INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO (ETS-EMC)

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO N° 27-2024

Diciembre, 2024

Abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - RENETSA

Informe elaborado según Documento Técnico: Evaluación Multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo, aprobado mediante Resolución Jefatural N° 243-2022-J-OPE/INS

CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Dr. Víctor Javier Suárez Moreno
Presidente ejecutivo
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Raúl Timaná Ruiz
Director
CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Lic. Karen Huamán Sánchez
Subdirectora II
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud
Instituto Nacional de Salud
Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) - Chorrillos
Lima 09, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio fue generado en respuesta a un requerimiento del Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo.

La evaluación de la tecnología sanitaria se ha realizado considerando los criterios de carga de enfermedad, necesidad clínica, eficacia, seguridad, balance de efectos, certeza de la evidencia, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad. A través de un proceso transparente y colaborativo, los resultados de esta evaluación fueron presentados inicialmente a un grupo de trabajo y, posteriormente, a los representantes de RENETSA quienes finalmente formularon una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través del Centro de Evaluaciones de Tecnologías en Salud (CETS), participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Equipo metodológico

Nicole Ingrid Villagaray Pacheco. Equipo metodológico de la ETS-EMC. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Danny Alexander Acosta Quispe. Equipo metodológico de la ETS-EMC (Estudio de costos). Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Revisores

Sergio Goicochea Lugo. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de evaluaciones de tecnologías sanitarias de RENETSA:

https://www.gob.pe/institucion/ins/colecciones/11902-renetsa

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:
Instituto Nacional de Salud (Perú). **Abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopaúsicas con cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica con compromiso visceral o en médula ósea posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa adyuvante.** Elaborado por Nicole Villagaray Pacheco y Danny Acosta Quispe. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2024. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio Nº 27 -2024.

TABLA DE CONTENIDO

SIGLAS Y ABREVIATURAS 6
MENSAJES CLAVE 8
RESUMEN EJECUTIVO 10
I. INTRODUCCIÓN 16
I.1. Cuadro clínico 16
I.2. Tecnología sanitaria 18
I.3. Justificación de la evaluación 20
II. OBJETIVOS 20
III. PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC 21
III.1. Formulación de pregunta PICO 21
III.2. Graduación de los desenlaces 22
IV. METODOLOGÍA 23
IV.1. Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad) 23
IV.2. Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés 28
IV.3. Recursos necesarios (Costos) 28
IV.4. Costo-efectividad 31
IV.5. Evidencia sobre carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad. 31
V. RESULTADOS 32
V.1. CARGA DE ENFERMEDAD 32
V.2. NECESIDAD CLÍNICA 32
V.3. EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD) 33
V.4. CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA 44
V.5. BALANCE DE EFECTOS 44
V.6. NIVEL DE INNOVACIÓN 47
V.7. EQUIDAD 47
V.8. RECURSOS NECESARIOS (COSTOS) 48
V.9. COSTO-EFECTIVIDAD 50
V.10. RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS 50
VI. FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN 51
VII. CONCLUSIONES 53
VIII. CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC 54
IX. DECLARACIÓN DE INTERESES 55
X. FINANCIAMIENTO 55
XI. REFERENCIAS 56
XII. ANEXOS 60

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AVAC	Años de vida ajustados por calidad
AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
AVD	Años de Vida vividos con Discapacidad
AVP	Años de Vida Perdidos por muerte prematura
BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
CDC-Perú	Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú
CFT	Comité Farmacoterapéutico
CONETEC	Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DALY	Disability Adjusted Life Years
DGAIN	Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
DPCAN	Dirección de Prevención y Control de Cáncer
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
ECOG	Clasificación del estado funcional según el Eastern Cooperative Oncology Group
EMA	European Medicines Agency
ESSALUD	Seguro Social de Salud del Perú
EtD	Marco de la evidencia para la recomendación (del inglés “Evidence to decisión / recommendation”)
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
ETS-EMC	Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio
FDA	Food and Drug Administration
FISSAL	Fondo Intangible Solidario de Salud
GBD	Global Burden of Disease
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
CRC	Carcinoma de Células Renales
IAFAS	Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud
IC	Intervalo de Confianza
IECS	Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
INS	Instituto Nacional de Salud
IPRESS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MINSA	Ministerio de Salud
MINSAL	Ministerio de Salud de Chile

OMS	Organización Mundial de la Salud
PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RoB	Risk of Bias
RS	Revisión sistemática
TS	Tecnología Sanitaria
UIT	Unidad Impositiva Tributaria
YLD	Years of healthy Life lost due to Disability
YLL	Years of Life Lost due to premature mortality

MENSAJES CLAVE

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional "Carlos Alberto Seguín Escobedo" – EsSalud, mediante: Oficio N°035-GRAAR-ESSALUD-2024 y Oficio N°165-2024-IETIS/ESSALUD.

- El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres y ocupa el sexto lugar de las cánceres con mayor mortalidad en la población general. El cáncer de mama se puede clasificar según la presencia o ausencia de receptores hormonales (HR) y del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), a partir de lo cual la combinación HR positivo y HER2 negativo (HR+/HER2-) es aquella que se presenta en el 60% a 70% de las pacientes con esta neoplasia.

- El abemaciclib está indicado en combinación con fulvestrant para el tratamiento del cáncer de mama metastásico de tipo HR+/HER2-. El mecanismo de acción del abemaciclib consiste en inhibir la actividad de las cinasas dependientes de ciclinas 4 (CDK4) y 6 (CDK6), lo que limita la progresión del ciclo celular y, en consecuencia, reduce la proliferación celular. Por su parte, fulvestrant inhibe la señalización mediada por el receptor de estrógenos al unirse de manera competitiva y promover la degradación del receptor.

- La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente **P:** Mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa adyuvante; **I:** Abemaciclib más fulvestrant; **C:** Fulvestrant; **O:** Sobrevida global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grado 3 y 4 (importante), y tasa de respuesta completa (importante).

- No se encontraron estudios que evalúen la eficacia y seguridad de abemaciclib más fulvestrant en comparación con solo fulvestrant para la población de la PICO validada. Por lo tanto, no se pudo determinar los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria (TS), el balance de los efectos, ni la certeza de la evidencia.

- El resumen de los juicios expresados por el grupo de trabajo fue el siguiente: necesidad clínica: existe alternativa; efectos deseables: no lo sé; efectos indeseables: no lo sé; certeza

de la evidencia: ningún estudio incluido; balance de los efectos: no lo sé; nivel de innovación: TS no innovadora; impacto en la equidad: no lo sé; recursos necesarios: costos extensos; y costo efectividad: ningún estudio incluido.

- Finalmente, en base a los juicios emitidos para los criterios del marco multicriterio, el grupo de trabajo emitió una recomendación en contra del uso de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Cuadro clínico

A nivel global, en 2022 se reportaron 2.2 millones de casos nuevos de cáncer de mama, representando el 11.5 % de los diagnósticos de cáncer en mujeres. En Perú, se registraron 7 797 casos nuevos de cáncer de mama en mujeres y una prevalencia del 12.3 %. Respecto a la mortalidad, se reportaron 666 103 fallecimientos relacionadas con cáncer de mama a nivel mundial (6.8 % de las muertes por cáncer) y 1 951 fallecimientos en Perú (5.4 % de las muertes por cáncer). En base a ello, esta neoplasia es el sexto tipo de cáncer más letal en la población general peruana.

Respecto a la carga de enfermedad, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) del Perú en 2019 reportó que este tipo de cáncer generó 39 139 años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) por cada 1 000 habitantes, de los cuales 9 049 correspondieron a años vividos con discapacidad y 30 091 a años perdidos por muerte prematura.

El cáncer de mama se puede clasificar según la presencia o ausencia de receptores hormonales (HR) y del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), a partir de lo cual la combinación HR positivo y HER2 negativo (HR+/HER2-) es aquella que se presenta en el 60% a 70% de las pacientes con esta neoplasia.

El manejo terapéutico de los pacientes con cáncer de mama HR+/HER2- metastásico se centra en prolongar la supervivencia y mantener la calidad de vida de las pacientes, siendo la terapia endocrina el componente principal del tratamiento.

Tecnología sanitaria

El abemaciclib está indicado en combinación con fulvestrant para el tratamiento del cáncer de mama metastásico HR+/HER2-. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la actividad de las cinasas dependientes de ciclinas 4 (CDK4) y 6 (CDK6). Esto limita la progresión del ciclo celular y, en consecuencia, reduce la proliferación celular. Por su parte, fulvestrant inhibe la

señalización mediada por el receptor de estrógenos al unirse de manera competitiva y promover la degradación de dicho receptor.

El abemaciclib cuenta con autorización de comercialización otorgada por la *European Medicines Agency* (EMA), *la Food and Drug Administration* (FDA) y la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) de Perú para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama HR+/HER2- avanzado o metastásico.

La dosis recomendada de abemaciclib es de 150 mg, administrada como tableta por vía oral cada 12 horas. Cuando se utiliza en combinación con fulvestrant, este último debe administrarse en una dosis de 250 mg mediante inyección intramuscular (IM), con un esquema inicial en los días 1, 15 y 29, y luego cada 4 semanas.

Justificación de la evaluación

Este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo mediante Oficio N°035-GRAAR-ESSALUD-2024 y Oficio N°00000165-2024-IETSI/ESSALUD, en el marco del artículo 13, numeral 13.8 y la décimo quinta disposición complementaria del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo Nº 004-2022-SA.

OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia

metastásica de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

METODOLOGÍA

A partir de una pregunta clínica, se realizó una evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) sobre abemaciclib más fulvestrant considerando diez criterios: Carga de enfermedad, Necesidad Clínica, Efectos deseables, Efectos indeseables, Balance de efectos, Certeza de evidencia, Nivel de Innovación, Equidad, Recursos Necesarios y Costo-efectividad. Para ello se siguió la metodología desarrollada por el grupo de trabajo *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE) en base a los marcos de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to decisión*, EtD por sus siglas en inglés).

Pregunta clínica y graduación de desenlaces

Se recibió una pregunta clínica y en formato PICO (P: población, I: intervención, C: comparador, O: *outcomes* o desenlaces), la cual fue ajustada y validada por profesionales de la institución solicitante y del equipo de metodólogos responsables de la ETS-EMC. Además, se graduó la importancia de los desenlaces para la toma de decisiones con la participación de los profesionales mencionados previamente.

Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE (Embase.com), *The Cochrane Library* (CENTRAL) y LILACS (Biblioteca virtual en salud), desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 16 de octubre del 2024. El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un revisor y conducido en la plataforma electrónica Rayyan. La calidad metodológica de los estudios se evaluó empleando las herramientas *Risk of Bias 1.0* (RoB 1.0) de la Colaboración Cochrane, *A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews-2* (AMSTAR-2) para revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, y la *escala de Newcastle-Ottawa* (NOS) para estudios observacionales. La certeza de la evidencia se clasificó siguiendo la metodología *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE) en niveles de certeza “muy baja”, “baja”, “moderada” o “alta”. Los efectos para cada desenlace se resumieron en una tabla de evidencia (SoF), utilizando descripciones estandarizadas según la metodología GRADE.

La evaluación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables se realizó considerando tanto los efectos relativos en los desenlaces críticos como la certeza de la evidencia disponible. Para este propósito, se aplicaron los umbrales clínicos definidos por el *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), con lo cual se clasificó la magnitud del efecto en "nula", "pequeña", "moderada" y "grande" cuando se obtuvo una certeza de evidencia al menos "baja".

Para el balance entre efectos deseables e indeseables, la dirección de la recomendación estuvo en base a la magnitud de los efectos relativos de los potenciales beneficios y daños, considerando la certeza de la evidencia para cada desenlace. La certeza global de la evidencia en esta recomendación se basó en el nivel de certeza más bajo de los desenlaces relevantes necesarios para fundamentar la decisión.

Carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad

Para estimar la carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las páginas web de *Global Burden of Disease* (GBD), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del CDC - Perú. Adicionalmente, se realizó una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) con los términos para la población y carga de enfermedad ("*burden of disease*", "*burden*", "DALY").

Para evaluar la necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas y se consultaron Guías de Práctica Clínica (GPC) para población objetivo de la presente ETS-EMC, con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles en el del PNUME o sus listas complementarias son consideradas opciones de tratamiento para estos pacientes.

Para informar el impacto sobre la equidad en salud, se realizó una búsqueda de estudios a través de la plataforma EVID@Easy y en MEDLINE (a través de PubMed) hasta el 30 de octubre de 2024 aplicando filtros para estudios locales o regionales.

Recursos necesarios (costos)

Se desarrolló un estudio de costo de enfermedad desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos. Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia.

El cálculo de los costos de los procedimientos médicos se realizó siguiendo la metodología de costeo establecida en la Resolución Ministerial N° 1032-2019-MINSA, que aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud".

Costo-efectividad

Para informar sobre la costo-efectividad, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), se consultaron las páginas web de agencias regionales que realizan evaluaciones de tecnología sanitaria sanitarias (ETS) como el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia, la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC) de Brasil, el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de Argentina, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) y la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), y se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios económicos en un contexto local o regional publicados hasta el 30 de octubre de 2024.

Elaboración de la recomendación

Se convocó a un grupo de trabajo conformado por representantes de la IPRESS solicitante (Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo), la Red Oncológica Nacional (RON), de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN), representante de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) de EsSalud, IAFAS del Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL) y IAFAS de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL).

El equipo metodológico del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud del Instituto Nacional de Salud (CETS-INS) presentó la evidencia para apoyar la evaluación de los diez criterios mencionados. Los juicios para cada uno de los criterios del marco multicriterio y para la recomendación fueron formulados por los representantes del grupo de trabajo mediante consenso o mayoría simple obtenida por votación a mano alzada.

RESULTADOS

Pregunta clínica: La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente: **P:** Mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa; **I:** Abemaciclib más fulvestrant; **C:** Fulvestrant; **O:** Sobrevida global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grado 3 y 4 (importante), tasa de respuesta completa (importante).

Necesidad clínica: La GPC *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) del 2024 menciona el uso de fulvestrant como opción terapéutica para este grupo de pacientes, tecnología sanitaria que tuvo cobertura financiera en nuestro contexto. Con dicha información, el grupo de trabajo decidió por unanimidad que existe una alternativa de tratamiento que puede ser brindada en el sistema de salud público peruano. Por ello el juicio para este criterio fue ***"existe alternativa".***

Efectos deseables e indeseables: No se identificaron estudios que determinaran la eficacia y seguridad del uso de abemaciclib más fulvestrant en comparación con solo brindar fulvestrant en la población de la pregunta PICO validada. En consecuencia, no fue posible determinar los efectos deseables e indeseables de la tecnología evaluada. Por ello, el juicio para estos dos criterios fue ***"no lo sé"***.

Certeza de la evidencia: Debido a que ningún estudio fue incluido, no fue posible determinar la certeza de la evidencia. Por ello, el juicio para este criterio fue ***"ningún estudio incluido"***.

Balance de efectos deseables e indeseables: Debido a que no hubo ningún estudio incluido, no fue posible determinar el balance de efectos. Por ello, el juicio para este criterio fue ***"no lo sé"***.

Nivel de innovación: Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría que la tecnología sanitaria (TS) no cumplía con la definición operacional establecida para una tecnología sanitaria innovadora según lo estipulado en el documento técnico "Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo". Por ello, el juicio para este criterio fue ***"TS no innovadora"***.

Equidad: No se identificaron estudios que evaluaran el impacto en la equidad en salud del uso de abemaciclib más fulvestrant para la población de interés. Por mayoría de votos, los representantes del grupo de trabajo consideraron que el impacto de abemaciclib más fulvestrant en la equidad en salud en la población de interés es desconocida. Por ello, el juicio para este criterio fue ***"no lo sé".***

Recursos necesarios (costos): La diferencia de costos entre el uso de abemaciclib más fulvestrant y solo fulvestrant fue de 131 606.66 soles más por paciente por año. En base a ello, los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría que la incorporación de abemaciclib más fulvestrant produce ***"costos extensos"***.

Costo-efectividad: No se identificaron estudios que evaluaran costo-efectividad del uso de abemaciclib más fulvestrant en la población de interés. Debido a no haber encontrado ningún estudio de costo-efectividad a nivel nacional ni regional, los representantes del grupo de trabajo consideraron que el juicio para este criterio fue ***"ningún estudio incluido"***.

RECOMENDACIÓN FORMULADA POR EL GRUPO DE TRABAJO Y JUSTIFICACIÓN

En mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, no se recomienda el uso de abemaciclib más fulvestrant (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

Comentarios: Esta recomendación se dio por unanimidad, concluyendo en no recomendar el uso de la TS evaluada por la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada.

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables. ¿La TS es eficaz y segura?	No se pudo determinar.	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la falta de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS.	No se pudo determinar.	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado.	Ningún desenlace final contó con información.	No se contó con información para desenlaces finales debido a la falta de evidencia que aborda específicamente la pregunta PICO.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido.	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a la falta de estudios que aborden la costo-efectividad de la intervención en la población de interés.
Recomendación en contra del uso de abemaciclib más fulvestrant basada en la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños de la tecnología sanitaria para esta ETS-EMC.		

PALABRAS CLAVES: Abemaciclib, fulvestrant, cáncer de mama, recurrencia, metástasis.

