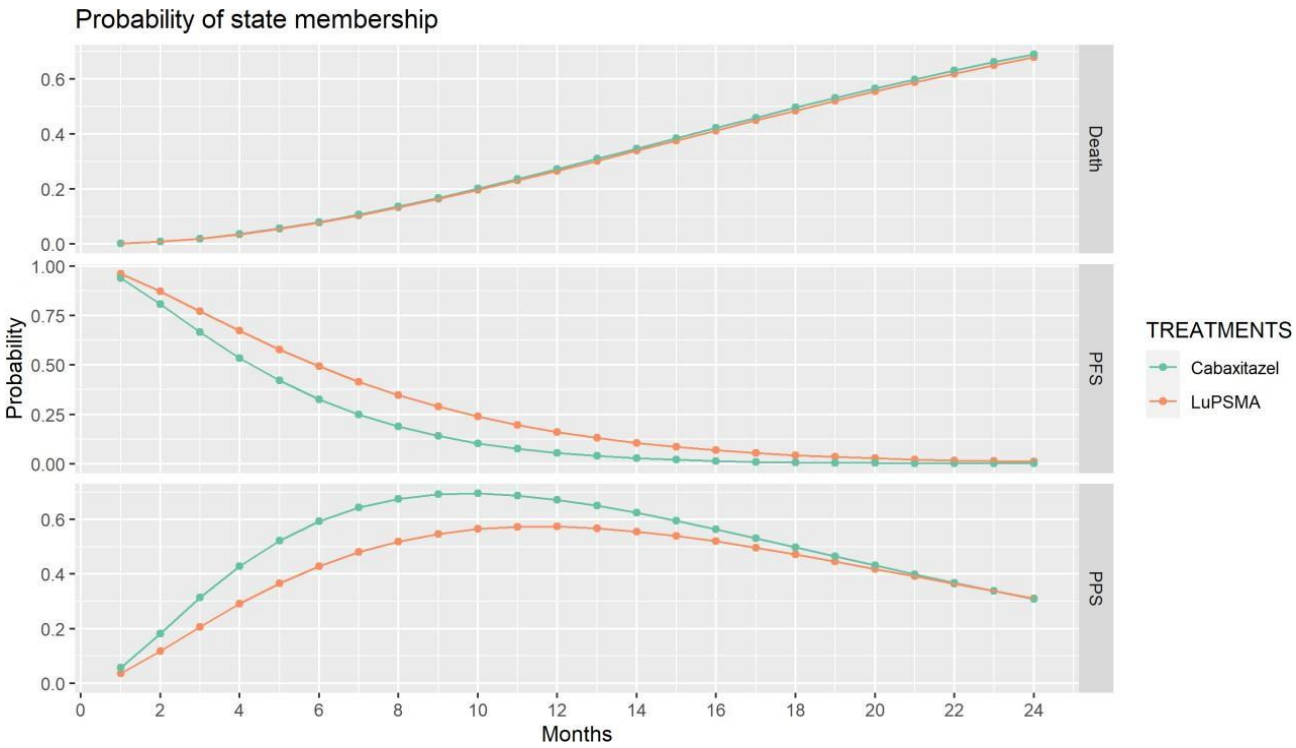
Generales

El análisis se basó en un modelo de supervivencia particionado con horizonte de 24 meses, en el que se estimaron las probabilidades de permanencia en tres estados de salud mutuamente excluyentes: progresión libre de enfermedad (PFS), progresión de la enfermedad (PD) y muerte.

Las curvas de supervivencia global (OS) y libre de progresión (PFS), ajustadas con funciones de distribución Weibull, permitieron estimar el tiempo promedio acumulado que los pacientes permanecen en cada estado.

En la figura 3, se evidencia que, en comparación con Cabazitaxel, [^{177}Lu]PSMA mantiene a los pacientes durante más tiempo en el estado libre de progresión (PFS) y reduce el tiempo acumulado en el estado de progresión (PD), especialmente durante los primeros 12 meses del horizonte analizado. Esto se traduce en un mayor beneficio clínico en términos de calidad de vida y en una mayor generación de AVAC. En cambio, la probabilidad acumulada de muerte es muy similar entre ambas estrategias, lo que indica que el beneficio diferencial de [^{177}Lu]PSMA está principalmente relacionado con el tiempo libre de progresión, y no con una mejora significativa en supervivencia global

Figura 3. Modelo supervivencia particionado



Fuente: obtenido del Software web INES con datos producto de la investigación de los autores

A partir de estos resultados, se calculó la Razón Incremental de Costo-Efectividad (RICE), obteniendo un valor de $167.002.673 COP por AVAC ganado al comparar [^{177}Lu]PSMA con Cabazitaxel. Esto significa que el sistema de salud colombiano debería invertir, en promedio, $167 millones de pesos adicionales por cada AVAC adicional obtenido con la intervención (Ver tabla 7).

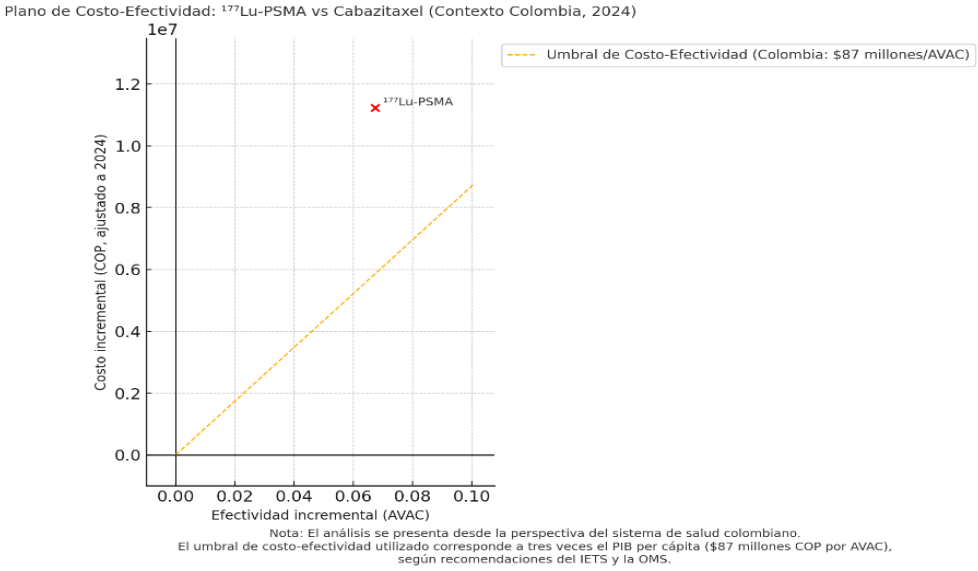
Tabla 7. Resultados caso tipo

Tecnología	Costo total (COP)	Desenlace (AVAC)	Costo incremental (COP)	Efectividad incremental (AVAC)	RICE (COP/AVAC)
[^{177}Lu]PSMA	$128,552,821	0,717	$11,237,696	0,06729	$167,002,673
Cabazitaxel	$117,315,124	0,649			

Fuente: elaboración propia

Dado que el umbral de disposición a pagar en Colombia se sitúa en aproximadamente $87 millones por AVAC (equivalente a tres veces el PIB per cápita, según lo recomendado por el IETS y la OMS), se concluye que, bajo un enfoque determinístico, [^{177}Lu]PSMA no es costo-efectiva en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Aunque la intervención ofrece una ganancia incremental en salud (0,06729 AVAC), este beneficio se alcanza a un costo que supera significativamente el umbral establecido. En la figura 4 se ilustra el plano de costo efectiva considerando los resultados anteriormente expuestos

Figura 4. Plano de costo efectividad

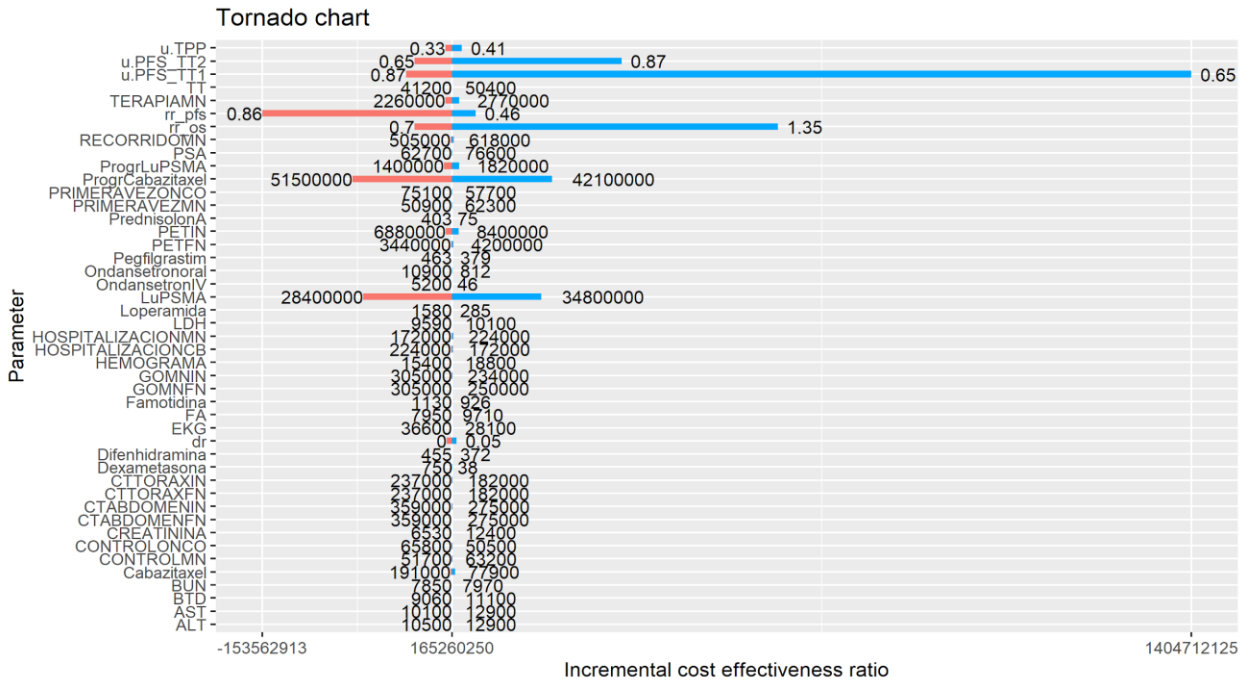


Fuente: obtenido del Software Python con datos producto de la investigación de los autores

Análisis de sensibilidad determinístico de una vía

Con el objetivo de evaluar la robustez del modelo económico ante la incertidumbre de los parámetros utilizados, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad determinístico de una vía siguiendo las recomendaciones metodológicas del IETS e ISPOR. La visualización de los resultados se realizó mediante una gráfica tipo tornado, resultado que se reporta en la figura 5.

Figura 5. Gráfico de tornado



Fuente: obtenido del Software web INES con datos producto de la investigación de los autores

Respecto a la figura 5, se observa que los parámetros más influyentes sobre la RICE (Razón Incremental de Costo-Efectividad) son:

- La utilidad del estado de progresión con [177Lu]PSMA(u_PFS_TT1),
- La utilidad del estado libre de progresión en la segunda línea (u_PFS_TT2),
- El número de ciclos del tratamiento con [177Lu]PSMA(TERAPIAMN).

Variaciones dentro del rango evaluado para estos parámetros generan fluctuaciones significativas en la RICE, desde valores cercanos a -$153 millones hasta más de $1,404 millones por AVAC ganado, lo que evidencia una alta sensibilidad del modelo a los cambios en la calidad de vida y la intensidad del tratamiento.

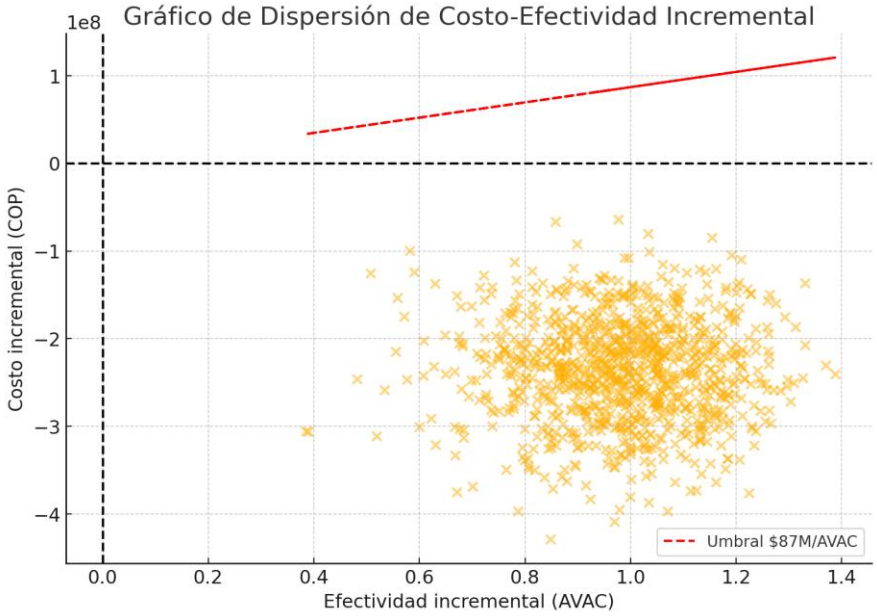
Otros parámetros que también influyen, aunque en menor grado, incluyen la tasa de progresión bajo Lu-PSMA (ProgrLuPSMA), la supervivencia libre de progresión (rr_pfs), y el costo unitario del radiofármaco (LuPSMA).

En contraste, elementos como los costos de medicamentos adyuvantes y de soporte (Ondansetron IV y oral, Pegfilgrastim, Dexametasona, Difenhidramina, Loperamida) muestran un impacto mínimo sobre la RICE, indicando que el modelo es relativamente insensible a variaciones individuales en estos costos. Esto se debe a su menor peso relativo dentro del costo total del tratamiento comparado con los principales componentes clínicos y terapéuticos.

Análisis de sensibilidad probabilístico

Para evaluar el impacto de la incertidumbre simultánea en los parámetros clave del modelo económico, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico mediante 1.000 simulaciones de Monte Carlo, incorporando variabilidad en los parámetros de costos y utilidades mediante distribuciones probabilísticas ajustadas. Cada simulación refleja una posible realidad clínica y económica para los tratamientos con [^{177}Lu]PSMA y Cabazitaxel. Los resultados se representan en la figura 6 mediante un gráfico de dispersión, donde cada punto corresponde a una simulación individual.