I. INTRODUCCIÓN

I.1 Cuadro clínico

El cáncer de mama es una neoplasia en la que se produce un crecimiento desregulado de las células de cualquier componente de la mama (1). La diseminación se puede dar a través de la sangre o de los vasos linfáticos y propagarse otros tejidos, lo cual se denomina metástasis (2).

Según el reporte de *The Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN), a nivel mundial, en 2022 se registraron 2.2 millones de casos nuevos de cáncer de mama, representando el 11.5% de los diagnósticos de cáncer en mujeres. En Perú se registraron 7 797 casos nuevos; con una prevalencia del 12.3 %, lo que posiciona a esta neoplasia como el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres peruanas. Respecto a la mortalidad, se reportaron 666 103 fallecimientos relacionados con el cáncer de mama a nivel mundial (6.8 % de las muertes por cáncer) y 1951 fallecimientos en Perú (5.4% de las muertes por cáncer). En base a ello, esta neoplasia es el sexto tipo de cáncer más letal en la población general peruana.

Respecto a la carga de enfermedad, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú (CDC Perú) en 2019 este tipo de cáncer generó 39 139 años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) por cada 1 000 habitantes, de los cuales 9 049 correspondieron a años vividos con discapacidad y 30 091 correspondieron a años perdidos por muerte prematura (5). El cáncer de mama tiene una etiología multifactorial de factores relacionados con el medioambiente, los estilos de vida, y factores hereditarios (6).

Respecto a los subtipos moleculares, El cáncer de mama se puede clasificar según la presencia o ausencia de receptores hormonales (HR) y del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), a partir de lo cual la combinación HR positivo y HER2 negativo (HR+/HER2-) es aquella que se presenta en el 60% a 70% de las pacientes con esta neoplasia en Estados Unidos de Norteamérica (7)(8).

El objetivo terapéutico principal en pacientes con cáncer de mama metastásico HR+/HER2- es prolongar la supervivencia y preservar la calidad de vida. La selección del tratamiento depende de factores como la extensión de la enfermedad, la respuesta previa a la terapia

endocrina adyuvante, el estado clínico general y las preferencias del paciente. La terapia endocrina constituye el componente principal del manejo para la mayoría de los casos con tumores localmente avanzados o metastásicos, excepto en pacientes con enfermedad terminal, crisis visceral, o resistencia documentada a terapias endocrinas previas (7).

I.2 Tecnología sanitaria

El abemaclib, también comercializado en el Perú como Verzenio ®, es un inhibidor de la actividad de las cinasas dependientes de ciclinas 4 (CDK4) y 6 (CDK6), las cuales se encuentran en concentraciones elevadas en los tumores mamarios malignos que sobre expresan receptores hormonales. Producto de ello, reduce la proliferación celular (9). El abemaclib está indicado en combinación con un inhibidor de aromatasa o con fulvestrant para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o avanzado HR+, HER2- (10).

El fulvestrant, también es comercializado en el Perú con los nombres comerciales, Faslodex ®, Favesan ®, o Exeltrant ®. El mecanismo de acción del fulvestrant se basa en inhibir la señalización mediada por el receptor de estrógenos al unirse de manera competitiva y promover la degradación del receptor (11). Está indicado en monoterapia y en combinación con palbociclib (12).

El abemaciclib cuenta con autorización de comercialización en Europa por la *European Medicines Agency* (EMA), en Estados Unidos por la *Food and Drug Administration (*FDA), y Perú por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) (13,14,15). Cabe resaltar que la DIGEMID dispone de una ficha técnica registrada del abemaciclib; Sin embargo, en dicha ficha técnica no se hace mención del uso combinado de abemaciclib junto con fulvestrant (15). Ante ello, se decidió tomar de referencia las fichas técnicas reportadas por la FDA y EMA.

La dosis recomendada de abemaciclib es de 150 mg, administrada como tableta por vía oral cada 12 horas. Cuando se utiliza en combinación con fulvestrant, este último debe administrarse en una dosis de 250 mg mediante inyección intramuscular (IM), con un esquema inicial en los días 1, 15 y 29, y luego cada 4 semanas.

Tabla 1. Costo anual por paciente de abemaciclib más fulvestrant en el Perú para el tratamiento de pacientes mujeres adultas posmenopáusicas con cáncer de mama RH+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

Nombre de la tecnología sanitaria y presentación	Costo unitario (S/)*	Dosis recomendada**	Cantidad anual por paciente	Costo estimado anual por paciente (S/)
Abemaciclib 150mg tab + Fulvestrant 250mg iny	130 356.1 por tableta de abemaciclib + 7 475.9 por ampolla de fulvestrant	Abemaciclib: diario cada 12 horas + Fulvestrant: cada 4 semanas (las 3 primeras dosis cada 2 semanas)	730 unidades de abemaciclib + 28 ampollas de fulvestrant	130 356.1 + 7 475.9

*El precio fue obtenido del Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud con información actualizada al periodo 2024-1. Disponible en http://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html.

**Se tomó en cuenta la dosis recomendada en la ficha técnica de trióxido de arsénico aprobada por DIGEMID

I.3 Justificación de la evaluación

Este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo mediante Oficio N°035-GRAAR-ESSALUD-2024 y Oficio N°00000165-2024-IETSI/ESSALUD, en el marco del artículo 13, numeral 13.8 y la décimo quinta disposición complementaria del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional de Cáncer aprobado mediante Decreto Supremo Nº 004-2022-SA.

II OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la

evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio de la combinación de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de la TS abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

III.1 Formulación de pregunta PICO

La pregunta en formato PICO (P: población, I: intervención, C: comparador, O: *outcomes* o desenlaces) inicial formulada en la solicitud del Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo se presenta en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Pregunta PICO inicial enviada por el Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo.

Población	Pacientes adultos con diagnósticos de cáncer de mama HR+/HER2- que han presentado recurrencia metastásica de enfermedad mientras se encontraban en terapia endocrina adyuvante.
Intervención	Abemaciclib ††† más Fulvestrant †
Comparador	Fulvestrant †
Desenlaces	• Sobrevida Global. • Sobrevida Libre de Progresión. • Tasa de Respuesta Objetiva. • Eventos adversos.
†Dosis: 500 mg IM cada 4 semanas (las tres primeras dosis cada 2 semanas). ††Dosis: 150mg VO cada 12 horas.	

Una vez recibida la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, se analizó la propuesta inicial de pregunta PICO para identificar posibles dudas o controversias. Posteriormente, el grupo metodológico realizó una revisión rápida de la literatura sobre el conjunto de desenlaces importantes (*core outcome set*) que pueden ser considerados para la toma de decisiones en pacientes con la presente condición. No se pudo entrevistar a algún paciente y/o familiar con la condición de salud específica para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta clínica guardan relación con sus valores, preferencias y expectativas de tratamiento.

La evidencia se presentó en una reunión técnica, que tuvo como objetivo ajustar la pregunta PICO, con la participación del médico especialista en hematología y el equipo metodológico de la CETS del Instituto Nacional de Salud (INS). En base a la revisión de la literatura y la experiencia de los especialistas clínicos, se elaboró la lista final de desenlaces para la presente ETS. La pregunta PICO validada para la presente ETS-EMC se presenta en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Pregunta PICO validada para la ETS-EMC.

Población	Mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama receptor hormonal positivo (HR+) / receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-) con recurrencia metastásica* posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa**.
Intervención	Abemaciclib†† más Fulvestrant†.
Comparador	Fulvestrant †.
Desenlaces	**Críticos:** • Sobrevida Global. • Calidad de vida. • Eventos adversos serios. **Importantes:** • Eventos adversos grado 3 y 4. • Tasa de repuesta completa.
* Compromiso visceral o en médula ósea.	

** Terapia hormonal en el contexto de la adyuvancia.

† Dosis: 500 mg IM cada 4 semanas (las tres primeras dosis cada 2 semanas).

†† Dosis: 150 mg VO cada 12 horas.

III.2 Graduación de los desenlaces

Luego de definir la pregunta PICO, se realizó la graduación de los desenlaces de acuerdo con su importancia para la toma de decisiones, siguiendo los lineamientos propuestos por el grupo de trabajo GRADE (16). Este proceso se llevó a cabo en la reunión técnica que se tuvo con el grupo de trabajo que participó en la validación de la pregunta PICO. Así, los desenlaces se clasificaron en: desenlaces críticos, desenlaces importantes, y desenlaces de importancia limitada mediante diálogo deliberativo **Tabla 4**.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta ETS, se seleccionaron los desenlaces críticos e importantes.

Tabla 4. Graduación de los desenlaces según el enfoque GRADE.

Desenlace	Importancia
Sobrevida global	Crítico
Calidad de vida	Crítico
Eventos adversos serios	Crítico
Eventos adversos grado 3 y 4	Importante
Tasa de respuesta completa	Importante

IV METODOLOGÍA

IV.1 Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

A. Métodos de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de abemaciclib más fulvestrant para el tratamiento de pacientes mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE (Embase.com), *The Cochrane Library*

(CENTRAL) y LILACS (Biblioteca virtual en salud), que incluyó términos en lenguaje controlado y términos libres. La fecha de búsqueda fue el 16 de octubre de 2024, y el periodo de búsqueda incluyó desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 16 de octubre de 2024. Así mismo, se verificaron las listas de referencias de los estudios potencialmente elegibles a fin de incluir cualquier referencia adicional relevante.

Las estrategias de búsqueda para las diferentes bases de datos consultadas se detallan en el **Anexo 1a.**

B. Criterios de elegibilidad

Se incluyeron revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis (MA) y ECA de fase III o II, que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación. Se incluyeron estudios en idioma inglés o español. No hubo restricciones por fecha de publicación. En el caso de no existir RS o ECA para evaluar un desenlace específico, se incluyeron estudios observacionales comparativos. Se excluyeron resultados publicados como cartas al editor, resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

C. Selección de evidencia, extracción y síntesis de datos

El proceso de selección de estudios por título y resumen fue desarrollado por un revisor y fue realizada en la plataforma electrónica Rayyan (https://www.rayyan.ai/). Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados utilizando el *Deduplicator* desarrollado por *Bond University de Australia* (https://sr-accelerator.com/#/deduplicator). Seguido de ello, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes. Luego, el revisor realizó la lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. Posteriormente, de incluirse algún estudio, se extrajo la información de los estudios incluidos tal y como son provistos por los autores.

El flujograma de selección de la evidencia y los motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo pueden ser consultados en los **Anexos 2 y 3**, respectivamente. Asimismo, la síntesis de los datos se muestra más adelante en la sección 5.3. Efectos deseables y efectos indeseables (eficacia y seguridad).

D. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo

La valoración de la calidad y riesgo de sesgo de los estudios incluidos en el presente informe fue realizada por un evaluador, empleando las siguientes herramientas metodológicas según sea el caso*: A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-2* (AMSTAR-2) para la evaluación de la calidad de RS con o sin metaanálisis (17), *Risk of Bias 1.0 Tool* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgos de ECA (18), ROBINS-I para la evaluación de estudios de intervención no aleatorizados (19), y la escala de *Newcastle-Ottawa* para estudios observacionales (20).

La herramienta RoB 1.0 incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo. Para los motivos de esta ETS-EMC y acorde con el enfoque *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE), se evaluó el riesgo de sesgo para cada uno de los desenlaces que serán considerados para la toma de decisiones.

E. Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia para los desenlaces que serán considerados para la toma de decisiones fue determinada por un evaluador siguiendo la metodología GRADE (21). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser “muy baja”, “baja”, “moderada” o “alta”.

Si la evidencia para un desenlace proviene de ECA, la valoración comienza con un nivel de certeza de evidencia alto, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias o no sean las limitaciones en estos cinco aspectos: 1) riesgo de sesgo, 2) inconsistencia, 3) evidencia indirecta, 4) imprecisión, y 5) sesgo de publicación. Por otro lado, si la evidencia para un desenlace proviene de estudios observacionales, la valoración comienza con un nivel de certeza de evidencia bajo, y pueden disminuir su nivel de certeza según qué tan serias o no sean las limitaciones en los cinco aspectos mencionados previamente. Sin embargo, en caso no se presenten limitaciones en dicha

evaluación, la certeza de evidencia puede aumentar dependiendo de la valoración de los aspectos de: 1) tamaño de efecto de gran magnitud, 2) gradiente dosis-respuesta, y 3) efecto de los potenciales factores de confusión residual.

F. Elaboración de tablas de evidencia

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y los efectos por cada desenlace, se usó la tabla *Summary of Findings* (SoF) y los enunciados para comunicar la certeza de los resultados se expresó según lo propuesto por el grupo GRADE (22).

Luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos los desenlaces de interés, se asignó la certeza de evidencia global para la recomendación. Para ello, se consideró que, si la certeza de la evidencia es la misma para todos los desenlaces, entonces dicha certeza será la global para la recomendación. En contraste, si la certeza de la evidencia difiere a lo largo de los desenlaces, la menor calificación de la certeza de la evidencia para cualquier desenlace relevante determinó la certeza global de la evidencia. La interpretación de los niveles de certeza de evidencia tanto para los desenlaces como para la recomendación de la ETS-EMC y el enunciado para comunicar los resultados se detallan en la **Tabla 5.**

Tabla 5. Significado de los niveles de certeza de evidencia para los desenlaces y para la recomendación según la metodología GRADE.

Certeza de evidencia	**Significado y enunciado**
Certeza del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. *"Al dar la intervención en lugar del comparador,* ***estamos seguros que*** *…"*

Moderada (⊕⊕⊕◯)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. "*Al dar la intervención en lugar del comparador,* ***probablemente*** *…*"
Baja (⊕⊕◯◯)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. "*Al dar la intervención en lugar del comparador,* ***podría ser que*** *…*"
Muy baja (⊕◯◯◯)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. "*Al dar la intervención en lugar del comparador,* ***la evidencia es muy incierta sobre*** *…*"
Certeza global de una recomendación para ETS-EMC	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕◯)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.

(⊕⊕◯◯)	
Muy baja (⊕◯◯◯)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.

G. Evaluación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables

Los juicios sobre la magnitud de los efectos se basaron en los umbrales propuestos por la metodología del instituto alemán *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* IQWiG (23). Según esta metodología, la magnitud se evalúa si los resultados son estadísticamente significativos. Además, se consideró que la magnitud de los efectos deseables e indeseables para un desenlace se determina solo si la certeza de la evidencia medida por la metodología GRADE (21) es al menos “baja”.

Para los desenlaces dicotómicos, se utilizarán las medidas relativas como el Riesgo Relativo (RR), Razón de *Hazards* (HR) o Razón de Tasas de Incidencia (RTI) junto con el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de tal manera que si existe un efecto de la intervención se evidencie cuando el valor de la medida relativa sea menor a 1. En el caso de que el desenlace haga referencia a eventos positivos (el beneficio en salud se produce cuando el valor de la medida relativa es menor de 1) o el desenlace haga referencia a eventos negativos (el daño en salud se produce cuando el valor de la medida relativa es mayor de 1) para poder determinar la magnitud del efecto se deberá evaluar la inversa del RR y del IC 95%. En la **Tabla 6** se describen los umbrales para los desenlaces dicotómicos.

Tabla 6. Valores de umbrales para determinar la magnitud de los efectos para desenlaces dicotómicos

Magnitud del ratio	**Tipo de desenlace con certeza al menos baja*** **		
	Mortalidad	**Desenlaces críticos**	**Desenlaces importantes**
Grande	0.85	0.75 y riesgo ≥ 5%*	No aplica

Moderada	0.95	0.90	0.80
Pequeña	1.00	1.00	0.90
Nula (sin diferencia)	Sin diferencia estadística		< 0.90

Para los desenlaces numéricos reportados por los pacientes, se medirá la magnitud solo si, además de cumplir con los criterios mencionados anteriormente, el puntaje reportado proviene de un instrumento validado. También se realizará una búsqueda de estudios que informen al menos un umbral de relevancia clínica para dicho instrumento. Si se encuentra dicho umbral y es mayor al 15% del rango de la escala de medición, se usará como primer umbral (U1) para distinguir entre una magnitud trivial y pequeña. El segundo umbral (U2), entre pequeña y moderada, se calculará multiplicando U1 por 2.5; y el tercer umbral (U3), entre moderada y grande, se calculará multiplicando U1 por 4.

En caso de no encontrar umbrales de relevancia clínica y si los datos disponibles lo permiten, se transformará la diferencia de los puntajes finales entre los grupos de intervención y control reportados por el estudio en diferencias de medias estandarizadas (DME). Se utilizarán los umbrales descritos por la metodología IQWiG (23) para desenlaces numéricos que no son reportados por los pacientes.

IV.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés

Para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta PICO guardan relación con los valores y preferencias de los pacientes; así como, la graduación de dichos desenlaces, se identificó la evidencia científica disponible respecto al valor o importancia relativa que la población de interés otorga a los desenlaces considerados, para lo cual se construyó una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed). La fecha de búsqueda fue el 30 de octubre de 2024. La estrategia de búsqueda puede ser consultada en el **Anexo 1b**. Se seleccionaron aquellos estudios que presentaron información cualitativa o cuantitativa sobre el valor que le asignan los pacientes (población de la PICO) a los desenlaces de interés. Se seleccionaron RS o estudios primarios en inglés o español, sin restricciones por fecha de publicación.