Figura 6. Diagrama de dispersión



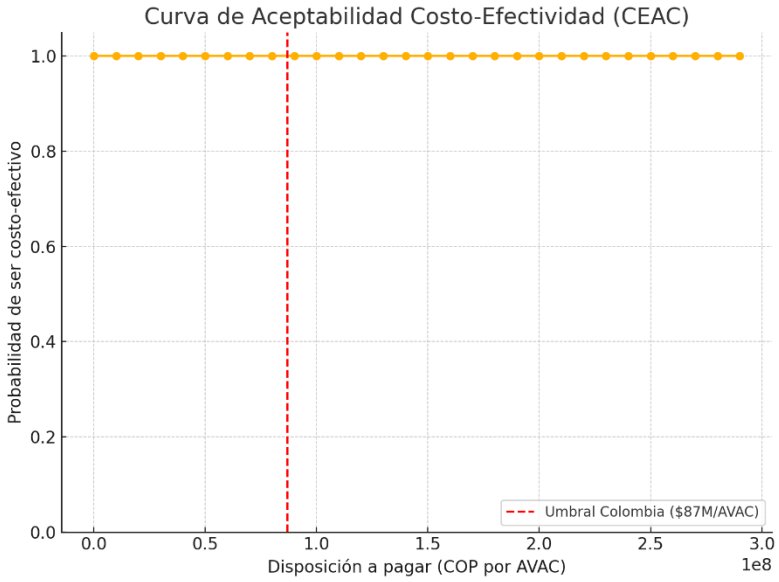
Fuente: obtenido del Software Python con datos producto de la investigación de los autores

En dicho gráfico se observa que la totalidad de las simulaciones se ubican en el cuadrante IV, lo que significa que [177Lu]PSMA fue consistentemente más efectivo y menos costoso que Cabazitaxel, es decir, una tecnología dominante en el 100% de los escenarios simulados. Este resultado contrasta con el análisis determinístico, en el cual la RICE calculada fue de $167 millones COP por AVAC, un valor superior al umbral de disposición a pagar de $87 millones establecido para Colombia, lo que sugería que la intervención no era costo-efectiva. Sin embargo, el enfoque determinístico no captura las interacciones dinámicas ni la secuencia terapéutica realista del modelo, en la que los pacientes tratados inicialmente con Cabazitaxel reciben [177Lu]PSMA al progresar, generando costos significativamente mayores en esa rama.

Complementariamente, se construyó la curva de aceptabilidad costo-efectividad (figura 7), la cual refleja la probabilidad de que [177Lu]PSMA sea costo-efectivo bajo diferentes umbrales de disposición a pagar por AVAC ganado. En este caso, al ser una intervención dominante, la curva corrigió la lógica tradicional basada únicamente en la RICE y mostró una probabilidad del 100% de costo-efectividad incluso en escenarios con umbral cero, lo que confirma la robustez del

resultado a través de toda la distribución de incertidumbre.

Figura 7. Curva de aceptabilidad



Fuente: obtenido del Software Python con datos producto de la investigación de los autores

Estos hallazgos permiten concluir que, desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia, y considerando la estructura secuencial del tratamiento, la terapia con [^{177}Lu]PSMA representa una alternativa dominante y costo-efectiva frente a Cabazitaxel, incluso bajo escenarios de incertidumbre ampliamente razonables.

Discusión

Los resultados obtenidos mediante el modelo de supervivencia particionado desarrollado en esta monografía, basado en el ensayo clínico TheraP [8] [14], evidencian que él [^{177}Lu] no es una alternativa costo útil desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia, bajo un umbral de disposición a pagar de $87.000.000 COP por AVAC ganado, conforme a lo establecido por el IETS.

Aunque [^{177}Lu]PSMA genera un mayor beneficio en salud (0,717 AVAC frente a 0,649 con Cabazitaxel), su costo incremental fue de $11.237.696 COP, lo que se traduce en una RICE de $167.002.673 COP por AVAC. Este valor casi duplica el umbral de disposición a pagar en Colombia, estimado en $87 millones COP por AVAC, lo que sugiere que, bajo un enfoque determinístico, [^{177}Lu]PSMA no sería costo-efectiva a los precios actuales.

Este hallazgo es consistente con estudios internacionales más robustos que han utilizado también el ensayo TheraP [8] [14] como fuente primaria de datos clínicos.

En relación con el informe emitido por la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health [28], aunque se presenta como una evaluación económica tipo costo-utilidad del radiofármaco [^{177}Lu]PSMA frente a Cabazitaxel y al mejor cuidado de soporte, no cumple con los requisitos metodológicos establecidos por las guías CHEERS [17] para ser considerada una evaluación económica completa. El documento carece de elementos esenciales como la especificación de la estructura del modelo, horizonte temporal, tasas de descuento aplicadas y, crucialmente, no reporta resultados cuantitativos fundamentales como el número de AVAC ganados, el costo total de cada alternativa o la razón incremental de costo-efectividad (RICE). Aunque se menciona que el tratamiento no sería costo-efectivo a su precio actual y que se requerirían descuentos sustanciales para justificar su adopción en el sistema de salud canadiense, estas conclusiones no están respaldadas por resultados numéricos transparentes ni por análisis de sensibilidad reportados conforme a estándares internacionales.

Por otra parte, el Norwegian Institute of Public Health [29] para el año 2022, llevó a cabo una evaluación económica tipo costo-utilidad del radiofármaco [^{177}Lu]PSMAen pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración comparándolo con alterantivas que incluían manejo con quimioterapia como el Cabazitaxel y empleando como fuente de datos el ensayo clínico TheraP. Entre sus resultados, se reportó un incremento de 0,041 AVAC a favor de [^{177}Lu]PSMAy un costo incremental de NOK 322.185, lo que se traduce en una razón incremental de costo-efectividad (ICER) de NOK 7.866.194 por AVAC ganado, valor que supera el umbral de costo-utilidad definido en el contexto noruego.

En cuanto a Estados Unidos, en el año 2023, Mehrens et al , llevó a cabo un análisis de costo-utilidad desde la perspectiva del sistema de salud de los Estados Unidos, utilizando datos del ensayo VISION. El comparador fue un esquema de "standard of care" compuesto exclusivamente por terapias hormonales activas como enzalutamida o abiraterona, sin incluir agentes quimioterapéuticos como el Cabazitaxel, lo cual limita su comparabilidad con nuestra monografía. Sin embargo, según el modelo desarrollado por estos autores, el tratamiento con [^{177}Lu]PSMA tuvo un costo total promedio de $284.482 USD, mientras que el grupo control tuvo un costo de $234.593 USD, con una ganancia incremental de 0,38 AVAC, resultando en una RICE de $130.667 USD por AVAC ganado. Al situarse por debajo del umbral de disposición a pagar en EE. UU. ($150.000 USD/AVAC), se concluyó que [^{177}Lu]PSMA es costo-efectivo en ese contexto.

Finalmente, en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia, el análisis de costo-utilidad determinístico muestra que [^{177}Lu]PSMA no resulta costo-efectiva bajo el umbral nacional de $87.000.000 COP por AVAC ganado establecido por el IETS; Cabazitaxel, como tratamiento estándar, no requiere RICE y se mantiene como la opción de referencia. No obstante, [^{177}Lu]PSMA aporta un mayor beneficio clínico al alcanzar 0,717 AVAC frente a 0,649 AVAC con Cabazitaxel (ganancia incremental de 0,067 AVAC), por lo que sería deseable explorar mecanismos que faciliten su acceso cuando exista beneficio clínico claro.

El estudio presenta limitaciones de información: varios procedimientos de medicina nuclear no están desagregados en SISPRO porque carecen de códigos CUPS específicos; además, no se

registran precios en SISMED para ^{177}Lu-PSMA. Por ello, el costo de esta terapia se estimó a partir de cotizaciones directas del proveedor, lo que puede introducir sesgos de precisión.

A ello se suma que en Colombia no existe producción interna de radiofármacos; todo el material radiactivo debe importarse, a diferencia de varios países de América Latina y Centroamérica (p. ej., Brasil, Argentina y México) que ya cuentan con plantas propias de producción. La ausencia de una ley nacional específica que regule y fomente la producción interna de radiofármacos, incrementa los costos logísticos y genera barreras de acceso a terapias de medicina nuclear con eficacia demostrada, como ^{177}Lu-PSMA. Estas limitaciones subrayan la necesidad de políticas de regulación, negociación de precios e inversiones en capacidad local que permitan incorporar de forma costo-efectiva tecnologías innovadoras para los pacientes colombianos.

Conclusiones

- La terapia con [^{177}Lu]PSMA mostró mayor efectividad clínica en términos de AVAC frente a Cabazitaxel en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

- Desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia, el análisis determinístico arrojó una RICE de $167 millones COP por AVAC, valor que supera el umbral nacional de $87 millones COP por AVAC, por lo cual no es costo-efectiva a los precios actuales.

- El análisis de sensibilidad probabilístico indicó que [^{177}Lu]PSMA fue dominante en el 100% de las simulaciones, al ser más efectiva y menos costosa. Esto se explica porque, en la práctica clínica, muchos pacientes tratados inicialmente con Cabazitaxel reciben posteriormente [^{177}Lu]PSMA al progresar, lo que aumenta los costos acumulados de la estrategia estándar, un efecto que el análisis determinístico no captura por su naturaleza estática.

- Dado que Cabazitaxel es la práctica estándar actual y no se calcula RICE para esta opción, [^{177}Lu]PSMA debe evaluarse como alternativa incremental. Bajo este enfoque, solo sería costo-efectiva si se redujera su precio o si se identifican subgrupos con mayor beneficio clínico.

Recomendaciones

- Evaluar mecanismos de regulación y negociación de precios que permitan mejorar la relación costo-efectividad de [^{177}Lu]PSMA en Colombia.

- Considerar escenarios alternativos de precio y subgrupos clínicos con mayor beneficio esperado en futuros análisis económicos.

- He de reconocer que el estudio enfrentó limitaciones importantes en la disponibilidad de datos, particularmente en costos de medicina nuclear y parámetros de utilidad. Para mitigarlas, se aplicaron distribuciones con rangos conservadores y un modelo de simulación con 1.000 iteraciones.

- Finalmente, se recomienda avanzar hacia una regulación específica que permite considerar la producción interna de radiofármacos como ocurre en otros países de América Latina y mejorar el acceso a tecnologías con efectividad demostrada como es el caso del [^{177}Lu]PSMA

Declaración de originalidad, conflictos de interés y financiación

Los autores del presente manuscrito declaramos que este es un trabajo original, que se ha desarrollado como parte de la especialización en Evaluación Económica de la Salud de la Universidad de Antioquia.

Referencias

1. Ellinger J, Alajati A, Kubatka P, et al. Prostate cancer treatment costs increase more rapidly than for any other cancer—how to reverse the trend? *EPMA Journal*. 2022;13(1). doi:10.1007/s13167-022-00276-3

2. Gomez de la Rosa F, Carrasquilla-Sotomayor M, Alvis-Zakzuk N, et al. Prostate Cancer Costs In Colombia: A Top-Down Approach. *Value in Health*. 2018;21:S25. doi:10.1016/j.jval.2018.04.156

3. Freedman-Cass D, Kovach E, Spratt DE, et al. *NCCN Guidelines Version 2.2025 Prostate Cancer Continue NCCN NCCN Guidelines Panel Disclosures*.; 2025. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf

4. Oudard S. TROPIC: Phase III trial of cabazitaxel for the treatment of metastatic castration- resistant prostate cancer. *Future Oncology*. 2011;7(4):497-506. doi:10.2217/fon.11.23

5. Zhang PF, Xie D, Li Q. Cost-effectiveness analysis of cabazitaxel for metastatic castration resistant prostate cancer after docetaxel and androgen-signaling-targeted inhibitor resistance. *BMC Cancer*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12885-020-07754-9

6. Jia AY, Kashani R, Zaorsky NG, et al. Lutetium-177 Prostate-Specific Membrane Antigen Therapy: A Practical Review. *Pract Radiat Oncol*. 2022;12(4):294-299. doi:10.1016/j.prro.2022.01.012

7. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(12):1091-1103. doi:10.1056/nejmoa2107322

8. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open- label, phase 2 trial. *The Lancet*. 2021;397(10276):797-804. doi:10.1016/S0140- 6736(21)00237-3

9. Soon YY, Marschner IC, Schou M, et al. Lu-177 PSMA vs Comparator Treatments and Survival in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *JAMA Netw Open*. 2024;7(9):e2433863. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.33863

10. Mehrens D, Kramer KKM, Unterrainer LM, et al. Cost-Effectiveness Analysis of 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2023;21(1):43-50. doi:10.6004/jnccn.2022.7070

11. Kristine Ohm I. *HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT: 177 Lu-PSMA-617 for Treatment of Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer REPORT*. Disponible en: https://www.fhi.no/contentassets/d1217cd2ddf045fab7a3febad0658010/[^{177}Lu]PSMA-617- for-treatment-of-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-hta-report-2023.pdf

12. *CADTH Reimbursement Review Lutetium (177 Lu) Vipivotide Tetraxetan (Pluvicto)*. Disponible en: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0297- Pluvicto_combined.pdf

13. Quist SW, Paulissen JHJ, Wyndaele DNJ, Nagarajah J, Freriks RD. Costs of radium-223 and the pharmacy preparation [^{177}Lu]PSMA-I&T for metastatic castration-resistant prostate cancer in Dutch hospitals. *J Med Econ*. 2023;26(1):366-375. doi:10.1080/13696998.2023.2183618

14. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. Overall survival with [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): secondary outcomes of a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2024;25(1):99-107. doi:10.1016/S1470-2045(23)00529-6

15. Mullins CD, Seal B, Seoane-Vazquez E, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: Medicare, medicaid and other US Government payers perspectives: The ISPOR drug cost task force report - Part IV. *Value in Health*. 2010;13(1):18-24. doi:10.1111/j.1524-4733.2009.00604.x

16. Garrison LP, Mansley EC, Abbott TA, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: A societal perspective: The ISPOR drug cost task force report - Part II. *Value in Health*. 2010;13(1):8-13. doi:10.1111/j.1524-4733.2009.00660.x

17. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMC Med*. 2022;20(1). doi:10.1186/s12916-021-02204-0

18. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual Para La Elaboración de Evaluaciones Económicas En Salud. 2014. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/64/Manual_evaluacion_economica.pdf

19. Guyot P, Ades AE, Ouwens MJNM, Welton NJ. Enhanced secondary analysis of survival data: Reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12. doi:10.1186/1471-2288-12-9

20. WebPlotDigitizer. Disponible en: https://automeris.io/

21. Liu N, Zhou Y, Lee JJ. IPDfromKM: reconstruct individual patient data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12874- 021-01308-8