IV.3 Recursos necesarios (Costos)

Para la estimación de los recursos necesarios para la incorporación de abemaciclib más fulvestrant al tratamiento de mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante, se desarrolló un estudio de costo de enfermedad (COI) desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos **(Figura 1)**. Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos bottom-up y enfoque epidemiológico de prevalencia, y no se aplicaron los índices inflacionarios ni la tasa de descuento, tampoco se aplicó un análisis de sensibilidad. Se realizaron los siguientes pasos:

- **Paso 1:** Se conceptualizan los diferentes estados de la enfermedad de la población de la pregunta PICO, mediante la revisión de las guías de práctica clínica (GPC), procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el Ministerio de Salud (MINSA), el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) u otras entidades, y se complementó con la búsqueda de evidencia disponible sobre el tema. Por último, se discutió con el representante de la IPRESS solicitante el mapa conceptual del modelo enfermedad con la finalidad de afinarlo y validarlo.

- **Paso 2:** Se procedió a revisar las GPC, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA e INEN u otras entidades con la finalidad de obtener los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas. Por último, esta información se complementó con el aporte del representante de la IPRESS solicitante sobre los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas.

- **Paso 3:** Junto con el representante de la IPRESS solicitante se definieron las cantidades, frecuencias y porcentajes de administración y aplicación de los

procedimientos clínicos, insumos o medicamentos que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas.

- **Paso 4:** Se procedió a valorizar cada procedimiento clínico, insumo o medicamento que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de cada una de las variantes clínicas definidas. En primer término, se realizó una revisión de los costos de fuentes públicas oficiales (MINSA, SIS, u otro), seguido de los costos de la IPRESS u organización que solicitó la ETS. Si de acuerdo con el modelo de enfermedad existe una prestación no costeada por la fuente principal consultada se procederá a utilizar el costo de otra fuente oficial pública según su disponibilidad.

- **Paso 5:** Si en caso el procedimiento médico, insumo o medicamento no se encuentre costeado se procedió a costearlo de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 1032-2019-MINSA que aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadores de Servicios de Salud", y los precios de mercado.

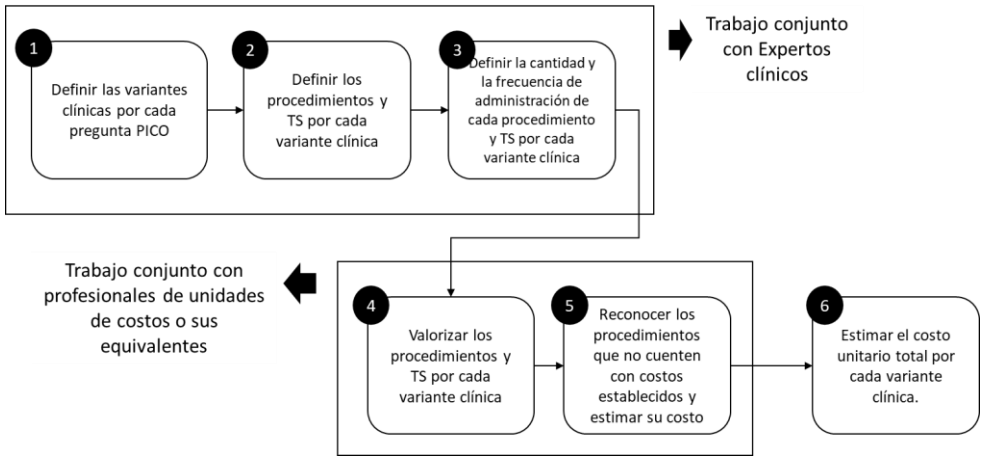
- **Paso 6:** En este paso se estimó el producto de los costes unitarios, las cantidades, frecuencias y porcentajes de administración y aplicación de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos. Así como la adición de todos los productos de la valoración de los procedimientos clínicos, insumos o medicamentos, con la finalidad de obtener el valor estimado del costo unitario total por cada variante clínica.

La recolección de datos para el COI, se realizó en cada una de las reuniones planificadas con los expertos clínicos u otro profesional de la entidad que solicitó la ETS. También, se procedió a recolectar información de fuentes secundarias, como páginas oficiales de MINSA, Sistema Integrado de Salud - Fondo Intangible Solidario de Salud (SIS-FISSAL), EsSalud, u otros.

Para el procesamiento y análisis de datos, se elaboró el modelo de enfermedad en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel. Cada estado de enfermedad se presentó en una hoja cálculo del programa Microsoft Excel conteniendo las prestaciones, la cantidad consumida, el costo unitario, el costo subtotal y el costo total por cada estado de enfermedad. Para el análisis de datos se presentaron las características del modelo de

enfermedad un modelo gráfico y para los costos de enfermedad de cada una de las variantes comparativamente entre la tecnología de intervención y el comparador.

Figura 1. Metodología de estimación de costos de enfermedad para la Evaluación Multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de Alto Costo



IV.4 Costo-efectividad

Para informar sobre los resultados de evaluaciones de costo-efectividad a nivel local (Perú) del uso de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la DIGEMID.

Además, se consultó en las páginas web de agencias regionales que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) como el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia, la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC) de Brasil, el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de Argentina, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) y la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA).

Asimismo, se realizó una búsqueda de estudios sobre costo-efectividad a través de la plataforma EVID@Easy. Se especificó una selección de estudios para neoplasias del

cuello uterino desde el aspecto de estudios de costos o costo-efectividad para la implementación de las opciones de tratamiento.

Finalmente, se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios de costo-efectividad de abemaciclib más fulvestrant para la población objetivo, en un contexto local o regional. La fecha de búsqueda fue el 30 de octubre de 2024. Se utilizaron términos relacionados a la intervención, población y costo-efectividad, con filtros para estudios a nivel Latinoamericano. La estrategia de búsqueda puede ser consultada en el **Anexo 1c**. Se seleccionaron aquellos estudios que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación.

IV.5 Evidencia sobre carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad.

Para la obtención de la evidencia respecto al criterio de Carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las páginas web de *Global Burden of Disease* (GBD) (24), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del CDC - Perú. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) con los términos para la población y carga de enfermedad ("*burden of disease*", "*burden*", "*DALY*").

Para la evaluación de la necesidad clínica de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa, se revisó el PNUME aprobado mediante Resolución Ministerial 633-2023-MINSA y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Asimismo, se revisaron los tratamientos recomendados por las GPC *la European Society for Medical Oncology* (ESMO) de 2020 (25), del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) del 2024 (26), con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles en PNUME eran consideradas opciones de tratamientos para estos pacientes.

Para informar el impacto en la equidad en salud de la tecnología sanitaria (TS) abemaciclib más fulvestrant, se realizó una búsqueda de estudios sobre equidad a través de la plataforma EVID@Easy. Se especificó una selección de estudios para cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica desde el aspecto de equidad o aspectos éticos para la implementación de las opciones de tratamiento. Asimismo, se construyó una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) considerando los términos

para la población objetivo, la intervención y equidad, aplicando filtros para estudios locales o regionales. La fecha de búsqueda fue el 30 de octubre de 2024. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes criterios pueden ser consultadas en el **Anexo 1d**.

V RESULTADOS

V.1 CARGA DE ENFERMEDAD

La información identificada para este criterio está incluida en la sección I.1. Cuadro clínico del presente informe.

V.2 NECESIDAD CLÍNICA

Para determinar la necesidad clínica y emitir juicios para cada criterio de la ETS-EMC se llevó a cabo una reunión de diálogo deliberativo el 04 de noviembre del 2024 (en adelante *Reunión de Deliberación*). En dicha reunión participó el equipo metodológico del CETS-INS y el grupo de trabajo conformado por representantes de la Red Oncológica Nacional (RON), de la IPRESS solicitante – Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de las IAFAS ESSALUD, de las IAFAS FISSAL, de las IAFAS SALUDPOL.

La guía NCCN del 2024 (26) recomienda el uso de moduladores selectivos del receptor de estrógeno para pacientes mujeres adultas posmenopáusicas con cáncer de mama con recurrencia HR+/HER2-. A pesar de que fulvestrant no se encuentra en el PNUME ni en sus listas complementarias, ha sido adquirido por los institutos oncológicos nacionales a través de la IAFAS FISSAL.

En base a esta información, todos los miembros del grupo de trabajo por unanimidad indicaron que **“existe alternativa”** para la población descrita en la PICO de la presente ETS-EMC; por lo tanto, hay necesidad clínica cubierta.

V.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD)

A. Resultados de la búsqueda y selección de estudios.

Se identificaron 730 artículos procedentes de cuatro bases de datos (MEDILINE/PubMed, CENTRAL, EMBASE y LILACS). De estos, se excluyeron 75 por duplicados y se tamizaron 655 artículos por título y resumen. Posteriormente, se excluyeron 606 artículos, y se evaluaron 37 artículos a texto completo. Ninguno de estos fue incluido. Durante la revisión de los artículos a texto completo, no se identificaron artículos adicionales a través de sus referencias bibliográficas, pero estos tampoco fueron incluidos. El diagrama de flujo de selección de los estudios y las razones de exclusión de los estudios evaluados a texto completo se disponen en el **Anexo 2 y 3**.

Se obtuvieron cuarenta y siete artículos que fueron revisados a texto completo y posteriormente excluidos. Se identificaron ocho revisiones sistemáticas, de las cuales cuatro incluían estudios primarios que no cumplieron con abordar la población de la PICO validada (30,33-35). Por ejemplo, una revisión sistemática evaluó como intervención el uso de inhibidores de CDK4/6 (abemaciclib, palbociclib o ribociclib) en combinación con fulvestrant o un inhibidor de aromatasa; y como comparador, el fulvestrant o un inhibidor de aromatasa en monoterapia. En esta revisión, se incluyeron tres estudios primarios: MONARCH-2, PALOMA-3 y MONALEESA-3, las cuales incluyeron a pacientes con las características de la población descritos en la PICO validada para la presente ETS-EMC (30). Otra revisión sistemática evaluó una comparación similar a la anterior RS, considerando como intervención los inhibidores de CDK4/6 más fulvestrant y como comparador, el uso de fulvestrant o inhibidores de aromatasa en monoterapia para lo cual incluyó tres estudios primarios mencionados previamente (34). Otras tres revisiones sistemáticas evaluaron intervenciones diferentes a los planteados en la pregunta PICO validada (31,32,36) y una revisión sistemática evaluó un grupo de comparación diferente a la PICO validada (29).

Se identificaron 24 ensayos clínicos, de los cuales once estudios evaluaban a una población diferente a la de la pregunta PICO validada (37-40, 42-46, 48), tres estudios evaluaban una intervención diferente a la de la pregunta PICO validada (41, 47, 59) y diez estudios fueron excluidos por ser resúmenes de congresos (49-57, 60).

Se consideró importante reportar con mayor detalle los motivos de exclusión de los ensayos clínicos que fueron cuerpo de evidencia de las principales revisiones sistemáticas identificadas: MONARCH-PLUS y MONARCH-2. Para este análisis se revisaron a detalle los criterios de inclusión de ambos ensayos mencionados en los manuscritos publicados y en sus respectivos protocolos (NCT02763566 y NCT02107703) (37,38). En base a ello, se pudo conocer que los estudios incluyeron a participantes con las siguientes características:

- Presentar recaída con evidencia radiológica de progresión mientras recibía terapia endocrina neoadyuvante o adyuvante, sin recibir terapia endocrina posterior después de la progresión.

- Presentar recaída con evidencia radiológica de progresión dentro de 1 año desde la finalización de la terapia endocrina adyuvante, sin terapia endocrina posterior recibida después de la progresión.

- Presentar recaída con evidencia radiológica de progresión más de 1 año después de completar la terapia endocrina adyuvante y luego recaída con evidencia radiológica de progresión después de recibir tratamiento con un anti-estrógeno o un inhibidor de la aromatasa como terapia endocrina de primera línea para la enfermedad metastásica. Los participantes no pueden haber recibido más de 1 línea de terapia endocrina o cualquier quimioterapia previa para la enfermedad metastásica.

- Presentar enfermedad metastásica *de novo* y luego recaer, con evidencia radiológica de progresión después de recibir tratamiento con un antiestrógeno o un inhibidor de la aromatasa como terapia endocrina de primera línea para la enfermedad metastásica. Los participantes no pueden haber recibido más de una línea de terapia endocrina o cualquier quimioterapia previa para la enfermedad metastásica.

Además, el estudio MONARCH-2 incluyó un criterio adicional en su protocolo de selección de participantes: "No debe haber recibido terapia endocrina previa en el contexto de la enfermedad actual o anterior". Este criterio no incluye a la población de la PICO de interés (37).

Seguidamente, se verificó si la población de la PICO correspondió a alguno de estos criterios de inclusión. Para ello, se tomó en cuenta el estado recurrente de la condición y la temporalidad de la recaída respecto a la culminación de la terapia endocrina adyuvante previa. Producto de ello, se determinó que la población de la PICO no era incluida en ninguno de los estudios evaluados.

Ante la ausencia de revisiones sistemáticas y ECA, se procedió a evaluar estudios observacionales. Se identificaron cinco estudios observacionales, los cuales fueron analizados a texto completo. Dos de estos estudios fueron excluidos, ya que evaluaron intervenciones diferentes a los planteados en la pregunta PICO validada y tres fueron excluidos por ser resúmenes de congresos (61-65).

B. Características de los estudios identificados

Ningún estudio se incluyó para responder a la pregunta PICO de interés para la presente evaluación de tecnología sanitaria.

C. Calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Ningún estudio se incluyó para responder a la pregunta PICO de interés para la presente evaluación de tecnología sanitaria.

D. Principales resultados

1. **Sobrevida global:** Ningún estudio se incluyó.

2. **Calidad de vida:** Ningún estudio se incluyó.

3. **Eventos adversos serios:** Ningún estudio se incluyó.

4. **Eventos adversos grado 3 y 4:** Ningún estudio se incluyó.

5. **Tasa de respuesta completa:** Ningún estudio se incluyó.

E. Tablas de resumen de evidencia (SoF) GRADE

Población: Mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico con cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

Intervención: Abemaciclib más fulvestrant.

Comparador: Fulvestrant.

Bibliografía por desenlace:

- **Sobrevida global:** No se encontró evidencia.
- **Calidad de vida:** No se encontró evidencia.
- **Eventos adversos serios:** No se encontró evidencia.
- **Eventos adversos de grado 3 y 4:** No se encontró evidencia.
- **Tasa de respuesta completa:** No se encontró evidencia.

Desenlace (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudios (muestra)	Intervención: Abemaciclib más fulvestrant	Comparación: Abemaciclib	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación*
Sobrevida global	CRÍTICO	Ningún estudio se incluyó						
Calidad de vida	CRÍTICO	Ningún estudio se incluyó						
Eventos adversos serios	CRÍTICO	Ningún estudio se incluyó						
Eventos adversos grado 3 y 4	IMPORTANTE	Ningún estudio se incluyó						

Tasa de respuesta completa	IMPORTANTE	Ningún estudio se incluyó

Abreviaturas utilizadas: **IC:** Intervalo de confianza

*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término; moderada = probablemente; baja = podría ser; muy baja = la evidencia es muy incierta.

V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO de interés. Teniendo en cuenta ello, la entidad evaluadora determinó este criterio como **"ningún estudio incluido"**.

V.5 BALANCE DE EFECTOS

A. Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés

No se identificaron estudios para establecer la priorización de desenlaces considerados en la presente ETS-EMC. Asimismo, se tomó en cuenta la solidez de los desenlaces finales clínicamente relevantes para los pacientes y la perspectiva del paciente para conocer la importancia relativa que le otorga a los desenlaces **(ver tabla 5)**.

B. Determinación de los umbrales

No se incluyó ningún estudio para ninguno de los desenlaces considerados en la pregunta PICO. Por ello, no se utilizaron los umbrales clínicos de IQWiG (23) para determinar las magnitudes de los efectos.

C. Magnitud de los efectos deseables e indeseables de la tecnología sanitaria y valoración del balance de efectos

Para determinar la magnitud de los efectos deseables e indeseables y la valoración del balance de efectos de abemaciclib más fulvestrant en comparación de solo fulvestrant como tratamiento para pacientes mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, se llevó a cabo una reunión de diálogo deliberativo el día 04 de noviembre del 2024 (en adelante Reunión de Deliberación). En dicha reunión participó el equipo metodológico del CETS-INS y el grupo de trabajo conformado por los representantes de la IPRESS solicitante, RON, DIGEMID, DPCAN, DGAIN, de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) ESSALUD, IAFAS FISSAL, IAFAS SALUDPOL quienes formularon una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

En caso se hubiera encontrado estudios sobre la eficacia y seguridad de abemaciclib más fulvestrant que responda a la pregunta PICO, este cuerpo de evidencia sería utilizado junto a los umbrales clínicos previamente definidos **(ver Anexo 1b)**, y a la certeza de evidencia para cada desenlace, para obtener las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico, de corresponder **(Tabla 7)**. En la presente evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio, no se incluyó ningún estudio para ninguno de los desenlaces de la pregunta PICO, por tanto, no se pudo determinar las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico.

Tabla 7. Determinación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables.