22. Bremner KE, Chong CAKY, Tomlinson G, Alibhai SMH, Krahn MD. A RAND meta-analysis of prostate cancer utilities. *Medical Decision Making*. 2007;27(3):288-298. doi:10.1177/0272989X07300604

23. Briggs, Andrew, Karl Claxton, and Mark Sculpher, Decision Modelling For Health Economic Evaluation. *Oxford*, 2006; online edn, Oxford Academic, 31 Oct. 2023. doi:10.1093/oso/9780198526629.001.0001

24. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM. Modeling good research practices - Overview: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. *Value in Health*. 2012;15(6):796-803. doi:10.1016/j.jval.2012.06.012

25. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darraugh J, Eberli D, De Meerleer G, De Santis M, Farolfi A, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N, Henry AM, Lardas M, van Leenders GJLH, Liew M, Linares Espinos E, Oldenburg J, van Oort IM, Oprea-Lager DE, Ploussard G, Roberts MJ, Rouvière O, Schoots IG, Schouten N, Smith EJ, Stranne J, Wiegel T, Willemse PM, Tilki D. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2024 Aug;86(2):148-163. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.027

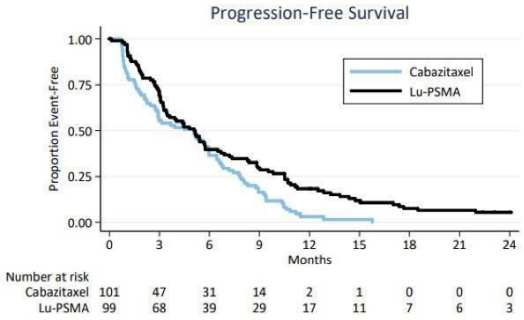
26. Gimeno-Ballester V, Perez-Troncoso D, Olry-Labry A, Epstein D. INES: Interactive tool for construction and extrapolation of partitioned survival models. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2023;21(1). doi:10.1186/s12962-023-00456-6

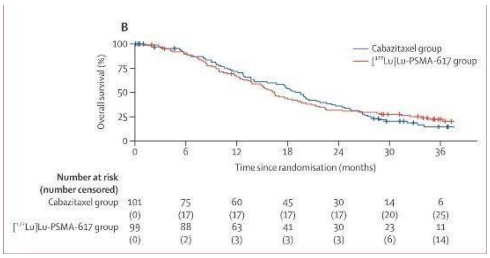
27. Klakattawi HS. Survival analysis of cancer patients using a new extended Weibull distribution. *PLoS One*. 2022;17(2 February). doi:10.1371/journal.pone.0264229

Anexos

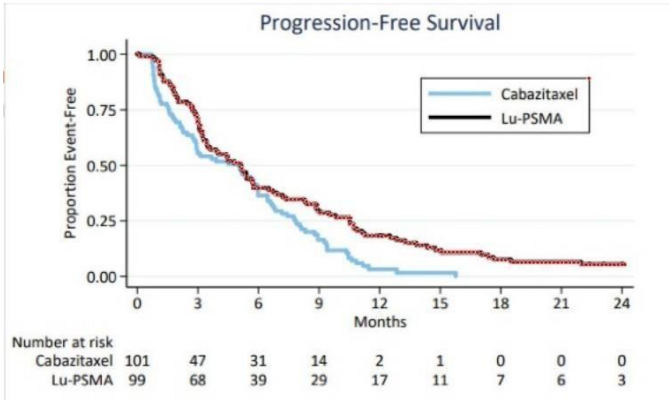
Anexo 1. Digitación curvas Kaplan Meier empleando Software web WebPlotDigitizer

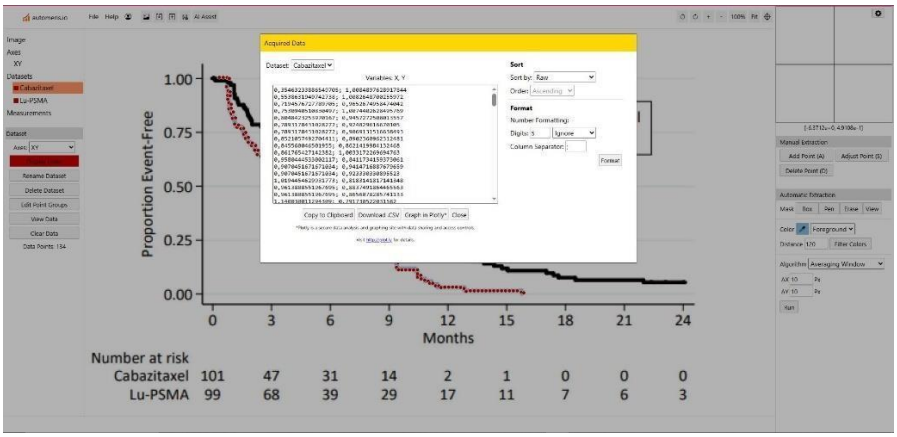
Curvas extraídas ensayo clínico TheraP



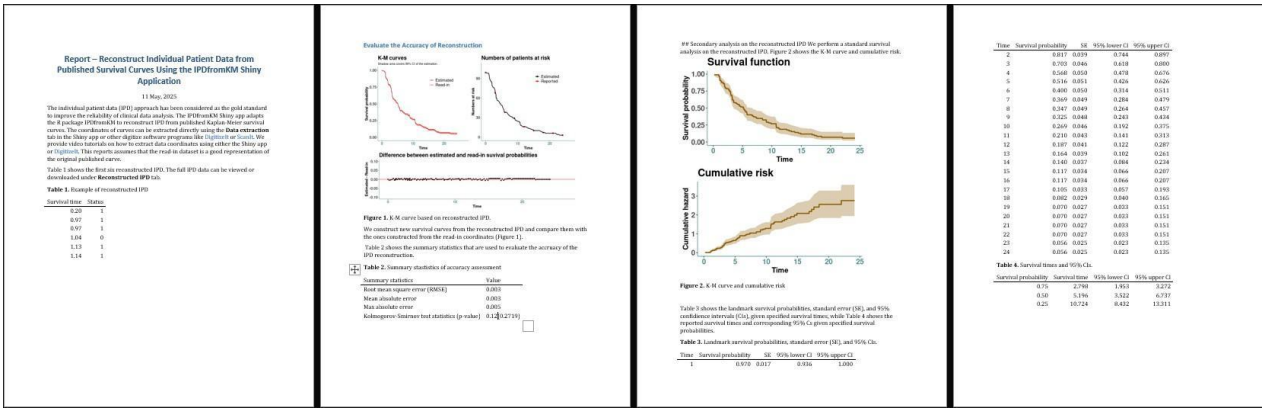


Ejemplo de la extracción con IA de valores empleando Software web WebPlotDigitizer



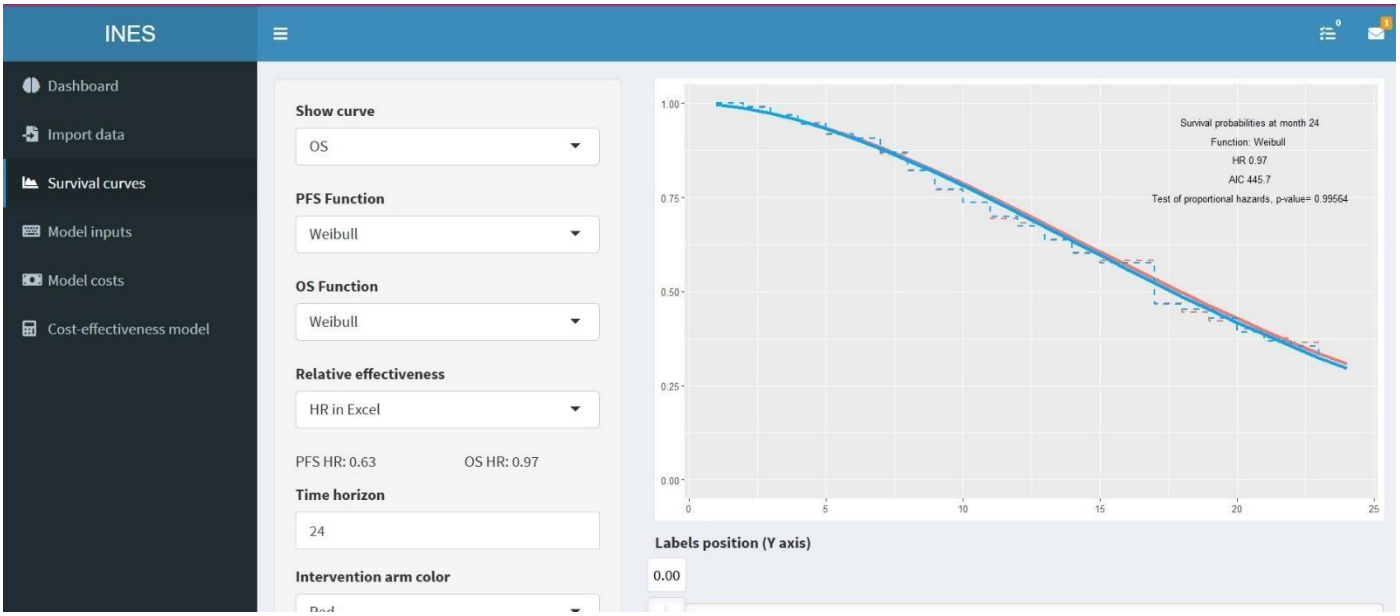


Anexo 2. Ejemplo del resultado de valores IPD obtenidas empleando Software web IPDfromKM: Reconstruct Individual Patient Data (IPD) From Kaplan-Meier Survival Curve

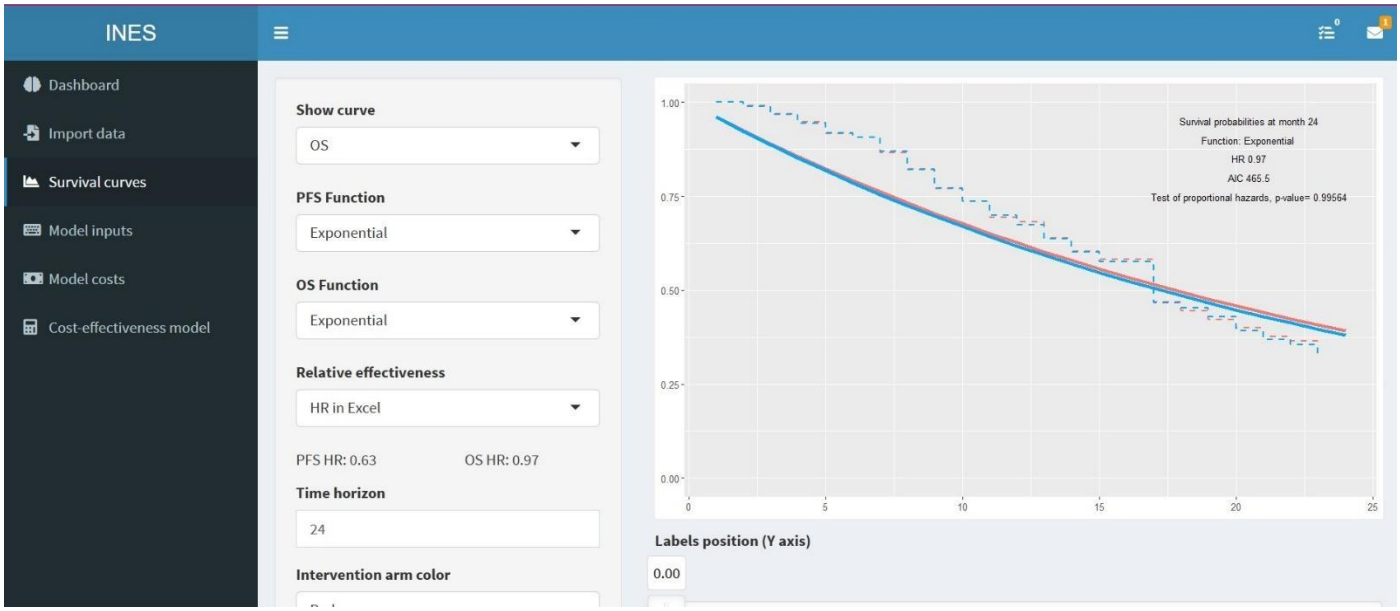


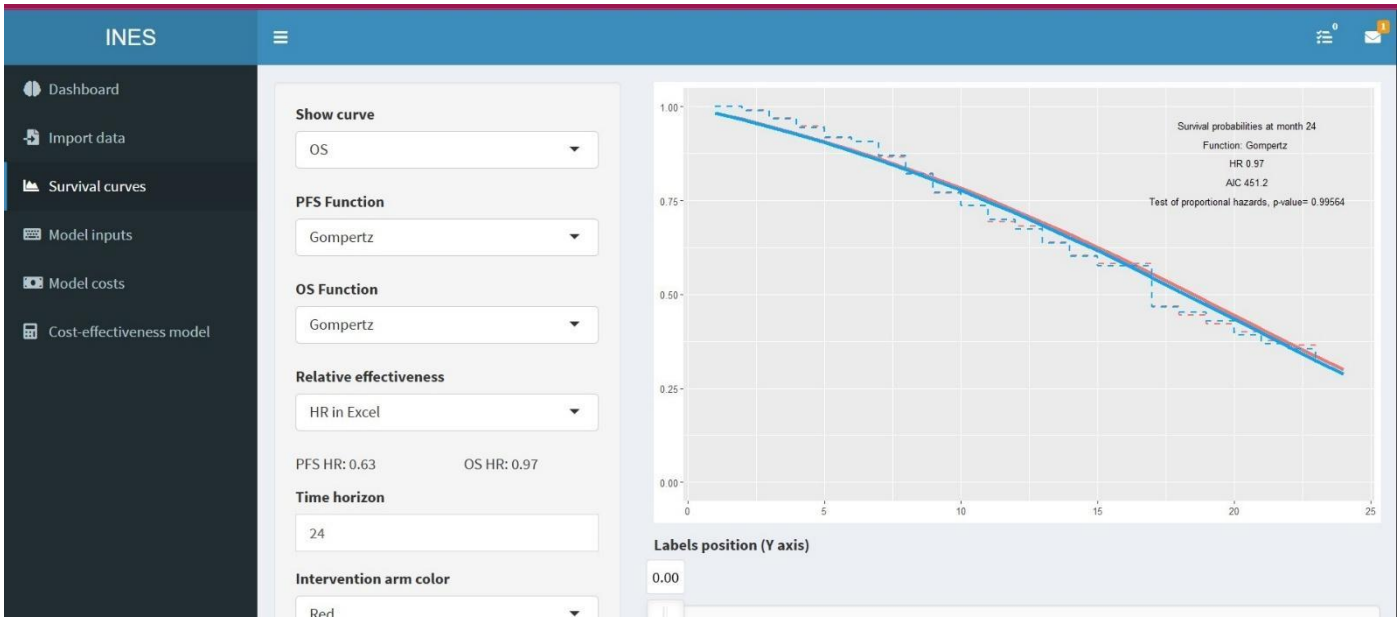
Anexo 3. Gráficas curvas modelos paramétricos para elección de distribución que se ajuste al modelo