Desenlace (seguimiento) [importancia]	Efecto relativo (IC 95%) y certeza de evidencia	Conclusión de la magnitud según los umbrales clínicos establecidos por IQWIG
Sobrevida global [CRÍTICO]	Ningún estudio se incluyó.	
Calidad de vida [CRÍTICO]	Ningún estudio se incluyó.	
Eventos adversos serios [CRÍTICO]	Ningún estudio se incluyó.	
Eventos adversos grado 3 y 4 [IMPORTANTE]	Ningún estudio se incluyó.	
Tasa de respuesta completa [IMPORTANTE]	Ningún estudio se incluyó.	

1. **Magnitud de los efectos deseables (beneficios):**

En la valoración del criterio de efectos deseables (beneficios), los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de **"No lo sé"** debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces de sobrevida global, calidad de vida, eventos adversos serios, eventos adversos grado 3 y 4 y tasa de respuesta completa.

2. **Magnitud de los efectos indeseables (daños):**

En la valoración del criterio de efectos indeseables (daños), los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de **"No lo sé"** debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces de sobrevida global, calidad de vida, eventos adversos serios, eventos adversos grado 3 y 4 y tasa de respuesta completa.

3. **Balance entre los efectos deseables e indeseables:**

Debido a la ausencia de estudios que reporten los efectos deseables e indeseables, todos los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de **"No lo sé"**.

V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN

Una tecnología sanitaria se considera innovadora si genera una mejora significativa en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes (desenlaces finales), ya sea en términos de mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada.

Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de **"Tecnología sanitaria no innovadora"** debido a que no cumple con la definición operacional mencionada en el documento técnico "Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo". Sólo el representante de la IPRESS votó por la opción "tecnología sanitaria innovadora".

En primera votación, y por mayoría, se tomó la decisión de señalar que abemaciclib más fulvestrant no es una terapia innovadora.

V.7 EQUIDAD

Esta dimensión valora el potencial impacto de la tecnología sobre la equidad en salud, considerando posibles efectos diferenciales en poblaciones desfavorecidas o con características que probablemente se asocien con desventajas.

Luego de la búsqueda sistemática no se identificaron estudios que evaluaran el impacto del uso de abemaciclib más fulvestrant en la equidad en salud para las mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción **"no lo sé"** debido a que no se encontraron estudios que evalúen el impacto del uso de abemaciclib más fulvestrant en la equidad en salud para la población de la PICO. Sólo el representante de la IPRESS votó por la opción “probablemente aumentada”.

V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

Teniendo en cuenta la población de la pregunta PICO y la información brindada por los expertos clínicos se plantearon dos variantes clínicas **(Anexo 5)**. A continuación, se presentan los resultados (consultar el **Anexo 5** para ver el costeo detallado de cada una de las variantes clínicas):

Tabla 8. Costos unitarios de las variantes clínicas para el manejo de mujeres adultas posmenopaúsicas con cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa.

Tecnología Sanitaria	Variante Clínica		Costos (S/.)		
			Procedimientos	Medicamentos e Insumos	Costo total Variante
Comparador: Fulvestrant	**Cáncer de mama, Metástasis cerebral**	**HNCASE**	9 595.06	7 488.53	**17 083.59**
Tecnología Sanitaria: Abemaciclib + Fulvestrant		**HNCASE**	10 742.99	137 947.25	**148 690.24**
Comparador: Fulvestrant	**Cáncer de mama, otras ubicaciones de metástasis**	**HNCASE**	8 317.41	7 491.07	**15 808.48**
Tecnología Sanitaria: Abemaciclib + Fulvestrant		**HNCASE**	9 465.34	137 949.79	**147 415.13**

Los detalles de los costos unitarios se pueden revisar en el **Anexo 5**.

La diferencia de costos con el precio mínimo de CONOSCE y CATPREC de un año de tratamiento de una mujer adulta posmenopáusica con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa adyuvante, con tratamiento con fulvestrant comparado con abemaciclib más fulvestrant es de S/. 131 606.66 en ambas variantes clínicas. Las diferencias de los costos para cada variante clínica y de acuerdo con el comparador se muestran en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Diferencia de costos para cada variante clínica con el comparador de fulvestrant.

Variante Clínica		Costos unitarios (S/)		Diferencia de costos (S/)
		Comparador: Fulvestrant	Tecnología Sanitaria: Abemaciclib + Fulvestrant	(Abemaciclib + Fulvestrant) - Fulvestrant
Cáncer de mama, Metástasis cerebral	**HNCASE**	17 083.59	148 690.24	**131 606.66**
Cáncer de mama, otras ubicaciones de metástasis	**HNCASE**	15 808.48	147 415.13	**131 606.66**

Si bien es cierto que en la actualidad no hay información que pueda definir lo que es costo extenso para diferenciarlo de costo moderado, teniendo en cuenta la normativa vigente sobre alto costo de una tecnología sanitaria oncológica definida en 9 UIT (S/. 46 350) (27), siguiendo la metodología de umbrales de GRADE y la experiencia de grupos de trabajo internacionales que elaboran GPC (28) quienes consideran como segundo umbral al doble del primer umbral, podemos definir operacionalmente el umbral de costos extensos en 18 UIT (S/. 92 700). Tomando en cuenta la información antes descrita, los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de **"costos extensos"**.

V.9 COSTO-EFECTIVIDAD

No se identificaron estudios de costo-efectividad sobre el uso de abemaciclib más fulvestrant en mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante.previa

El grupo de trabajo consideró por unanimidad que **"ningún estudio incluido"** para valorar este criterio.

V.10 RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS

El resumen de los juicios expresados por el grupo de trabajo, se resumen en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Resumen de los juicios emitidos por el grupo de trabajo.

Criterios	Juicio						
Necesidad clínica	Existe alternativa	No existe alternativa					
Efectos deseables (beneficios)	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande	Varía	No lo sé	
Efectos indeseables (daños)	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande	Varía	No lo sé	
Certeza de la evidencia	muy baja	Baja	Moderada	Alta	Ningún estudio incluido		
Balance de efectos	No lo sé	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía
Nivel de innovación	TS no innovadora	TS innovadora					

Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Recursos necesarios	No lo sé	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía

VI FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

a. Recomendación formulada por el grupo de trabajo de la ETS-EMC

En mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, no recomendamos el uso de abemaciclib más fulvestrant (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

Comentarios:

La recomendación final formulada por los representantes del grupo de trabajo está basada en una votación unánime y concluyeron en no recomendar la intervención evaluada. Sin embargo, el representante de la IPRESS solicitante manifiesta que fulvestrant debería tener mayor disponibilidad y adquisición en las diferentes IPRESS. Además, que para otros escenarios de recurrencia metastásica en cáncer de mama HR+/HER2- en mujeres posmenopáusicas debería evaluarse el uso de la tecnología sanitaria de abemaciclib más fulvestrant.

b. Justificación

El grupo de trabajo de la ETS-EMC basó su recomendación en base a los siguientes criterios:

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	No se pudo determinar.	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la falta de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	No se pudo determinar.	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace final contó con información.	No se contó con información para desenlaces finales debido a la falta de evidencia que abordara específicamente la pregunta PICO.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Se desconoce si es costo-efectiva	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a la falta de estudios que evalúen la costo-efectividad de la intervención en la población de interés.

VII CONCLUSIONES

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional “Carlos Alberto Seguín Escobedo” – EsSalud, mediante: Oficio N°035-GRAAR-ESSALUD-2024 y Oficio N°165-2024-IETIS/ESSALUD.

- El objetivo de esta ETS-EMC fue evaluar abemaciclib más fulvestrant en comparación con solo fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, bajo 10 criterios: carga de enfermedad, necesidad clínica, efectos deseables (eficacia), efectos indeseables

(seguridad), certeza global de evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad.

- No se encontraron estudios que evalúen la eficacia y seguridad de abemaciclib más fulvestrant en comparación con solo fulvestrant para la población de la PICO validada.

- El resumen de los juicios expresados por el grupo de trabajo fue el siguiente: necesidad clínica: existe alternativa; efectos deseables: no lo sé; efectos indeseables: no lo sé; certeza de la evidencia: ningún estudio incluido; balance de los efectos: no lo sé; nivel de innovación: TS no innovadora; impacto en la equidad: no lo sé; recursos necesarios: costos extensos; y costo efectividad: ningún estudio incluido.

- Finalmente, en base a los juicios emitidos para los criterios del marco multicriterio, el grupo de trabajo emitió una recomendación en contra del uso de abemaciclib más fulvestrant en mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

VIII CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC

Nombres y Apellidos	Rol	Contribución
Nicole VILLAGARAY PACHECO	Equipo metodológico	Búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Brinda soporte para la realización de los marcos de la evaluación multicriterio para la formulación de la recomendación. Redacción del informe de la ETS-EMC.
Sergio GOICOCHEA LUGO	Equipo metodológico	Coordinación y soporte metodológico durante la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia.
Danny ACOSTA QUISPE	Equipo metodológico	Análisis de costo enfermedad
Guillermo VALENCIA MESIAS	Representante de RON Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Luis PUMA VILLANUEVA	Médico especialista solicitante IPRESS Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo Grupo de trabajo	Participación en el ajuste de la pregunta PICO y graduación de desenlaces. Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.

Juana GOMEZ MORALES	Representante de DIGEMID Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Alberto BARRENECHEA PASTOR	Representante de la Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas – EsSalud Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Maria MERMA POLACO	Representante de DPCAN Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Olga TUTAYA QUISPE	Representante de DGAIN Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Flor MIRABAL VERAMENDI	IAFAS FISSAL	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Maribel CASTRO REYES	IAFAS ESSALUD	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Marylin BARRAGAN PACHECO	IAFAS SALUDPOL	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.

Fiorella MARMANILLO MELENDEZ	Coordinadora del grupo de trabajo	Coordinación y planificación del desarrollo de la ETS-EMC.

IX DECLARACIÓN DE INTERESES

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación con los contenidos de este documento técnico.

X FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

XI REFERENCIAS

1. Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002. Cancer Causes Control. mayo de 2008;19(4):379-90.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
3. Cancer IAfRo. Globocan 2020: Breast: Organización Mundial de la Salud; 2020 [Available from: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20- Breast-fact-sheet.pdf.
4. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf
5. Cancer IHfRo. CANCER TODAY: Organización Mundial de la Salud; 2020 [Available from: https://gco.iarc.fr/today/onlineanalysispie?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900& populations=604&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0 &population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=0&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0& donut=0#collapse-group-0-1.

6. Coughlin SS. Epidemiology of Breast Cancer in Women. Adv Exp Med Biol. 2019;1152:9-29.
7. Li J, Wang Z, Shao Z. Fulvestrant in the treatment of hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: A review. Cancer Med. 2019;8(5):1943-57.
8. Burstein HJ. Systemic Therapy for Estrogen Receptor-Positive, HER2- NegativeBreast Cancer. The New England journal of medicine. 2020;383(26):2557-70.
9. Braal CL, Jongbloed EM, Wilting SM, Mathijssen RHJ, Koolen SLW, Jager A. Inhibiting CDK4/6 in Breast Cancer with Palbociclib, Ribociclib, and Abemaciclib:Similarities and Differences. Drugs. 2021;81(3):317-31.
10. Food and Drug Adminsitration. VERZENIO® (abemaciclib) tablets, for oral use. Food and Drug Adminsitration; 2019.
11. National Cancer Institute. FDA Expands Approval of Fulvestrant for AdvancedBreast Cancer: National Cancer Institute; 2017 [Available from:https://www.cancer.gov/news-events/cancercurrents-blog/2017/fda-fulvestrant- breast-cancer
12. GP PHARM. Ficha técnica fulvestrant. 2021. Available from https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_EE09890.pdf
13. Agency EM. Verzenios 2022 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verzenios-eparproduct-information_en.pdf.
14. Food And Drug Adminsitration. VERZENIOS® (fulvestrant) injection, for intramuscular use. Food And Drug Adminsitration; 2017.
15. Lilly. Ficha técnica Abemaciclib (Verzenio). 2021. Available from https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_EE08111.pdf
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. abril de 2011;64(4):395-400.
17. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. Evidencia, actualizacion en la práctica ambulatoria [Internet]. 1 de abril de 2018 [citado 13 de junio de 2024];21(1). Disponible en: https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6834
18. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane

Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 18 de octubre de 2011;343:d5928.

19. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 12 de octubre de 2016;355:i4919.
20. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol. septiembre de 2010;25(9):603-5.
21. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. abril de 2011;64(4):401-6.
22. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. J Clin Epidemiol. marzo de 2020;119:126-35.
23. IQWiG I for Q and E in HC. General Methods Version 7.0 [Internet]. 2023 sep. Disponible en: https://www.iqwig.de/methoden/general-methods_version-7-0.pdf
24. GBC Compare: University of Washington. Institute for Health Metrics and Evaluation. [Internet]. 2023. Disponible en: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/.
25. Gennari A, André F, Barrios C, Cortes J, De Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Annals of oncology. 2021;32(12):1475-95.
26. National Comprehensive Cancer Network 2024.
27. Instituto Nacional de Salud. Documento Técnico: «Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo» [Internet]. 2022 [citado 17 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/3728070-documento-tecnico-evaluacion-multicriterio-para-generar-recomendaciones-de-uso-de-tecnologias-sanitarias-oncologicas-de-alto-costo
28. MINSA. Establecen en 9 UIT el umbral para los productos farmacéuticos oncológicos de alto costo - RESOLUCION MINISTERIAL - N° 964-2022/MINSA - SALUD [Internet]. 2022 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: http://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2129941-1
29. Wang T, Shen G, Li J, Huo X, Wang M, Liu Z, Zhao F, Ren D, Zhao J. Second-line Endocrine Therapy of Hormone Receptor-positive/HER2- negative Advanced Breast Cancer: A

Systematic Review and Network Meta-analysis. Curr Cancer Drug Targets. 2023;23(9):718-730.

30. Liu Y, Wu J, Ji Z, Chen L, Zou J, Zheng J, Lin W, Cai J, Chen Y, Zheng D, Chen Y, Li Z. Comparative efficacy and safety of different combinations of three CDK4/6 inhibitors with endocrine therapies in HR+/HER-2 - metastatic or advanced breast cancer patients: a network meta-analysis. BMC Cancer. 2023 Aug 31;23(1):816.
31. Shao H, Zhao M, Guan AJ, Shao T, Zhou D, Yu G, Tang W. A network meta-analysis of efficacy and safety for first-line and second/further-line therapies in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer. BMC Med. 2024 Jan 12;22(1):13.
32. Guo X, Zhou Y, Zhang K, Lu W, Zhong X, Wu S, Shen L, Chen H, Chen Y. First-line CDK4/6 inhibitor-based combinations for HR+/HER2- advanced breast cancer: A Bayesian network meta-analysis. J Evid Based Med. 2024 Mar;17(1):106-118.
33. Polk A, Kolmos IL, Kümler I, Nielsen DL. Specific CDK4/6 inhibition in breast cancer: a systematic review of current clinical evidence. ESMO Open. 2017 Jan 23;1(6):e000093.
34. Ramos-Esquivel A, Hernández-Romero G, Landaverde DU. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in combination with fulvestrant for previously treated metastatic hormone receptor-positive breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Cancer Treat Res Commun. 2020 Apr 23;23:100175.
35. Efficacy of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy in HR+/HER2− breast cancer: an umbrella review.
36. Wang J, Yu Y, Lin Q, Zhang J, Song C. Efficacy and safety of first-line therapy in patients with HER2-positive advanced breast cancer: a network meta-analysis of randomized controlled trials. J Cancer Res Clin Oncol. 2024 Jan 20;150(1):21.
37. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Okera M, Masuda N, Kaufman PA, Koh H, Grischke EM, Frenzel M, Lin Y, Barriga S, Smith IC, Bourayou N, Llombart-Cussac A. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. J Clin Oncol. 2017 Sep 1;35(25):2875-2884.
38. Jiang QY, Sun T, Yin YM, Li HP, Yan M, Tong ZS, Oppermann CP, Liu YP, Costa R, Li M, Cheng Y, Ouyang QC, Chen X, Liao N, Wu XH, Wang XJ, Feng JF, Hegg R, Kanakasetty GB, Coccia-Portugal MA, Han RB, Lu Y, Chi HD, Jiang ZF, Hu XC. MONARCH plus: abemaciclib plus endocrine therapy in women with HR+/HER2- advanced breast cancer: the multinational randomized phase III study. Ther Adv Med Oncol. 2020 Oct

22;12:1758835920963925.

39. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Okera M, Masuda N, Kaufman PA, Koh H, Grischke EM, Conte P, Lu Y, Barriga S, Hurt K, Frenzel M, Johnston S, Llombart-Cussac A. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Jan 1;6(1):116-124.
40. Rugo HS, Huober J, García-Sáenz JA, Masuda N, Sohn JH, Andre VAM, Barriga S, Cox J, Goetz M. Management of Abemaciclib-Associated Adverse Events in Patients with Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Safety Analysis of MONARCH 2 and MONARCH 3. Oncologist. 2021 Jan;26(1):e53-e65. doi: 10.1002/onco.13531. Epub 2020 Oct 9. Erratum in: Oncologist. 2021 Mar;26(3):e522.
41. van Ommen-Nijhof A, Konings IR, van Zeijl CJJ, Uyl-de Groot CA, van der Noort V, Jager A, Sonke GS; SONIA study steering committee. Selecting the optimal position of CDK4/6 inhibitors in hormone receptor-positive advanced breast cancer - the SONIA study: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Cancer. 2018 Nov 20;18(1):1146.
42. Toi M, Huang CS, Im YH, Sohn J, Zhang W, Sakaguchi S, Haddad N, van Hal G, Sledge GW Jr. Abemaciclib plus fulvestrant in East Asian women with HR+, HER2- advanced breast cancer: Overall survival from MONARCH 2. Cancer Sci. 2023 Jan;114(1):221-226.
43. Goetz MP, Okera M, Wildiers H, Campone M, Grischke EM, Manso L, André VAM, Chouaki N, San Antonio B, Toi M, Sledge GW Jr. Safety and efficacy of abemaciclib plus endocrine therapy in older patients with hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: an age-specific subgroup analysis of MONARCH 2 and 3 trials. Breast Cancer Res Treat. 2021 Apr;186(2):417-428.
44. Toi M, Inoue K, Masuda N, Iwata H, Sohn J, Hae Park I, Im SA, Chen SC, Enatsu S, Turner PK, André VAM, Hardebeck MC, Sakaguchi S, Goetz MP, Sledge GW Jr. Abemaciclib in combination with endocrine therapy for East Asian patients with HR+, HER2- advanced breast cancer: MONARCH 2 & 3 trials. Cancer Sci. 2021 Jun;112(6):2381-2392.
45. Inoue K, Masuda N, Iwata H, Takahashi M, Ito Y, Miyoshi Y, Nakayama T, Mukai H, van der Walt JS, Mori J, Sakaguchi S, Kawaguchi T, Tanizawa Y, Llombart-Cussac A, Sledge GW Jr, Toi M. Japanese subpopulation analysis of MONARCH 2: phase 3 study of abemaciclib plus fulvestrant for treatment of hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy. Breast Cancer.

2021 Sep;28(5):1038-1050.

46. Neven P, Johnston SRD, Toi M, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Okera M, Masuda N, Kaufman PA, Koh H, Grischke EM, Conte P, Lu Y, Haddad N, Hurt KC, Llombart-Cussac A, Sledge GW. MONARCH 2: Subgroup Analysis of Patients Receiving Abemaciclib Plus Fulvestrant as First-Line and Second-Line Therapy for HR+, HER2--Advanced Breast Cancer. Clin Cancer Res. 2021 Nov 1;27(21):5801-5809.
47. Guo Q, Lin X, Ye L, Xu R, Dai Y, Zhang Y, Chen Q. Comparative Efficacy of CDK4/6 Inhibitors Plus Aromatase Inhibitors Versus Fulvestrant for the First-Line Treatment of Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer: A Network Meta-Analysis. Target Oncol. 2019 Apr;14(2):139-148.
48. JIang T, Feng F, Zhao W, Yao Y, Tian J, Zhou C, Zang C, Liu C, Wang X, Sun C. Comparative efficacy of different targeted therapies plus fulvestrant for advanced breast cancer following progression on prior endocrine therapy: a network meta-analysis. Cancer Manag Res. 2018 Nov 16;10:5869-5880.
49. Eli Lilly, Co. Abemaciclib plus Fulvestrant compared to placebo plus Fulvestrant in previously treated breast cancer. Clinical Trials World Health Organization. 11 november 2024.
50. Mayer I, O'Regan R, Hornblum N, Blackwell K. Targeted combination therapy with fulvestrant for second-line treatment of hormone receptor-positive (HR+) advanced breast cancer. Journal of Clinical Oncology Volume 35, 2017 May 30.
51. Grischke M, Sledge G, Toi M, Nven P, Sohn J, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Masuda N. Monarch 2: interim overall survival of abemaciclib plus fulvestrant in patients with HR+, HER2-advanced breast cancer. Oncology research and treatment, 2020, 43, 15.
52. Kaufman P, Iwata H, Nikolinakos P, Beck J, Koh H, Gonzales-Trujillo J. Abemaciclib plus fulvestrant in patients with HR1/HER2- endocrine therapy neive advanced breast cancer-an exploratory analysis of MONARCH 2. Annals of oncology, 2017, 28, v81-v82
53. Eli Lilly. A Study of abemaciclib Combined with Fulvestrant in Women With Hormone Receptor Positive HER2 Negative Breast Cancer. Clinicakl trial World Health Organization. 2024, 21 Aaugust.
54. Llombart-Cussac A, Sledge G, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X. Final Overall Survival Analysis of Monarch 2: A phase 3 trial of Abemaciclib plus Fulvestrant in patients with Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer. Cancer research, 2023, 83(5) |
56. Grischke E, Llombart-Cussac A, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K. Final overall survival analysis of MONARCH 2: a Phase 3 trial of abemaciclib plus fulvestrant in patients with

hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative. Advanced Breast Cancer. Oncology research and treatment, 2023, 46, 30

57. Kalinsky K, Layman R, Kaufman P, Graff S, Bianchini G, Martin M. PostMONARCH: a phase 3 study of abemaciclib plus fulvestrant versus placebo plus fulvestrant in patients with HR+, HER2-, metastatic breast cancer following progression on a CDK 4,6 inhibitor and endocrine therapy. Journal of clinical oncology, 2022, 40(16
58. Goetz M, Gonzales J, Toi M, Huober J, Llombart-Cussac A, Zhan W, Knoderer H, Haddad N. Abemaciclib plus fulvestrant or nonsteroidal aromatase inhibitor in participants with HR+, HER2- breast cancer. Aa pooled analysis of the endocrine therapy-naïve partipants with measurable disease in MONARCH 2 and MONARCH 3. Cancer research, 2022, 82.
59. Von Arx. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors (CDK4/6i) plus endocrine therapy (ET) treatment in metastatic lobular breast cancer (mLBC): A retrospective cohort study. 2023
60. Urch. Treatment with CDK 4/6 inhibitors in metastatic hormon receptor positive, HER-2 negative breast cancer-a single center experience. 2020
61. Overall survival analysis of first line CDK4/6 inhibitors in a large real-world cohort of patients with hormone receptor-positive (HR+)/HER2-negative metastatic breast cancer
62. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors (CDK4/6i) plus endocrine therapy (ET) treatment in metastatic lobular breast cancer (mLBC): A retrospective cohort study

XII ANEXOS

ANEXO 01. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

Base de datos		Medline	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		16 de octubre de 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 16 de octubre de 2024	
Concepto	**Nº**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])) OR Mammary Neoplas*[tiab] OR "Mammary Cancer"[tiab] OR "Mammary Tumor"[tiab] OR "Mammary Tumors"[tiab] OR Mammary Carcinom*[tiab] OR "Breast Tumor"[tiab] OR "Breast Tumors"[tiab] OR "Breast Cancer"[tiab] OR Breast Carcinom*[tiab] OR Breast Neoplas*[tiab]) AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR metastasi*[tiab] OR advanced[tiab])	108 554
Intervención	2	Abemaciclib [Supplementary Concept] OR Abemaciclib [tiab] OR Verzenio [tiab] OR LY2835219 [tiab] OR LY-2835219 [tiab] OR LY2385219 [tiab]	1 011

	3	Fulvestrant [Mesh] OR Fulvestrant [tiab] OR Faslodex [tiab]	4 046
	4	#2 AND #3	170
Final	5	#1 AND #4	105

Base de datos		The Cochrane Library	
Plataforma		-	
Fecha de búsqueda		16 de octubre de 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 16 de octubre de 2024	
Concepto	**Nº**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	([mh "Breast Neoplasms"] OR ((Breast:ti,ab OR mamma:ti,ab) AND (cancer:ti,ab OR carcino:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab)) OR ("Mammary" NEXT Neoplas):ti,ab OR "Mammary Cancer":ti,ab OR "Mammary Tumor":ti,ab OR "Mammary Tumors":ti,ab OR ("Mammary" NEXT Carcinom):ti,ab OR "Breast Tumor":ti,ab OR "Breast Tumors":ti,ab OR "Breast Cancer":ti,ab OR ("Breast" NEXT Carcinom):ti,ab OR ("Breast" NEXT Neoplas):ti,ab)	47 385
	2	([mh "Neoplasm Metastasis"] OR metastasi:ti,ab OR advanced:ti,ab)	78 179
	3	#1 OR #2	5 799

Intervención	4	Abemaciclib:ti,ab OR Abemaciclib:ti,ab OR Verzenio:ti,ab OR LY2835219:ti,ab OR LY-2835219:ti,ab OR LY2385219:ti,ab	408
	5	[mh Fulvestrant] OR Fulvestrant:ti,ab OR Faslodex:ti,ab	1 184
	6	#4 OR #5	145
Final	7	#3 AND #6	119

Base de datos		LILACS	
Plataforma		Biblioteca Virtual en Salud	
Fecha de búsqueda		16 de octubre de 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 16 de octubre de 2024	
Concepto	**N°**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	mh:"Breast Neoplasms" OR ti:”Breast Neoplasms” OR ti:"Mammary Cancer" OR ti:"Mammary Tumor" OR ti:"Mammary Tumors" OR ti:"Breast Tumor" OR ti:"Breast Tumors" OR ti:"Breast Cancer"	19 125
	2	mh:"Neoplasm Metastasis" OR ti:metastasi OR ti:advanced	9 395
	3	#1 AND #2	1 142
Intervención	4	ti:Abemaciclib OR ti:Verzenio	6
	5	mh:Fulvestrant OR ti:Fulvestrant OR ti:Faslodex	77

Final	6	#3 AND #6	3

Base de datos	EMBASE		
Plataforma	Embase		
Fecha de búsqueda	16 de octubre de 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 16 de octubre de 2024		
Concepto	**Nº**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	('Breast Neoplasms'/exp OR ((Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab) AND (cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab)) OR 'Mammary Neoplas*':ti,ab OR 'Mammary Cancer':ti,ab OR 'Mammary Tumor':ti,ab OR 'Mammary Tumors':ti,ab OR 'Mammary Carcinom*':ti,ab OR 'Breast Tumor':ti,ab OR 'Breast Tumors':ti,ab OR 'Breast Cancer':ti,ab OR 'Breast Carcinom*':ti,ab OR 'Breast Neoplas*':ti,ab) AND ('Neoplasm Metastasis'/exp OR metastasi*:ti,ab OR advanced:ti,ab)	225 555
Intervención	2	Abemaciclib:tn OR Abemaciclib:ti,ab OR Verzenio:ti,ab OR LY2835219:ti,ab OR LY-2835219:ti,ab OR LY2385219:ti,ab	2 062
	3	Fulvestrant/exp OR Fulvestrant:ti,ab OR Faslodex:ti,ab	12 990
	4	#2 AND #3	594

Final	5	#1 AND #4	503

Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para valores y preferencias de los pacientes

Base de datos		Medline	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		30 de octubre de 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos a 30 de octubre del 2024	
Concepto	**N°**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])) OR Mammary Neoplas*[tiab] OR "Mammary Cancer"[tiab] OR "Mammary Tumor"[tiab] OR "Mammary Tumors"[tiab] OR Mammary Carcinom*[tiab] OR "Breast Tumor"[tiab] OR "Breast Tumors"[tiab] OR "Breast Cancer"[tiab] OR Breast Carcinom*[tiab] OR Breast Neoplas*[tiab]) AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR metastasi*[tiab] OR advanced[tiab])	108 758
Intervención	2	("Abemaciclib"[Supplementary Concept] OR "Abemaciclib"[Title/Abstract] OR "Verzenio"[Title/Abstract] OR "LY2835219"[Title/Abstract] OR "LY-2835219"[Title/Abstract] OR "LY2385219"[Title/Abstract]) AND ("Fulvestrant"[MeSH Terms] OR	171

		"Fulvestrant"[Title/Abstract] OR "Faslodex"[Title/Abstract])	
Preferencias, valores, medidas de utilidad	3	((((((((((((((((((((((((((((((((((("Attitude to Health"[MAJR]) OR ("Patient Participation"[MAJR])) OR ("Patient Preference"[MAJR])) OR (preference*[tiab])) OR (choice[Title])) OR (choices[Title])) OR (value*[Title])) OR (health state values[tiab])) OR (valuation*[ti])) OR (expectation*[tiab])) OR (attitude*[tiab])) OR (acceptab*[tiab])) OR (knowledge[tiab])) OR (point of view[tiab])) OR (user participation[tiab])) OR (users participation[tiab])) OR (users' participation[tiab])) OR (user's participation[tiab])) OR (patient participation[tiab])) OR (patients participation[tiab])) OR (patients' participation[tiab])) OR (patient's participation[tiab])) OR (patient perspective*[tiab])) OR (patients perspective*[tiab])) OR (patients' perspective*[tiab])) OR (patient's perspective*[tiab])) OR (patient perce*[tiab])) OR (patients perce*[tiab])) OR (patients' perce*[tiab])) OR (patient's perce*[tiab])) OR (health perception*[tiab])) OR (user view*[tiab])) OR (users view*[tiab])) OR (users' view*[tiab])) OR (user's view*[tiab])) OR (patient view*[tiab])) OR (patients view*[tiab])) OR (patients' view*[tiab])) OR (patient's view*[tiab])) OR (((("decision making"[Title:~1] OR "decision mak*"[Title/Abstract] OR "decisions mak*"[Title/Abstract]) AND ("patient*"[Title/Abstract] OR "user*"[Title/Abstract] OR "men"[Title/Abstract] OR "women"[Title/Abstract])) OR (("discrete choice*"[Title/Abstract] OR "decision board*"[Title/Abstract] OR "decision analy*"[Title/Abstract] OR "decision-support"[Title/Abstract] OR "decision tool*"[Title/Abstract] OR "decision aid*"[Title/Abstract] OR "discrete choice*"[Title/Abstract]) AND ("patient*"[Title/Abstract] OR "user*"[Title/Abstract] OR	8 576

		"men"[Title/Abstract] OR "women"[Title/Abstract]))))) OR ("Decision Support Techniques"[MeSH Terms] OR ("health"[Title] AND "utilit*"[Title]) OR "gamble*"[Title/Abstract] OR "prospect theory"[Title/Abstract] OR "preference score"[Title/Abstract] OR "preference elicitation"[Title/Abstract] OR "health utilit*"[Title/Abstract] OR "utility value*"[Title/Abstract] OR "utility score*"[Title/Abstract] OR "utility estimate*"[Title/Abstract] OR "health state"[Title/Abstract] OR "feeling thermometer*"[Title/Abstract] OR "best worst scaling"[Title/Abstract] OR "standard gamble"[Title/Abstract] OR "time trade off"[Title/Abstract] OR "TTO"[Title/Abstract] OR "probability trade off"[Title/Abstract] OR "utility score"[Title/Abstract] OR "preference based"[Title/Abstract] OR "preference score*"[Title/Abstract] OR "multiattribute"[Title/Abstract] OR "multi attribute"[Title/Abstract] OR "euroqol 5d"[Title/Abstract] OR "EuroQol5D"[Title/Abstract] OR "EQ5D"[Title/Abstract] OR "EQ 5D"[Title/Abstract] OR "SF6D"[Title/Abstract] OR "SF 6D"[Title/Abstract] OR "HUI"[Title/Abstract] OR "15D"[Title/Abstract])) AND ("carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms] OR "nsclc"[Title/Abstract] OR (("lung cancer*"[Title/Abstract] OR "lung carcinoma*"[Title/Abstract] OR "lung neoplasm*"[Title/Abstract] OR "lung tumor*"[Title/Abstract] OR ("lung tumor*"[Title/Abstract] AND "lung tumour*"[Title/Abstract])) AND ("non small cell*"[Title/Abstract] OR "nonsmall cell*"[Title/Abstract]))))	

Latinoamérica y El Caribe	4	("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR	1.219 744

		("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields]) OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields]) OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR (("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields]	
Final	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	0

Anexo 1c. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		30 de octubre del 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos a 30 de octubre del 2024	
Concepto	**Nº**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])) OR Mammary Neoplas*[tiab] OR "Mammary Cancer"[tiab] OR "Mammary Tumor"[tiab] OR "Mammary Tumors"[tiab] OR Mammary Carcinom*[tiab] OR "Breast Tumor"[tiab] OR "Breast Tumors"[tiab] OR "Breast Cancer"[tiab] OR Breast Carcinom*[tiab] OR Breast Neoplas*[tiab]) AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR metastasi*[tiab] OR advanced[tiab])	108 758
Intervención	2	("Abemaciclib"[Supplementary Concept] OR "Abemaciclib"[Title/Abstract] OR "Verzenio"[Title/Abstract] OR "LY2835219"[Title/Abstract] OR "LY-2835219"[Title/Abstract] OR "LY2385219"[Title/Abstract]) AND ("Fulvestrant"[MeSH Terms] OR "Fulvestrant"[Title/Abstract] OR "Faslodex"[Title/Abstract])	171
Costo-efectividad	3	Economics[majr:noexp] OR "costs and cost analysis"[majr] OR (economic[tiab] AND model*[tiab]) OR cost minimi*[tiab] OR cost-utilit*[tiab] OR health utilit*[tiab] OR economic evaluation*[tiab] OR economic review*[tiab] OR cost outcome[tiab] OR cost analys*[tiab] OR economic analys*[tiab] OR (budget*[tiab] AND impact analys*[tiab]) OR cost-	279 844

		effective*[ti] OR pharmacoeconomic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmacoeconomic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR cost-benefit[ot] OR costs[ot] OR life year[tiab] OR life years[tiab] OR qaly*[tiab] OR cost-benefit analys*[tiab] OR cost-effectiveness analys*[tiab] OR ((cost[ti] OR economic*[ti] OR cost[ot] OR economic*[ot]) AND (costs[tiab] OR cost-effectiveness[tiab] OR markov[tiab]))	
Latinoamérica	4	("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH	1.219 744

		Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields]) OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields]) OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR (("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields]	
Final	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	0

Repositorios, organismos elaboradores de evaluaciones de tecnología sanitaria.

Base de datos o repositorio	Palabra clave	Resultados que cumplen criterios de inclusión
DIGEMID	Abemaciclib	1
BRISA https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/	Abemaciclib	3
EVID@EASEY	Breast Cancer AND (tag_contexto:("6_ODS3_enfermedades_notrasmisibles") AND tag_tema_saude:("6_other_malignant_neoplasms") AND evideasy_perguntas:("custoslocais_evidenciaslocais"))	0
IETS, Colombia: http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/	Abemaciclib	0
CONITEC, Brasil: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec	Abemaciclib	0
IECS Argentina: https://www.iecs.org.ar/home-ets/	Abemaciclib	0
MINSAL, Chile: https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/	Abemaciclib	0

Anexo 1d. Estrategias de búsqueda para evidencia sobre el impacto en la equidad en salud.

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		30 de octubre del 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos a 30 de octubre del 2024	
Concepto	**Nº**	**Estrategia de búsqueda**	**Resultado**
Población	1	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])) OR Mammary Neoplas*[tiab] OR "Mammary Cancer"[tiab] OR "Mammary Tumor"[tiab] OR "Mammary Tumors"[tiab] OR Mammary Carcinom*[tiab] OR "Breast Tumor"[tiab] OR "Breast Tumors"[tiab] OR "Breast Cancer"[tiab] OR Breast Carcinom*[tiab] OR Breast Neoplas*[tiab]) AND ("Neoplasm Metastasis"[Mesh] OR metastasi*[tiab] OR advanced[tiab])	108 758
Intervención	2	("Abemaciclib"[Supplementary Concept] OR "Abemaciclib"[Title/Abstract] OR "Verzenio"[Title/Abstract] OR "LY2835219"[Title/Abstract] OR "LY-2835219"[Title/Abstract] OR "LY2385219"[Title/Abstract]) AND ("Fulvestrant"[MeSH Terms] OR "Fulvestrant"[Title/Abstract] OR "Faslodex"[Title/Abstract])	171
Equidad	3	((((((((((((((((((((((((((("Residence Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Environment design"[Mesh:NoExp])) OR ("Marital status"[Mesh])) OR (neighborhood*[tiab] OR neighbourhood*[tiab])) OR ("residential environment*"[tiab])) OR (rural*[tiab])) OR (innercity[tiab])) OR ("housing	2.446 141

		instability"[tiab])) OR ("housing insecurity"[tiab])) OR ("housing strain"[tiab])) OR ("housing security"[tiab])) OR ("mortgage problem"[tiab:~3] OR "mortgage problems"[tiab:~3])) OR (foreclosure[tiab])) OR (eviction*[tiab])) OR ("housing loss"[tiab])) OR ("home ownership"[tiab])) OR ((repossess*[tiab] AND hous*[tiab]))) OR ((repossess*[tiab] AND propert*[tiab]))) OR ("mortgage delinquency"[tiab])) OR (("mortgage debt*"[tiab]) AND ("mortgage debt*"[tiab]))) OR (overcrowding[tiab])) OR ("living outside"[tiab:~1] OR "living inside"[tiab:~1] OR "living near"[tiab:~1] OR "living adjacent"[tiab:~1])) OR ("household size"[tiab:~2])) OR (("marital status"[tiab] OR "marriage status"[tiab]))) OR ((widow*[tiab] OR cohabit*[tiab] OR divorce*[tiab] OR "single parent*"[tiab] OR "live alone"[tiab]))) OR ((((((((((((((((((((((((((((((((((("Cultural Deprivation"[Mesh:NoExp]) OR ("Acculturation"[Mesh:NoExp])) OR ("Culture"[Mesh:NoExp])) OR ("Cross-Cultural Comparison"[Mesh:NoExp])) OR ("Cultural Characteristics"[Mesh:NoExp])) OR ("Cultural Diversity"[Mesh:NoExp])) OR ("Language"[Mesh:NoExp])) OR ("Transients and Migrants"[Mesh:NoExp])) OR ("Emigrants and Immigrants"[Mesh])) OR ("Minority groups"[Mesh:NoExp])) OR ("Minority health"[Mesh:NoExp])) OR ("Prejudice"[Mesh:NoExp])) OR ("Racism"[Mesh:NoExp])) OR ("Xenophobia"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Discrimination"[Mesh:NoExp])) OR ("Race Relations"[Mesh])) OR ("Ethnicity"[Mesh])) OR ("Racial Groups"[Mesh])) OR ("Refugees"[Mesh:NoExp])) OR (minorit*[tiab])) OR ("migration background"[tiab])) OR (racial[tiab])) OR (racism[tiab])) OR (ethnology[tiab])) OR (race[tiab]))	

		OR (ethnic*[tiab])) OR (non-English[tiab] OR "non english"[tiab])) OR ("language other than"[tiab])) OR (latino*[tiab])) OR (latina*[tiab])) OR (hispanic*[tiab])) OR (whites[tiab])) OR (caucasian*[tiab])) OR (non-white[tiab] OR "non white"[tiab])) OR (aboriginal[tiab])) OR ("first nation*"[tiab])) OR (indigenous[tiab])) OR ("english as a second language"[tiab])) OR ("foreign language"[tiab])) OR ("South American People"[Mesh])) OR ("Caribbean People"[Mesh])) OR ("Central American People"[Mesh]))) OR ((((("Occupations"[Mesh:NoExp]) OR ("Unemployment"[Mesh:NoExp])) OR (occupations[tiab])) OR (unemployment[tiab]))) OR ((((((((((("Gender Identity"[Mesh]) OR ("Women's Health"[Mesh:NoExp])) OR ("gender differences"[tiab])) OR (("sex disparit*"[tiab] OR "sex difference*"[tiab]))) OR ("gender identity"[tiab])) OR ("sex role"[tiab])) OR ("woman role*"[tiab] OR "women role*"[tiab])) OR ("man role*"[tiab] OR "men role*"[tiab])) OR ("gender role*"[tiab])) OR (servicewomen[tiab])) OR ("Sex factors"[Mesh:NoExp]))) OR (((((("Educational status"[Mesh]) OR ("Education"[Mesh:NoExp])) OR (Schooling[tiab])) OR ("educational status"[tiab])) OR ("education level"[tiab:~2] OR "educational level"[tiab:~2] OR "education levels"[tiab:~2] OR "educational levels"[tiab:~2])) OR ("higher educated"[tiab:~0] OR "better educated"[tiab:~0] OR "worse educated"[tiab:~0] OR "less educated"[tiab:~0])) OR ("higher level of education "[tiab:~0] OR "better level of education"[tiab:~0] OR "worse level of education"[tiab:~0] OR "less level of education"[tiab:~0]))) OR (("Religion"[Mesh:NoExp]) OR (religi*[tiab]))) OR ((((((((((((((((((((((((((((("Social determinants of Health"[Mesh:NoExp]) OR ("Psychosocial	

		Deprivation"[Mesh:NoExp])) OR ("Sociological Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Working Poor"[Mesh:NoExp])) OR ("Hierarchy, Social"[Mesh:NoExp])) OR (disparit*[tiab])) OR (inequalit*[tiab])) OR (inequit*[tiab])) OR (equity[tiab])) OR (deprivation[tiab])) OR (gini[tiab])) OR ("concentration index"[tiab])) OR ("Socioeconomic Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Welfare"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Class"[Mesh])) OR ("Poverty"[Mesh])) OR ("Income"[Mesh:NoExp])) OR ("Social class*"[tiab])) OR ("social determinants"[tiab])) OR ("social status"[tiab])) OR ("social position"[tiab])) OR ("social background"[tiab])) OR ("social circumstance*"[tiab])) OR (socio-economic[tiab])) OR (socioeconomic[tiab])) OR (sociodemographic[tiab])) OR (socio-demographic[tiab])) OR (SES[tiab])) OR (disadvantaged[tiab])) OR (impoverished[tiab])) OR (poverty[tiab])) OR ("economic level"[tiab])) OR ("assets index"[tiab])) OR (income*[tiab]))) OR ((((((((((((((((((((((((((("Social Stigma"[Mesh:NoExp]) OR ("social capital"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Control, Informal"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Support"[Mesh])) OR ("Social Environment"[Mesh])) OR ("Trust"[Mesh:NoExp])) OR ("Social conditions"[Mesh:NoExp])) OR ("Social isolation"[Mesh:NoExp])) OR ("Social marginalization"[Mesh:NoExp])) OR ("Anomie"[Mesh:NoExp])) OR ("social participation"[Mesh:NoExp])) OR ("social exclusion"[tiab])) OR ("social capital"[tiab:~0] OR "social cohesion"[tiab:~0] OR "social cohesiveness"[tiab:~0] OR "social cohesive"[tiab:~0] OR "social organization"[tiab:~0] OR "social organism"[tiab:~0] OR "social organizational"[tiab:~0] OR "social organized"[tiab:~0] OR "social	

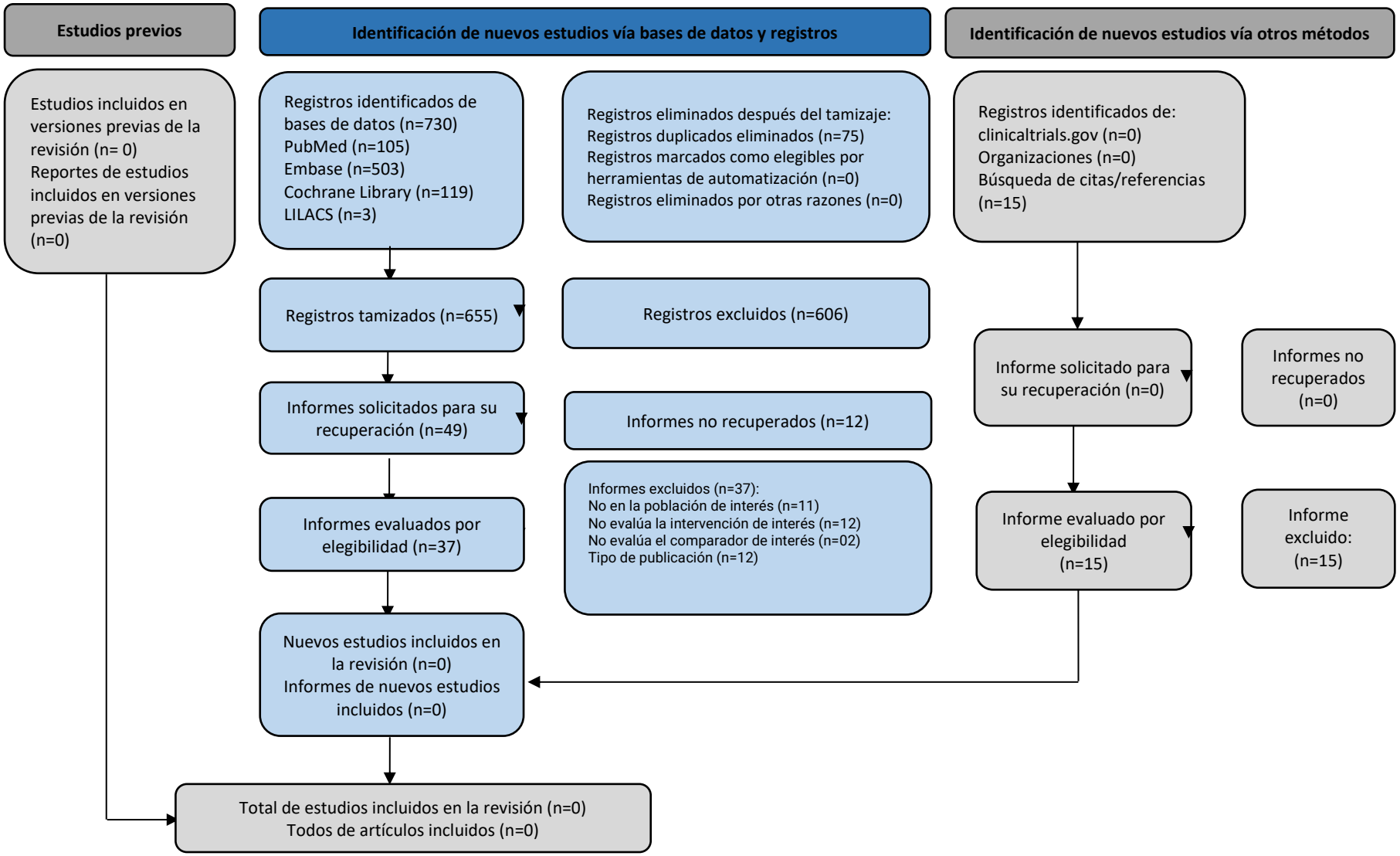
		organisation"[tiab:~0] OR "social organisational"[tiab:~0] OR "social organised"[tiab:~0])) OR ("community cohesion"[tiab:~3] OR "community cohesiveness"[tiab:~3] OR "community cohesive"[tiab:~3] OR "community participation"[tiab:~3] OR "community participative"[tiab:~3] "community participant"[tiab:~3] OR "community participants"[tiab:~3] OR "community participate"[tiab:~3] OR "community participatory"[tiab:~3])) OR ((("neighborhood cohesion"[tiab:~0]) OR ("neighborhood cohesiveness"[tiab:~0])) OR ("neighborhood cohesive"[tiab:~0]))) OR ("social relationships"[tiab])) OR ("social network*"[tiab])) OR ("collective efficacy"[tiab])) OR ("civil society"[tiab])) OR ("informal social control"[tiab])) OR ("neighborhood disorder"[tiab] OR "neighbourhood disorder"[tiab])) OR ("social disorganization"[tiab] OR "social disorganisation"[tiab])) OR (anomie[tiab])) OR ("social support"[tiab])) OR ("social participation"[tiab])) OR (trust[tiab])) OR ("emotional support"[tiab])) OR ("psychosocial support"[tiab])) OR ("community capital"[tiab])) OR ("social influence"[tiab])) OR ((social context*[tiab] OR social-context*[tiab]))))) OR (((((((("Health Status Disparities"[Mesh:NoExp]) OR ("Health Services Accessibility"[Mesh:NoExp])) OR ("Health Equity"[Mesh:NoExp])) OR ("healthcare disparit*"[tiab] OR "health-care disparit*"[tiab])) OR ("health status disparit*"[tiab])) OR ("health disparit*"[tiab])) OR ("health inequalit*"[tiab])) OR ("health inequit*"[tiab])) OR ("medically underserved"[tiab]))	

Latinoamérica y el Caribe	4	("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR	1.219 744

		("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR "Puerto Rico"[All Fields] OR "Panama Canal Zone"[All Fields] OR "Saint Martin"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR "Saint Barthelemy"[All Fields] OR ("suriname"[MeSH Terms] OR "suriname"[All Fields]) OR "St. Lucia"[All Fields] OR "St. Kitts and Nevis"[All Fields] OR "Sint Maarten (Dutch part)"[All Fields] OR "St. Vincent and the Grenadines"[All Fields] OR "St. Martin"[All Fields] OR "Turks and Caicos Islands"[All Fields] OR "Trinidad and Tobago"[All Fields] OR ("uruguay"[MeSH Terms] OR "uruguay"[All Fields]) OR ("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) OR "Virgin Islands (U.S.)"[All Fields] OR (("venezuela"[MeSH Terms] OR "venezuela"[All Fields]) AND RB[All Fields]) OR "Latin America"[All Fields] OR "Latin American"[All Fields] OR "America Latina"[All Fields] OR "South America"[Mesh] OR "Latin America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields]	
Final	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	0

Base de datos o repositorio	Palabra clave	Resultados que cumplen criterios de inclusión
EVID@EASEY	(tag_contexto:("6_ODS3_enfermedades_notrasmisibles") AND tag_tema_saude:("6_leukemia") AND evideasy_perguntas:("aspectos_equidade"))	

ANEXO 2. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE LA EVIDENCIA PARA EFICACIA Y SEGURIDAD



ANEXO 3. MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

N°	Artículo excluido	Diseño	Motivo de exclusión
1	Wang et al. 2023 (29)	Revisión Sistemática	Estudio sin grupo de comparación
2	Liu et al 2023 (30)	Revisión Sistemática	Estudio primario de la comparación de interés no aborda a la población PICO
3	Shao et al. 2024 (31)	Revisión Sistemática	Estudio sin intervención de interés
4	Guo et al. 2023 (32)	Revisión Sistemática	Estudio sin intervención de interés
5	Polk et al. 2016 (33)	Revisión Sistemática	Estudio primario de la comparación de interés no aborda a la población PICO
6	Ramos-Esquivel et al. 2020 (34)	Revisión Sistemática	Estudio primario de la comparación de interés no aborda a la población PICO
7	Pu et al 2024 (35)	Revisión Sistemática	Estudio primario de la comparación de interés no aborda a la población PICO
8	Wang et al. 2024 (36)	Revisión Sistemática	Estudio sin intervención de interés
9	Sledge et al. 2017 (37)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
10	Jang et al. 2020 (38)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
11	Sledge et al. 2020 (39)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés

12	Rugo et al. 2021 (40)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
13	van Ommen-Nijhof et al. 2018 (41)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin intervención de interés
14	Toi et al. 2023 (42)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
15	Goetz et al 2021 (43)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
16	Toi et al. 2021 (44)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
17	Inoue et al. 2021 (45)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
18	Neven et al. 2021 (46)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
19	Guo et al. 2019 (47)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin intervención de interés
20	Jang et al. 2018 (48)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin población de interés
21	Eli Lilly et al. 2024 (49)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Protocolo
22	Mayer et al. 2017 (50)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
23	Grischke et al. 2020 (51)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
24	Kaufman et al. 2017 (52)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
25	C et al. 2024 (53)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso

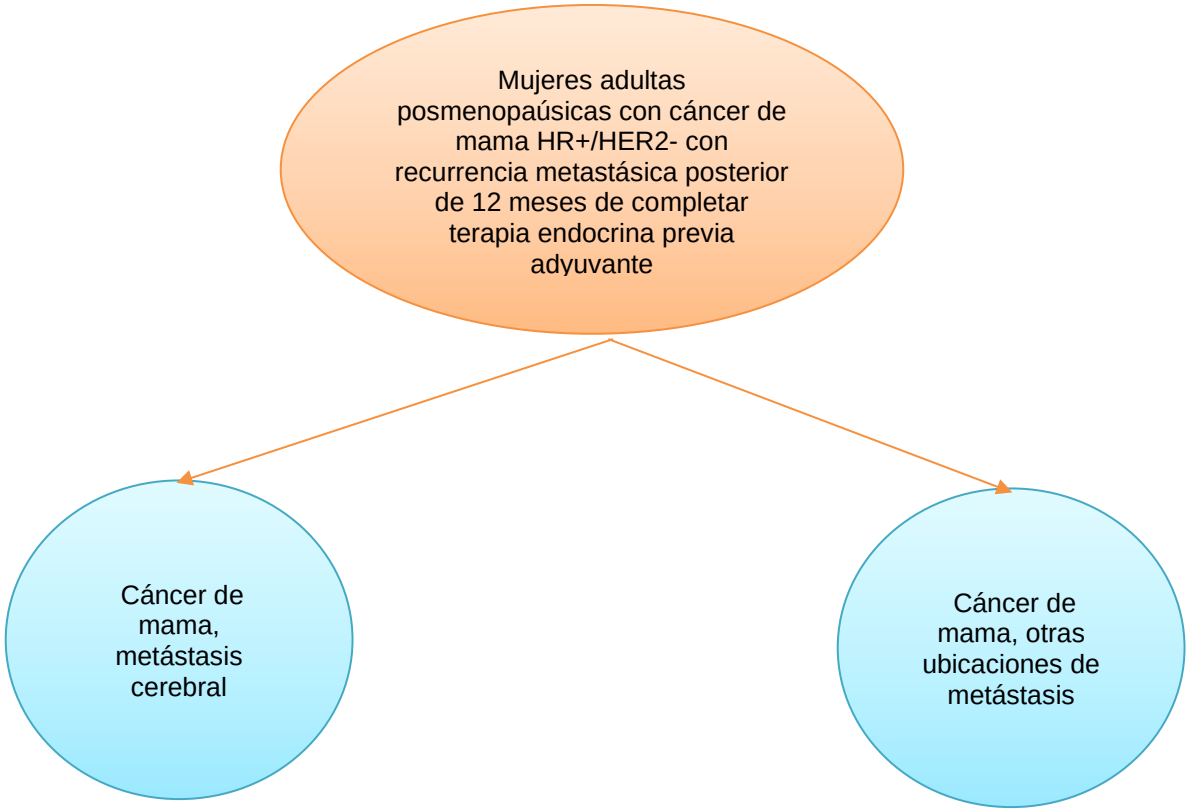
26	Llombart-Cussac et al. 2023 (54)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
27	Llombart et al 2015 (55)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
28	Grischke et al. 2023 (56)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
29	Kalinsky et al. 2022 (57)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: Resumen de congreso
30	Goetz et al. 2022 (58)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin comparación de interés
31	Sonke et al. 2023 (59)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Estudio sin intervención de interés
32	Aramburu et al. 2020 (60)	Ensayo Clínico Aleatorizado	Tipo de publicación: ETS
33	Ferraro et al. 2024 (61)	Observacional Cohorte	Tipo de publicación: Resumen de congreso
34	Von Arx et al. 2023 (62)	Observacional Cohorte	Tipo de publicación: Resumen de congreso
35	Urch et al. 2020 (63)	Observacional descriptivo	Tipo de publicación: Resumen de congreso
36	Buller et al. 2023 (64)	Observacional. retrospectivo	Estudio con intervención diferente
37	Gullick et al. 2023 (65)	Observacional. retrospectivo	Estudio con intervención diferente

ANEXO 4. RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y DEL RIESGO DE SESGO

Ningún estudio incluido.

ANEXO 5. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD

A. Variantes clínicas de la PICO



B. Costos totales por variante clínica

Variante clínica: Cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa adyuvante

Comparador: Fulvestrant

PATOLOGIA	
	Cáncer de mama, Metástasis cerebral , Fulvestrant
ESQUEMA DE MANEJO CLÍNICO	
Procedimientos médicos	

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101002	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO GENERAL	4	100%	27.00	108.00
1006108	PUNCION QUISTE MAMARIO PUNCIÓN BIOPSIA DE MAMA	1	100%	84.00	84.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	100%	221.00	221.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	100%	21.00	84.00
401078	RECUENTO DE PLAQUETAS	4	100%	10.00	40.00

402050	CREATININA	4	100%	12.00	48.00
402164	UREA	4	100%	12.00	48.00
402024	BILIRRUBINA TOTAL	4	100%	10.00	40.00
402025	BILIRRUBINA FRACCIONADA	4	100%	10.00	40.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	4	100%	23.00	92.00
402140	PROTEÍNAS TOTALES Y FRACCIONADAS	4	100%	14.00	56.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	14.00	56.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	4	100%	14.00	56.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	4	100%	31.00	124.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	100%	442.00	1 768.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	469.00	1 876.00
810050	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	459.00	1 836.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	177.00	708.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	1	100%	237.00	237.00
403070	MARCADOR TUMORAL CA. 15-3	4	100%	37.00	148.00
907002	MAMAS	1	100%	117.00	117.00
805005	MAMOGRAFIA BILATERAL 4 PLACAS	1	100%	162.00	162.00

805006	MAMOGRAFIA UNILATERAL 2 PLACAS	1	100%	91.00	91.00
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	28	100%	4.00	112.00
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	10	90%	152.00	1 368.00
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	1%	238.00	7.14
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	1%	238.00	7.14
103001	DIURNA	1	2%	42.00	0.84
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	2%	238.00	14.28
103001	DIURNA	1	3%	42.00	1.26
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	3%	238.00	7.14
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	4	3%	4.00	0.48
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	1%	238.00	16.66
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	1%	21.00	0.84
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	1	1%	442.00	4.42
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	1%	469.00	4.69

404023	HEMOCULTIVO	3	1%	45.00	1.35
805012	TORAX.	1	1%	40.00	0.40
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	1%	152.00	1.52
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	1%	238.00	2.38
501008	TRANSFUSIÓN DE SANGRE TOTAL	1	1%	142.00	1.42
502007	PAQUETE GLOBULAR	1	1%	142.00	1.42
Subtotal					**9 595.06**

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
20296	FULVESTRANT	250mg	INY	5ml	28	100%	267.00	7 475.94
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		10	25%	0.09	0.24
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	25%	5.84	4.38
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	22%	0.01	0.03

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	1%	0.03	0.003
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	1%	0.01	0.001
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	1%	5.84	0.18
05331	PARACETAMOL	1G	TAB		1	15%	0.36	0.05
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		12	1%	0.09	0.01
17646	HIOSCINA BUTIL BROMURO	20 mg/mL	INY	15mL	3	1%	0.01	0.0003
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	1%	5.84	0.18
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	8%	0.01	0.01
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	2%	0.03	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	2%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	2%	5.84	0.35

05856	SODIO BICARBONATO (8.4 %)	20 mL 8.4 g/100 mL	INY		9	10%	1.39	1.25
00808	AMOXICILINA	500mg	TAB		15	22%	0.13	0.42
01684	CEFTRIAXONA SODICA	1g	INY		30	3%	4.30	3.87
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	3	1%	10.63	0.32
17773	MEROPENEM	1g	INY		10	1%	12.69	1.27
05335	PARACETAMOL	500mg	TAB		4	15%	0.03	0.02
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	6%	0.01	0.01
Subtotal								**7 488.53**
Total								**17 083.59**

PATOLOGIA	
	Cáncer de mama, otras ubicaciones de metástasis, Fulvestrant
ESQUEMA DE MANEJO CLÍNICO	
Procedimientos médicos	

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
101002	CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO GENERAL	4	100%	27.00	108.00
1006108	PUNCION QUISTE MAMARIO PUNCIÓN BIOPSIA DE MAMA	1	100%	84.00	84.00
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	100%	221.00	221.00
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	100%	21.00	84.00
401078	RECUENTO DE PLAQUETAS	4	100%	10.00	40.00
402050	CREATININA	4	100%	12.00	48.00
402164	UREA	4	100%	12.00	48.00
402024	BILIRRUBINA TOTAL	4	100%	10.00	40.00
402025	BILIRRUBINA FRACCIONADA	4	100%	10.00	40.00
402081	FOSFATASA ALCALINA	4	100%	23.00	92.00

402140	PROTEINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	4	100%	14.00	56.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	14.00	56.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	4	100%	14.00	56.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	4	100%	31.00	124.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TORAX CON CONTRASTE	4	100%	442.00	1 768.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	469.00	1 876.00
810050	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	459.00	1 836.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	177.00	708.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	1	100%	237.00	237.00
403070	MARCADOR TUMORAL CA. 15-3	4	100%	37.00	148.00
907002	MAMAS	1	100%	117.00	117.00
805005	MAMOGRAFIA BILATERAL 4 PLACAS	1	100%	162.00	162.00
805006	MAMOGRAFIA UNILATERAL 2 PLACAS	1	100%	91.00	91.00
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	28	100%	4.00	112.00
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	5	3%	152.00	22.80
1115002	BIOPSIA DE HUESO	1	10%	195.00	19.50
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	221.00	22.10

809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	5	1.5%	152.00	11.40
1011103	BIOPSIA DE PIEL Y/O TEJ.CEL.SUBCUTÁNEO	1	5.%	70.00	3.50
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	5.%	221.00	11.05
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	1%	238.00	7.14
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	1%	238.00	7.14
103001	DIURNA	1	2%	42.00	0.84
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	2%	238.00	14.28
103001	DIURNA	1	3%	42.00	1.26
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	3%	238.00	7.14
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	4	3%	4.00	0.48
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	1%	238.00	16.66
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	1%	21.00	0.84
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TÓRAX CON CONTRASTE	1	1%	442.00	4.42
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	1%	469.00	4.69

404023	HEMOCULTIVO	3	1%	45.00	1.35
805012	TORAX.	1	1%	40.00	0.40
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	1%	152.00	1.52
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	1%	238.00	2.38
501008	TRANSFUSION DE SANGRE TOTAL	1	1%	142.00	1.42
502007	PAQUETE GLOBULAR	1	1%	142.00	1.42
Subtotal					**8 317.41**

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
20296	FULVESTRANT	250mg	INY	5ml	28	100%	267.00	7 475.94
06600	ACIDO ZOLEDRONICO	4mg	INY		4	5%	12.70	2.54
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		10	25%	0.09	0.24
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	25%	5.84	4.38

02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	22%	0.01	0.03
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	1%	0.03	0.0003
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	1%	0.01	0.001
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	1%	5.84	0.18
05331	PARACETAMOL	1G	TAB		1	15%	0.36	0.05
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		12	1%	0.09	0.01
17646	HIOSCINA BUTIL BROMURO	20 mg/mL	INY	15mL	3	1%	0.01	0.0003
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	1%	5.84	0.18
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	8%	0.01	0.01
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	2%	0.03	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	2%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	2%	5.84	0.35

05856	SODIO BICARBONATO (8.4 %)	20 mL 8.4 g/100 mL	INY		9	10%	1.39	1.25
00808	AMOXICILINA	500mg	TAB		15	22%	0.13	0.42
01684	CEFTRIAXONA SODICA	1g	INY		30	3%	4.30	3.87
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	3	1%	10.63	0.32
17773	MEROPENEM	1g	INY		10	1%	12.69	1.27
05335	PARACETAMOL	500mg	TAB		4	15%	0.03	0.02
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	6%	0.01	0.01
Subtotal								**7 491.07**
Total								**15 808.48**

Intervención: Abemaciclib más Fulvestrant

PATOLOGIA					
	Cáncer de mama, Metástasis cerebral , Abemaciclib + Fulvestrant				
ESQUEMA DE MANEJO CLÍNICO					
Procedimientos médicos					
Código	***Denominación***	***Nº***	***Porcentaje de indicación***	***Costo unitario***	***Costo total ponderado***
101002	*CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO GENERAL*	*4*	*100%*	*27.00*	*108.00*
1006108	*PUNCION QUISTE MAMARIO PUNCIÓN BIOPSIA DE MAMA*	*1*	*100%*	*84.00*	*84.00*
701015	*INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)*	*1*	*100%*	*221.00*	*221.00*
401054	*HEMOGRAMA COMPLETO*	*4*	*100%*	*21.00*	*84.00*
401078	*RECUENTO DE PLAQUETAS*	*4*	*100%*	*10.00*	*40.00*
402050	*CREATININA*	*4*	*100%*	*12.00*	*48.00*
402164	*UREA*	*4*	*100%*	*12.00*	*48.00*
402024	*BILIRRUBINA TOTAL*	*4*	*100%*	*10.00*	*40.00*
402025	*BILIRRUBINA FRACCIONADA*	*4*	*100%*	*10.00*	*40.00*
402081	*FOSFATASA ALCALINA*	*4*	*100%*	*23.00*	*92.00*

402140	*PROTEINAS TOTALES Y FRACCIONADAS*	*4*	*100%*	*14.00*	*56.00*
402159	*TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)*	*4*	*100%*	*14.00*	*56.00*
402158	*TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)*	*4*	*100%*	*14.00*	*56.00*
402055	*DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)*	*4*	*100%*	*31.00*	*124.00*
810062	*TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TÓRAX CON CONTRASTE*	*4*	*100%*	*442.00*	*1 768.00*
810048	*TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE*	*4*	*100%*	*469.00*	*1 876.00*
810050	*TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE*	*4*	*100%*	*459.00*	*1 836.00*
810059	*TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE*	*4*	*100%*	*177.00*	*708.00*
1117022	*GAMMAGRAFIA OSEA*	*1*	*100%*	*237.00*	*237.00*
403070	*MARCADOR TUMORAL CA. 15-3*	*4*	*100%*	*37.00*	*148.00*
907002	*MAMAS*	*1*	*100%*	*117.00*	*117.00*
805005	*MAMOGRAFIA BILATERAL 4 PLACAS*	*1*	*100%*	*162.00*	*162.00*
805006	*MAMOGRAFIA UNILATERAL 2 PLACAS*	*1*	*100%*	*91.00*	*91.00*
305001	*INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA*	*28*	*100%*	*4.00*	*112.00*
809008	*ACELERADOR LINEAL CON FOTONES*	*10*	*90%*	*152.00*	*1 368.00*
103001	*DIURNA*	*1*	*13%*	*42.00*	*5.46*

201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	13%	238.00	92.82
103001	DIURNA	1	3%	42.00	1.26
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	3%	238.00	21.42
103001	DIURNA	1	2%	42.00	0.84
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	2%	238.00	14.28
103001	DIURNA	1	43%	42.00	18.06
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	43%	238.00	102.34
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	4	43%	4.00	6.88
103001	DIURNA	1	27%	42.00	11.34
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	27%	238.00	449.82
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	27%	21.00	22.68
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TÓRAX CON CONTRASTE	1	27%	442.00	119.34
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	27%	469.00	126.63
404023	HEMOCULTIVO	3	27%	45.00	36.45
805012	TORAX.	1	27%	40.00	10.80
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	27%	152.00	41.04

103001	*DIURNA*	*1*	*7%*	*42.00*	*2.94*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*1*	*7%*	*238.00*	*16.66*
501008	*TRANSFUSIÓN DE SANGRE TOTAL*	*1*	*7%*	*142.00*	*9.94*
502007	*PAQUETE GLOBULAR*	*1*	*7%*	*142.00*	*9.94*
103001	*DIURNA*	*1*	*9%*	*42.00*	*3.78*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*3*	*9%*	*238.00*	*64.26*
103001	*DIURNA*	*1*	*3%*	*42.00*	*1.26*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*1*	*3%*	*238.00*	*7.14*
501009	*TRANSFUSIÓN DE UN CONCENTRADO DE PLAQUETAS*	*5*	*3%*	*77.00*	*11.55*
36513	*AFÉRESIS TERAPÉUTICA DE PLAQUETAS*	*1*	*3%*	*30.00*	*0.90*
103001	*DIURNA*	*1*	*1%*	*42.00*	*0.42*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*1*	*1%*	*238.00*	*2.38*
103001	*DIURNA*	*1*	*1%*	*42.00*	*0.42*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*3*	*1%*	*238.00*	*7.14*
103001	*DIURNA*	*1*	*1%*	*42.00*	*0.42*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*1*	*1%*	*238.00*	*2.38*
Subtotal					***10 742.99***

Medicamentos

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	ABEMACICLIB	150mg	TAB		730	100%	178.57	130 356.10
20296	FULVESTRANT	250mg	INY	5ml	28	100%	267.00	7 475.94
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		120	73%	0.09	8.23
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		12	13%	0.09	0.15
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	13%	5.84	2.28
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		20	42%	0.01	0.11
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	3%	0.03	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	3%	0.01	0.004
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	3%	5.84	0.53
05331	PARACETAMOL	1G	TAB		3	33%	0.36	0.35

04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		12	2%	0.09	0.02
17646	HIOSCINA BUTIL BROMURO	20 mg/mL	INY	15mL	3	2%	0.01	0.0001
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	2%	5.84	0.35
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	26%	0.01	0.03
05856	SODIO BICARBONATO (8.4 %)	20 mL 8.4 g/100 mL	INY		9	15%	1.39	1.88
01684	CEFTRIAXONA SODICA	1g	INY		30	43%	4.30	55.47
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	3	27%	10.63	8.61
17773	MEROPENEM	1g	INY		10	27%	12.69	34.26
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	3	9%	10.63	2.87
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	1%	1.25	0.01
05335	PARACETAMOL	500mg	TAB		4	19%	0.03	0.02
06231	TRAMADOL CLORHIDRATO	50mg/mL	INY	1 mL	9	1%	0.06	0.01

02891	*DIMENHIDRINATO*	*50mg*	*TAB*		*10*	*11%*	*0.01*	*0.01*
02884	*DIMENHIDRINATO*	*50mg*	*INY*	*5ml*	*9*	*1%*	*0.04*	*0.003*
Subtotal								***137 947.25***
Total								***148 690.24***

PATOLOGIA								
	Cáncer de mama, otras ubicaciones de metástasis, Abemaciclib + Fulvestrant							
ESQUEMA DE MANEJO CLÍNICO								
Procedimientos médicos								

Código	***Denominación***	***Nº***	***Porcentaje de indicación***	***Costo unitario***	***Costo total ponderado***
101002	*CONSULTA AMBULATORIA POR MÉDICO GENERAL*	*4*	*100%*	*27.00*	*108.00*
1006108	*PUNCION QUISTE MAMARIO PUNCIÓN BIOPSIA DE MAMA*	*1*	*100%*	*84.00*	*84.00*
701015	*INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)*	*1*	*100%*	*221.00*	*221.00*
401054	*HEMOGRAMA COMPLETO*	*4*	*100%*	*21.00*	*84.00*
401078	*RECUENTO DE PLAQUETAS*	*4*	*100%*	*10.00*	*40.00*
402050	*CREATININA*	*4*	*100%*	*12.00*	*48.00*
402164	*UREA*	*4*	*100%*	*12.00*	*48.00*
402024	*BILIRRUBINA TOTAL*	*4*	*100%*	*10.00*	*40.00*
402025	*BILIRRUBINA FRACCIONADA*	*4*	*100%*	*10.00*	*40.00*
402081	*FOSFATASA ALCALINA*	*4*	*100%*	*23.00*	*92.00*

402140	PROTEINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	4	100%	14.00	56.00
402159	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	4	100%	14.00	56.00
402158	TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALECETICA (TGO)	4	100%	14.00	56.00
402055	DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	4	100%	31.00	124.00
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TÓRAX CON CONTRASTE	4	100%	442.00	1 768.00
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	4	100%	469.00	1 876.00
810050	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE CEREBRO CON CONTRASTE	4	100%	459.00	1 836.00
810059	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE PELVIS SIN CONTRASTE	4	100%	177.00	708.00
1117022	GAMMAGRAFIA OSEA	1	100%	237.00	237.00
403070	MARCADOR TUMORAL CA. 15-3	4	100%	37.00	148.00
907002	MAMAS	1	100%	117.00	117.00
805005	MAMOGRAFIA BILATERAL 4 PLACAS	1	100%	162.00	162.00
805006	MAMOGRAFIA UNILATERAL 2 PLACAS	1	100%	91.00	91.00
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	28	100%	4.00	112.00
809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	5	3%	152.00	22.80
1115002	BIOPSIA DE HUESO	1	10%	195.00	19.50
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	10%	221.00	22.10

809008	ACELERADOR LINEAL CON FOTONES	5	1.5%	152.00	11.40
1011103	BIOPSIA DE PIEL Y/O TEJ.CEL.SUBCUTÁNEO	1	5%	70.00	3.50
701015	INMUNO HISTOQUIMICA (MARDADORES)	1	5%	221.00	11.05
103001	DIURNA	1	13%	42.00	5.46
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	13%	238.00	92.82
103001	DIURNA	1	3%	42.00	1.26
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	3%	238.00	21.42
103001	DIURNA	1	2%	42.00	0.84
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	2%	238.00	14.28
103001	DIURNA	1	43%	42.00	18.06
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	43%	238.00	102.34
305001	INTRA MUSCULAR O SUB-CUTANEA, INTRADERMICA	4	43%	4.00	6.88
103001	DIURNA	1	27%	42.00	11.34
201001	CUARTO INDIVIDUAL	7	27%	238.00	449.82
401054	HEMOGRAMA COMPLETO	4	27%	21.00	22.68
810062	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE TÓRAX CON CONTRASTE	1	27%	442.00	119.34
810048	TOMOGRAFIA ESPIRAL MULTICORTE DE ABDOMEN CON CONTRASTE	1	27%	469.00	126.63

404023	HEMOCULTIVO	3	27%	45.00	36.45
805012	TORAX.	1	27%	40.00	10.80
901001	ABDOMEN COMPLETO	1	27%	152.00	41.04
103001	DIURNA	1	7%	42.00	2.94
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	7%	238.00	16.66
501008	TRANSFUSION DE SANGRE TOTAL	1	7%	142.00	9.94
502007	PAQUETE GLOBULAR	1	7%	142.00	9.94
103001	DIURNA	1	9%	42.00	3.78
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	9%	238.00	64.26
103001	DIURNA	1	3%	42.00	1.26
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	3%	238.00	7.14
501009	TRANSFUSIÓN DE UN CONCENTRADO DE PLAQUETAS	5	3%	77.00	11.55
36513	AFÉRESIS TERAPÉUTICA DE PLAQUETAS	1	3%	30.00	0.90
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	1	1%	238.00	2.38
103001	DIURNA	1	1%	42.00	0.42
201001	CUARTO INDIVIDUAL	3	1%	238.00	7.14

103001	*DIURNA*	*1*	*1%*	*42.00*		*0.42*
201001	*CUARTO INDIVIDUAL*	*1*	*1%*	*238.00*		*2.38*
					Subtotal	***9 465.34***

Medicamentos

Código SISMED	***Principio activo***	***Concentración***	***Forma farmacéutica***	***Presentación***	***Unidades***	***Porcentaje de indicación***	***Precio CATPREC***	***Precio total ponderado***
-	*ABEMACICLIB*	*150mg*	*TAB*		*730*	*100%*	*178.57*	*130 356.10*
20296	*FULVESTRANT*	*250mg*	*INY*	*5ml*	*28*	*100%*	*267.00*	*7 475.94*
06600	*ACIDO ZOLEDRONICO*	*4mg*	*INY*		*4*	*5%*	*12.70*	*2.54*
04478	*LOPERAMIDA*	*2mg*	*TAB*		*120*	*73%*	*0.09*	*8.23*
04478	*LOPERAMIDA*	*2mg*	*TAB*		*12*	*13%*	*0.09*	*0.15*
05873	*SODIO CLORURO (0.9%)*	*900 mg/100 mL*	*INY*	*1l*	*3*	*13%*	*5.84*	*2.28*
02891	*DIMENHIDRINATO*	*50mg*	*TAB*		*20*	*42%*	*0.01*	*0.11*
05157	*ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)*	*2 mg/ml*	*INY*	*4ml*	*9*	*3%*	*0.03*	*0.01*

05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	3%	0.01	0.004
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	3%	5.84	0.53
05331	PARACETAMOL	1G	TAB		3	33%	0.36	0.35
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		12	2%	0.09	0.02
17646	HIOSCINA BUTIL BROMURO	20 mg/mL	INY	15mL	3	2%	0.01	0.001
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	3	2%	5.84	0.35
02891	DIMENHIDRINATO	50mg	TAB		10	26%	0.01	0.03
05856	SODIO BICARBONATO (8.4 %)	20 mL 8.4 g/100 mL	INY		9	15%	1.39	1.88
01684	CEFTRIAXONA SODICA	1g	INY		30	43%	4.30	55.47
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	3	27%	10.63	8.61
17773	MEROPENEM	1g	INY		10	27%	12.69	34.26
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	3	9%	10.63	2.87
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	1%	1.25	0.01
05335	PARACETAMOL	500mg	TAB		4	19%	0.03	0.02

06231	*TRAMADOL CLORHIDRATO*	*50mg/mL*	*INY*	*1 mL*	*9*	*1%*	*0.06*	*0.01*
02891	*DIMENHIDRINATO*	*50mg*	*TAB*		*10*	*11%*	*0.01*	*0.01*
02884	*DIMENHIDRINATO*	*50mg*	*INY*	*5ml*	*9*	*1%*	*0.04*	*0.003*
Subtotal								***137 949.79***
Total								***147 415.13***

ANEXO 6. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Se presenta el análisis los intereses declarados por cada participante en la ETS-EMC

Nombres y Apellidos	Rol en la ETS-MC	Tipo de interés(es) declarados	Limitación para la participación
Nicole VILLAGARAY PACHECO	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sergio GOICOCHEA LUGO	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Danny ACOSTA QUISPE	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Guillermo VALENCIA MESIAS	Representante de RON Grupo de trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Luis PUMA VILLANUEVA	Médico especialista solicitante IPRESS Hospital Nacional Carlos Seguín Escobedo Grupo de trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Juana GOMEZ MORALES	Representante de DIGEMID Grupo de trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Alberto BARRENECHEA PASTOR	Representante de la Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas – EsSalud Grupo de trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna

Maria MERMA POLACO	Representante de DPCAN Grupo de trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Olga TUTAYA QUISPE	Representante de DGAIN Grupo de trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Flor MIRABAL VERAMENDI	IAFAS FISSAL	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Maribel CASTRO REYES	IAFAS ESSALUD	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.	Ninguna
Marylin BARRAGAN PACHECO	IAFAS SALUDPOL	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.	Ninguna
Fiorella MARMANILLO MELENDEZ	Coordinadora del grupo de trabajo	Coordinación y planificación del desarrollo de la ETS-EMC.	Ninguna

ANEXO 7. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD)

PREGUNTA:

¿Debería usarse abemaciclib más fulvestrant en lugar de solo fulvestrant para el tratamiento de mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa?

Población	Mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica* posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa**.
Intervención	Abemaciclib†† más fulvestrant†

Comparador	Fulvestrant†
Desenlaces	Críticos: ▪ Sobrevida global ▪ Calidad de vida ▪ Eventos adversos serios Importantes: ▪ Eventos adversos grado 3 o 4 ▪ Tasa de respuesta completa
*****Compromiso visceral o en médula ósea **Terapia Hormonal en el contexto de la adyuvancia. †500mg IM cada 4 semanas (las 3 primeras dosis cada 2 semanas). ††150 mg VO cada 12 horas.	

EVALUACIÓN:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
Necesidad clínica - **<u>Existe una alternativa de tratamiento en el PNUME / PNUDME (necesidad cubierta).</u>** - No existe una alternativa de tratamiento en el PNUME / PNUDME (necesidad no cubierta).	- La NCCN del 2024 recomienda el uso de moduladores selectivos del receptor de estrógeno como fulvestrant en la población objetivo de la presente ETS-EMC. - Fulvestrant no se encuentra dentro del PNUME ni en sus listas complementarias, sin embargo, ha sido adquirido por los institutos oncológicos nacionales de forma excepcional a través de la IAFAS FISSAL.	Los representantes del grupo de trabajo, por unanimidad consideraron la opción de **"existe una alternativa"** basado en que fulvestrant es una alternativa terapéutica para mujeres adultas posmenopáusicas con cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica posterior de 12 meses de completar terapia endocrina previa adyuvante.

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
Efectos deseables *¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?* - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - **No lo sé**	- No se incluyeron estudios para estos desenlaces.	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de **"No lo sé"** basado en que no se encontraron estudios para los desenlaces de sobrevida global, calidad de vida y tasa de respuesta completa.
Efectos indeseables *¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?* - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía **- No lo sé**	- No se incluyeron estudios para estos desenlaces.	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de **"no lo sé"** basado en que no se encontraron estudios para los desenlaces de eventos adversos serios y eventos adversos grado 3 y 4.
Certeza de la evidencia *¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?* - Muy baja - Baja	- No se incluyó estudios en el cuerpo de la evidencia por lo que la certeza de evidencia no pudo ser evaluada. - **Certeza global de la evidencia**: Ningún estudio incluido.	La certeza global de la evidencia fue calificada como **"ningún estudio incluido"** basado en que no se encontraron estudios para los desenlaces de interés.

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
- Moderada - Alta - **<u>Ningún estudio incluido</u>**		
Balance de efectos *¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?* - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - **<u>No lo sé</u>**	- El balance de la magnitud de los efectos deseables (se desconoce) en comparación con la magnitud de los efectos indeseables (se desconoce); y la certeza global de la evidencia (ningún estudio incluido).	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad la opción de **"no lo sé"** basado en que no se encontraron estudios para los efectos deseables e indeseables.
Nivel de innovación - **<u>TS no innovadora</u>** - TS innovadora	- Certeza de la evidencia: Ningún estudio incluido.	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría la opción de **"TS no innovadora"** basado en que no hubo estudios que

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	- Balance de los efectos: Se desconoce.	respondieran la pregunta PICO de interés.
Equidad *¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?* - Reducida - Probablemente reducida - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentada - Aumentada - Varía **- No lo sé**	- No se encontraron estudios que reportan el impacto en la equidad en salud.	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría que "**no se conoce"** el impacto de la TS en la equidad.
Recursos necesarios *¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?* - **Costos extensos** - Costos moderados - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No lo sé	- El estudio de costo reportó que el uso de abemaciclib más fulvestrant en comparación de solo fulvestrant superaría al equivalente a 18 UIT.	El grupo de trabajo consideró por mayoría que el costo de abemaciclib más fulvestrant como "**costos extensos"**.

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
Costo-efectividad *¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?* - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece ni a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Varía - **<u>Ningún estudio incluido</u>**	- No se hallaron estudios de costo efectividad en Perú o la región sobre el impacto de abemaciclib más fulvestrant en la población estudiada.	Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad que "**no se conoce"** si la costo-efectividad favorece a la intervención o a la comparación.

RESUMEN DE JUICIOS

Criterios	Juicio						
Necesidad clínica	Existe alternativa	No existe alternativa					
Efectos deseables (beneficios)	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande	Varía	No lo sé	
Efectos indeseables (daños)	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande	Varía	No lo sé	
Certeza de la evidencia	muy baja	Baja	Moderada	Alta	Ningún estudio incluido		
Balance de efectos	No lo sé	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía

Nivel de innovación	TS no innovadora	TS innovadora					
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Recursos necesarios	No lo sé	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía

TIPO DE RECOMENDACIÓN

RECOMENDACIÓN EN CONTRA

No se recomienda el uso

REDACCIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

a. Recomendación formulada por el grupo de trabajo de la ETS-EMC

En mujeres adultas posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama HR+/HER2- con recurrencia metastásica, de compromiso visceral o en médula ósea, posterior de 12 meses de completar terapia endocrina adyuvante previa, no recomendamos el uso de abemaciclib más fulvestrant (**recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia al momento para determinar su eficacia y seguridad en la población de la PICO validada**).

Comentarios:

La recomendación final formulada por los representantes del grupo de trabajo está basada en una votación unánime y concluyeron en no recomendar la intervención evaluada. Sin embargo, el representante de la IPRESS solicitante manifiesta que

fulvestrant debería tener mayor disponibilidad y adquisición en las diferentes IPRESS. Además, que para otros escenarios de recurrencia metastásica en cáncer de mama HR+/HER2- en mujeres posmenopáusicas debería evaluarse el uso de la tecnología sanitaria de abemaciclib más fulvestrant.

b. Justificación

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	No se pudo determinar.	No se pudo determinar el balance de los efectos debido a la falta de evidencia que aborde específicamente la pregunta PICO.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	No se pudo determinar.	No se pudo determinar la certeza global de la evidencia debido a la falta de estudios que aborden específicamente la pregunta PICO.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace final contó con información.	No se contó con información para desenlaces finales debido a la falta de evidencia que abordara específicamente la pregunta PICO.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Se desconoce si es costo-efectiva	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a la falta de estudios que evalúen la costo-efectividad de la intervención en la población de interés.