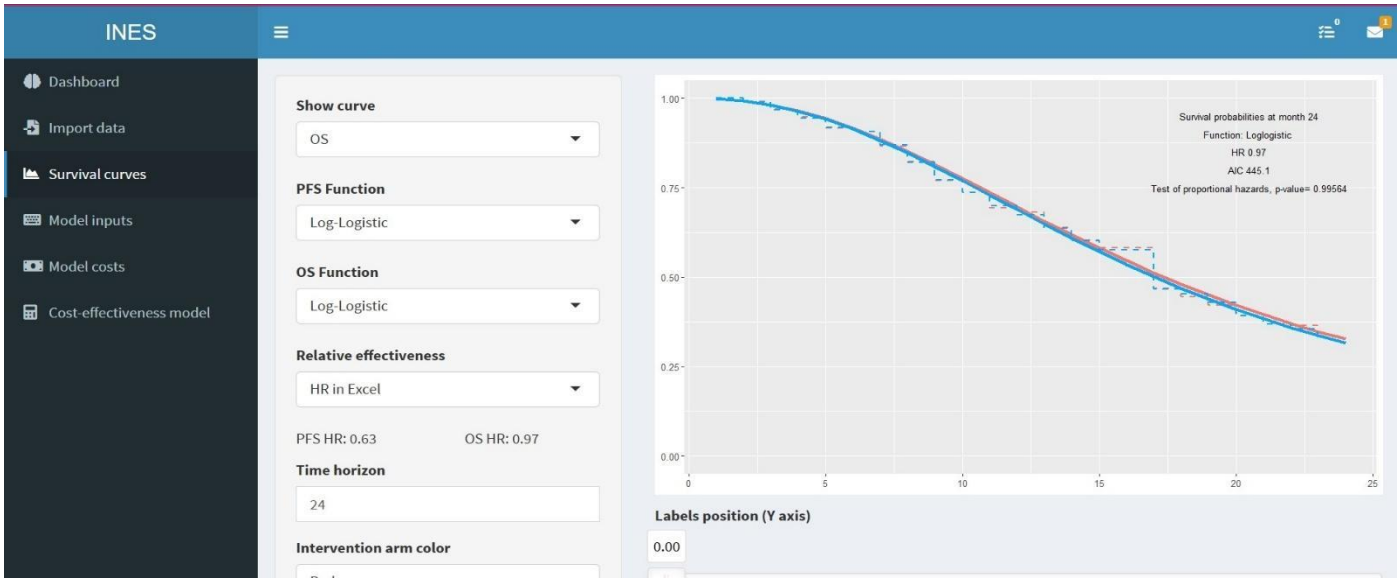
Supervivencia Global



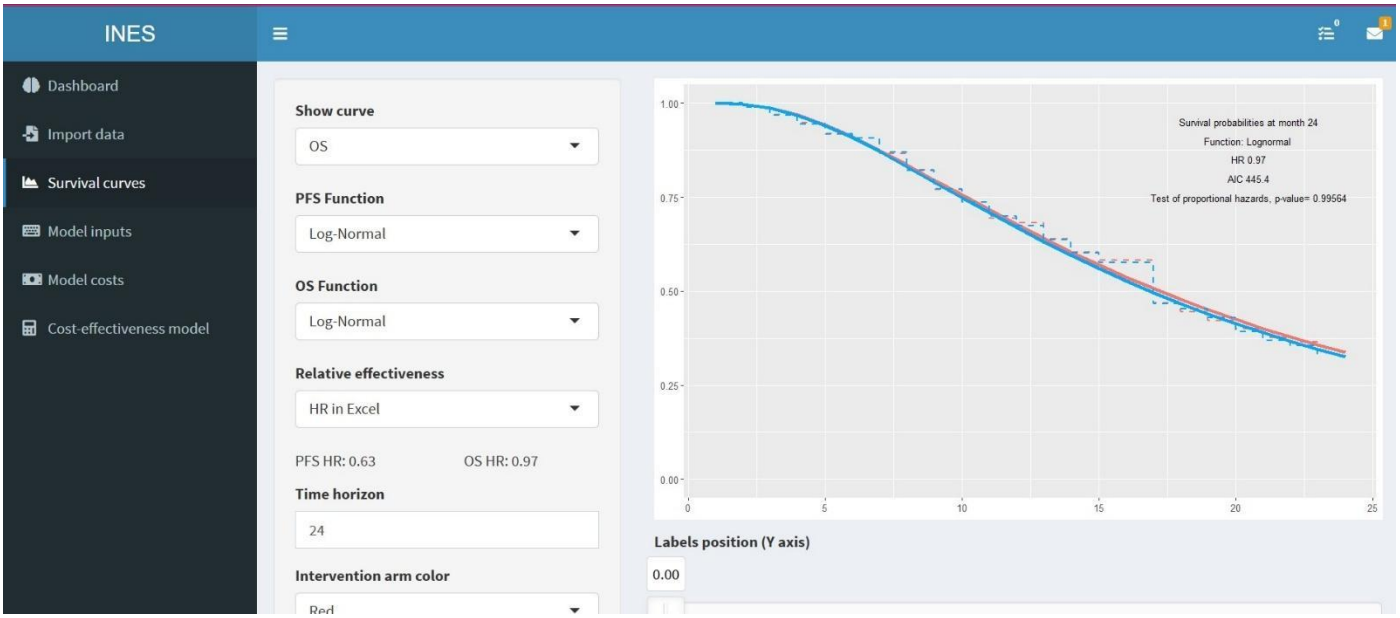
Análisis de costo utilidad de la terapia con 177Lu-PSMA comparado con el taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano



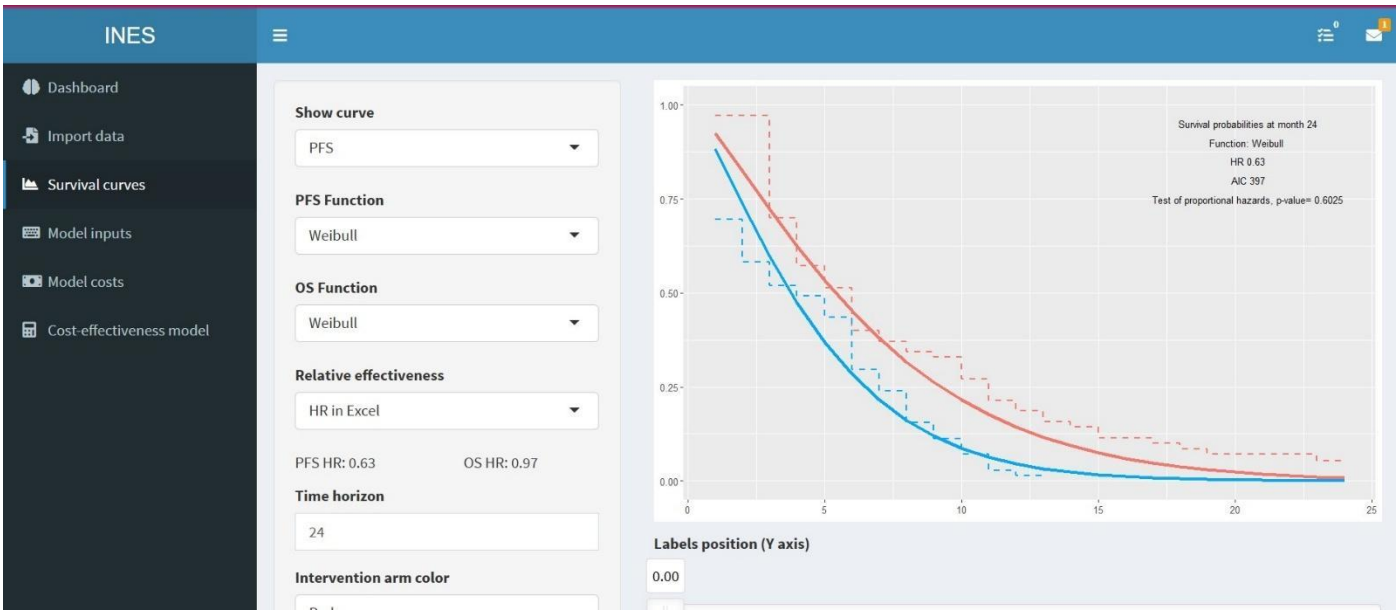




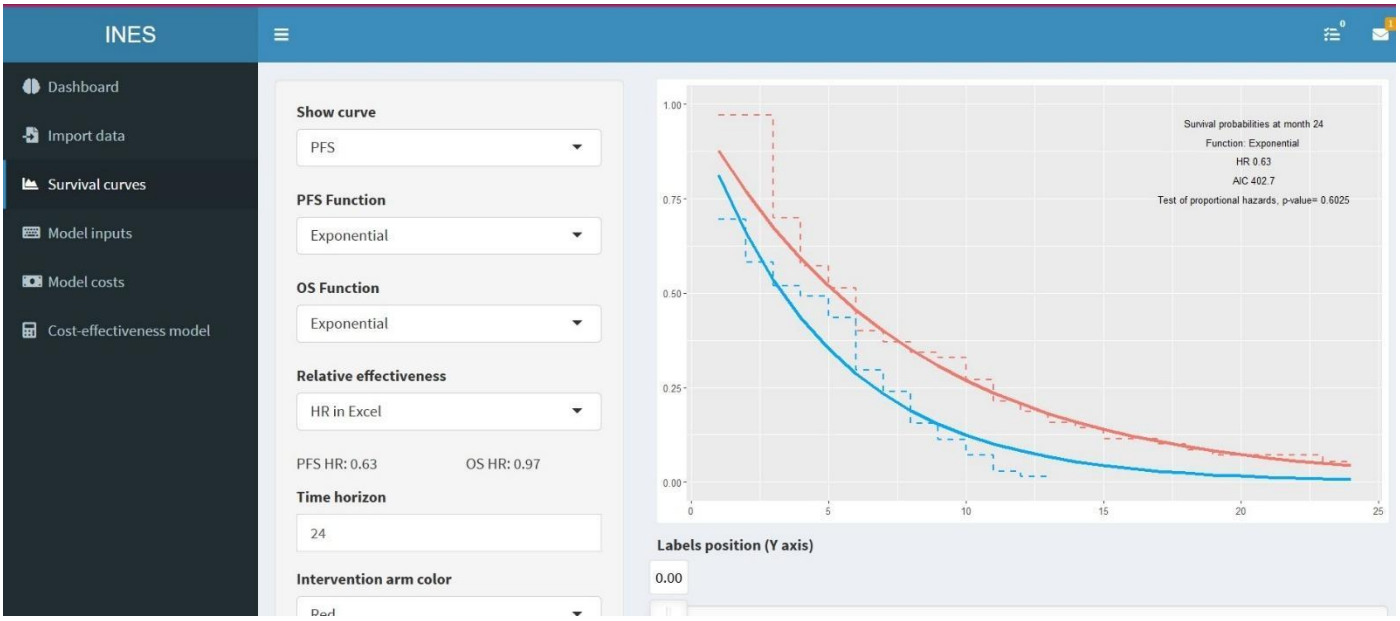
Análisis de costo utilidad de la terapia con 177Lu-PSMA comparado con el taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano

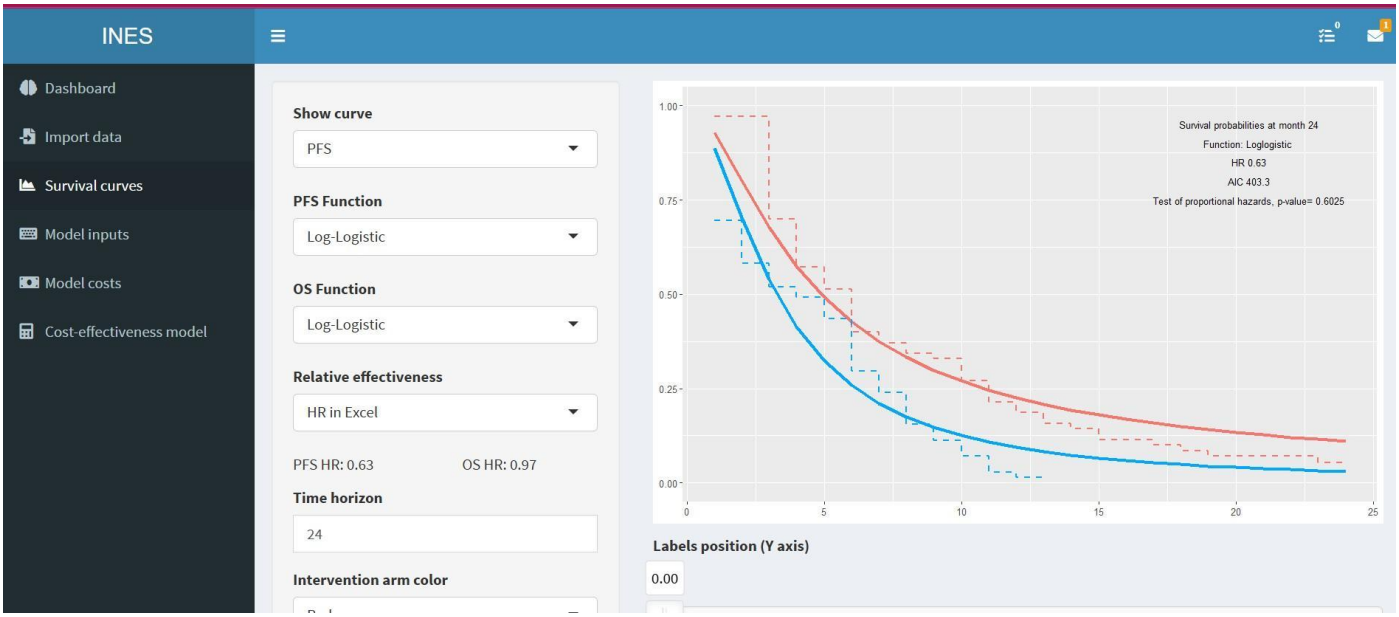


Supervivencia libre de progresión



Análisis de costo utilidad de la terapia con 177Lu-PSMA comparado con el taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano





Análisis de costo utilidad de la terapia con 177Lu-PSMA comparado con el taxanos tipo Cabazitaxel en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano

