



## EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**ETS-EMC N° 016-2025-RENETSA**

JULIO 2025

**Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib**

**ETS  
EMC**

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

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO N° 06-SDETS/CETS-2025

Julio, 2025

**Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib**

**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. Diego Rolando Venegas Ojeda  
Presidente ejecutivo  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

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

Dr. David Victorino Jumpa Armas  
Subdirector 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 Comité Farmacoterapéutico del Hospital Santa Rosa.

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 han sido valorados por un grupo de trabajo para formular una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Técnico Especializado 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**

Aurora Elizabeth Medina Pérez. Profesional de la salud de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

Elmer Jemoel Fiestas Saldarriaga. Profesional de la Salud de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

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

## **Revisor**

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

## **Grupo de trabajo**

Panel colegiado, encargado de formular la recomendación de uso de la tecnología sanitaria evaluada, conformado por:

Dra. Sandy Marlene Carmona Lozano del Hospital Santa Rosa (IPRESS solicitante)

Dra. Katia Mercedes Roque Pérez de la Red Oncológica Nacional (RON)

Q.F. María Luisa Merma Polanco de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN) del Ministerio de Salud (MINSa).

Dra. Olga de los Angeles Tutaya Quispe de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN) del Ministerio de Salud (MINSa).

Q.F. María Emilia Ledezma Carbajal de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Lic. Sherly Katherine Figueroa Maturrano de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Integral de Salud (IAFAS SIS)

Dr. Rubén Darío Hermoza Ibáñez de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Social de Salud (IAFAS ESSALUD)

Dr. Miguel Armando Zúñiga Olivares de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (IAFAS SALUDPOL)

Dra. Rebeca Azucena Serra Jaramillo de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud de la Fuerza Aérea del Perú (IAFAS FOSFAP).

## 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). Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib. Elaborado por Aurora Elizabeth Medina Pérez, Elmer Jemoel Fiestas Saldarriaga y Danny Alexander Acosta Quispe. Lima: Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud. Instituto Nacional de Salud, julio de 2025. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 06-SDETS/CETS-2025.

## TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO .....	7
MENSAJES CLAVE .....	11
I INTRODUCCIÓN .....	22
I.1 Cuadro clínico.....	22
I.2 Tecnología sanitaria .....	26
I.3 Justificación de la evaluación .....	29
II OBJETIVOS .....	29
III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC .....	30
III.1 Formulación de pregunta PICO.....	30
III.1.1 Graduación de los desenlaces .....	33
IV METODOLOGÍA .....	33
IV.1 Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad).....	33
IV.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés .....	37
IV.3 Recursos necesarios (Costos).....	38
IV.4 Costo-efectividad .....	40
IV.5 Evidencia sobre carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad. ....	41
V RESULTADOS.....	42
V.1 CARGA DE ENFERMEDAD .....	42
V.2 NECESIDAD CLÍNICA.....	42
V.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD).....	44
V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA .....	62
V.5 BALANCE DE EFECTOS .....	62
V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN .....	66
V.7 EQUIDAD.....	67
V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS) .....	68
V.9 COSTO-EFECTIVIDAD .....	70
VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS .....	71
VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN.....	72
VIII CONCLUSIONES .....	74
IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC.....	76
X DECLARACIÓN DE INTERESES .....	77
XI FINANCIAMIENTO.....	77
XII REFERENCIAS.....	77
XIII ANEXOS .....	81
ANEXO 1. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	81

Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para evaluación de los subrogados.....	81
Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad .....	83
Anexo 1c. Umbrales clínicos establecidos por el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).....	85
Anexo 1d. Estrategias de búsqueda para valores o preferencias de los pacientes .....	87
Anexo 1e. Estrategias de búsqueda para evidencia económica.....	89
Anexo 1f. Estrategias de búsqueda para evidencia sobre el impacto en la equidad en salud.....	92
<b>ANEXO 2. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE LA EVIDENCIA PARA EFICACIA Y SEGURIDAD.....</b>	<b>96</b>
<b>ANEXO 3. MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO .....</b>	<b>97</b>
<b>ANEXO 4. RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y DEL RIESGO DE SESGO</b>	<b>99</b>
<b>ANEXO 5. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD .....</b>	<b>102</b>
<b>ANEXO 6. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE VALORACIÓN DE LA ETS Y FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN .....</b>	<b>139</b>
<b>ANEXO 7. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE LOS INTERESES DECLARADOS.....</b>	<b>140</b>
<b>ANEXO 8. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD).....</b>	<b>141</b>

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADNtc	ADN tumoral circulante
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
AVISA	Años de vida saludables
AVD	Años 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
CENARES	Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud
CDC-Perú	Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú
CETS	Centro de Evaluaciones de Tecnologías en Salud
CFT	Comité Farmacoterapéutico
COI	Cost of Illness
CONETEC	Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CPCNP	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
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	Eastern Cooperative Oncology Group
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
EMA	European Medicines Agency
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESSALUD	Seguro Social de Salud del Perú
EtD	Marco de la evidencia para la recomendación (del inglés “Evidence to decision / recommendation”)
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
ETS-EMC	Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio
FAP	Fuerza Aérea del Perú
FCE	Factor de crecimiento epidérmico
FDA	Food and Drug Administration
FFAA	Fuerzas Armadas
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
HR	Hazard Ratio
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
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
INS	Instituto Nacional de Salud
IPRESS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
LSN	Límite superior normal
MINSA	Ministerio de Salud
MINSAL	Ministerio de Salud de Chile
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI	National Cancer Institute
NGS	Secuenciación de Próxima Generación
OMS	Organización Mundial de la Salud
PNP	Policía Nacional del Perú
PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RFCE	Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico
RoB	Risk of Bias
RON	Red Oncológica Nacional
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SIS	Seguro Integral de Salud
SG	Sobrevida Global
TBP	Tráquea, bronquios y pulmones
TKI	Tyrosine kinase inhibitor
TS	Tecnología Sanitaria
UIT	Unidad Impositiva Tributaria

## MENSAJES CLAVE

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Santa Rosa, del Ministerio de Salud, mediante Oficio N° 3460-002-2024-DG/001-CFT-HSR-MINSA.
- El cáncer de pulmón ocupa el primer lugar en mortalidad por cáncer en el mundo y el segundo lugar, en el Perú. La carga de la enfermedad, en el Perú, fue de 88 548.93 años de vida saludables (AVISA) perdidos.
- El amivantamab es un anticuerpo biespecífico dirigido contra los receptores del FCE y MET, el carboplatino tiene propiedades antineoplásicas citotóxicas y el pemetrexed es un agente antineoplásico antifolato multidiana.
- La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente: **P:** Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib; **I:** Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed; **C:** Combinación de carboplatino y pemetrexed; **O:** Sobrevida global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grado  $\geq 3$  (importante), tasa de respuesta completa (importante).
- La evidencia para responder a la pregunta PICO se obtuvo de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de fase 3, de etiqueta abierta, el cual reportó información para todos los desenlaces priorizados, a excepción de calidad de vida. Los resultados del uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en la sobrevida global fueron inciertos, debido a que la certeza de evidencia fue muy baja; mientras que la magnitud de los eventos adversos serios fue moderada (certeza de evidencia baja).
- El grupo de trabajo emitió los juicios para los criterios del marco multicriterio mediante votaciones cuando no hubo consenso. Se eligió la opción que alcanzó al menos el 70% de los votos y cuando ello no fue posible, se realizó una nueva votación y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos. En resumen, los juicios fueron los siguientes: necesidad clínica: **no existe alternativa (necesidad no cubierta)**; efectos deseables: **pequeños**; efectos indeseables: **moderados**; certeza global de la evidencia: **muy baja**; balance de los efectos: **incierto (no lo sé)**; nivel de innovación: **tecnología sanitaria innovadora**; impacto en la equidad:

**aumentada** para algunos miembros del grupo de trabajo e **incierto** para otros miembros del grupo de trabajo; recursos necesarios: **costos extensos**, costo-efectividad: **ningún estudio incluido**.

- Los representantes del grupo de trabajo emitieron una recomendación mediante votaciones ya que no hubo consenso. Se eligió la opción que alcanzó al menos el 70% de los votos y cuando ello no fue posible, se realizó una nueva votación y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos. Se concluyó en una recomendación a favor del uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib (**Recomendación a favor de la intervención, basada en una certeza general de la evidencia muy baja**).

## RESUMEN EJECUTIVO

### INTRODUCCIÓN

#### Cuadro clínico

En el 2022, a nivel mundial, se reportaron 2 480 675 casos nuevos y 1 817 469 muertes por cáncer de pulmón. Considerando estas cifras, el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar entre los cánceres más frecuentes y el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer más frecuentes.

En el Perú, para el 2022, se estimaron unos 2 919 casos nuevos y 2 630 muertes por cáncer de pulmón, con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 6.8 casos por 100 000 habitantes y tasa de mortalidad estandarizada por edad de 6.0 muertes por 100 000 habitantes. En base a ello, el cáncer de pulmón ocupa el séptimo lugar entre los cánceres más frecuentes y el segundo lugar entre las causas de muerte por cáncer más frecuentes en el Perú.

Esta neoplasia puede ser clasificada según su histología, siendo más común el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), cuya tasa de supervivencia a los 5 años es baja (23%). Así mismo, el CPCNP se clasifica según su subtipo histológico en carcinoma de células escamosas y de células no escamosas (adenocarcinoma, carcinoma de células grandes y otros). El cáncer de pulmón, también, se caracteriza según los biomarcadores tumorales y alteraciones genéticas como las mutaciones. En el CPCNP ocurren, con mayor frecuencia, las mutaciones en el gen RFCE, de las cuales, las más comunes son las deleciones en el exón 19 y las sustituciones en el exón 21 (como la L858R). El cáncer de pulmón, generalmente, es diagnosticado cuando la enfermedad se encuentra en una fase avanzada, momento en el cual las alternativas de tratamiento son reducidas. Además, en el Perú, en el 2021, la estimación de los años de vida saludables (AVISA) perdidos para pacientes con cáncer de tráquea, bronquios y pulmones fue 88 548.93.

#### Tecnología sanitaria

Amivantamab es un anticuerpo biespecífico de inmunoglobulina G1, dirigido contra los receptores del factor de crecimiento epidérmico (FCE) y MET. Adicionalmente, amivantamab también podría interactuar con el sistema inmunitario debido a que activa la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Por otro lado, carboplatino es un compuesto de platino que tiene propiedades antineoplásicas citotóxicas, que modifica la estructura del ADN e inhibe su síntesis; mientras que pemetrexed es un agente antineoplásico antifolato multidiana, que

interrumpe los procesos metabólicos esenciales dependientes de folato que se requieren para la replicación celular.

En el Perú, amivantamab, carboplatino y pemetrexed cuentan con registro sanitario vigente a la fecha (N° BE-01317, N° EE01474 y N° EE11579, respectivamente) otorgado por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID). Actualmente, amivantamab no forma parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME). Así mismo, es un fármaco que se comercializa bajo la denominación RYBREVANT®. En nuestro país, según la ficha técnica de DIGEMID, está indicado únicamente como tratamiento de primera línea del CPCNP con mutaciones de inserción del exón 20 del RFCE y para CPCNP previamente tratado con mutaciones de inserción del exón 20 del RFCE; no obstante, según la FDA y la EMA, se encuentra aprobado, en combinación con carboplatino y pemetrexed, para pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico, con deleciones en el exón 19 del RFCE o mutaciones por sustitución L858R en el exón 21, previamente tratado, con enfermedad progresiva con un inhibidor de la tirosina quinasa del RFCE.

### **Justificación de la evaluación**

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realiza a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Santa Rosa, del Ministerio de Salud (MINSA), mediante Oficio N° 3460-002-2024-DG/001-CFT-HSR-MINSA, 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 N° 004-2022-SA.

### **OBJETIVOS**

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, necesidad clínica, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio del esquema terapéutico de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.

- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.

## **METODOLOGÍA**

A partir de una pregunta clínica, se realizó una evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) sobre amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, 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 *Evidence to decisión* (EtD).

### **Pregunta clínica y graduación de desenlaces**

Se validó la pregunta clínica y graduó la importancia de los desenlaces, con participación de la profesional representante de la institución solicitante y el equipo metodológico a cargo de la presente ETS-EMC. Se revisó información sobre la condición de salud de la presente evaluación para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta clínica guardan relación con los valores, preferencias y expectativas de tratamiento de los pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.

### **Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)**

Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE, Cochrane Library y LILACS (Biblioteca virtual en salud) desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 28 de marzo de 2025. Además, se realizó una búsqueda en el registro de ensayos clínicos de ClinicalTrials.gov. El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un evaluador en la plataforma electrónica Rayyan, y supervisado por un revisor. Se evaluó el riesgo de sesgo mediante la herramienta *Risk of Bias 1.0* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane. La certeza de la evidencia se determinó mediante la metodología *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE) y pudo ser: “muy

baja”, “baja”, “moderada”, o “alta”. Se utilizó una tabla de resumen de evidencia (SoF) para presentar los efectos para cada desenlace y se comunicaron mediante fraseos establecidos por la metodología GRADE.

Para determinar la magnitud de los efectos deseables e indeseables, se tomó en cuenta la metodología IQWiG. Con los umbrales de esta metodología, se pudo diferenciar entre “no efecto”, y magnitudes de efecto “pequeño”, “moderado” y “grande”. Siempre que la certeza de la evidencia fue al menos “baja”, según la metodología GRADE, se procedió a evaluar la magnitud del efecto. Caso contrario, se concluyó en que el efecto era incierto y, por ende, no era posible determinar su magnitud.

Para el balance entre los efectos deseables e indeseables, la dirección de la recomendación estuvo en base a la magnitud de los potenciales beneficios y daños, considerando la certeza de evidencia para cada desenlace. La certeza global de la evidencia para esta recomendación estuvo en base a la certeza de evidencia de los desenlaces relevantes para tomar 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 Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (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 evaluar la necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), petitorio farmacológico de EsSalud, la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas y se consultaron guías de práctica clínica (GPC) para pacientes con esta condición, con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles son consideradas opciones de tratamientos 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. Así mismo, se realizó la búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) hasta el 14 de abril de 2025, aplicando filtros para estudios locales o regionales.

## Recursos necesarios (costos)

Se desarrolló un estudio de costo de enfermedad (COI) desde la perspectiva del financiador (costos médicos directos). Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de 1 año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia.

Para el costo de los procedimientos médicos se aplicó la metodología estándar de costeo, la cual se encuentra 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 Prestadores 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 consultó 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). Así mismo, se realizó una búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios de costo-efectividad en un contexto local o regional, con fecha de búsqueda 14 de abril de 2025.

## Elaboración de la recomendación

Se convocó a un Grupo de Trabajo conformado por representantes del Hospital Santa Rosa (IPRESS solicitante), de la Red Oncológica Nacional (RON), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN) del MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Integral de Salud (IAFAS SIS), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Social de Salud (IAFAS ESSALUD), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (IAFAS SALUDPOL) y de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud de la Fuerza Aérea del Perú (IAFAS FOSFAP). El equipo metodológico de CETS-INS presentó la evidencia para apoyar la evaluación de los diez criterios mencionados. El grupo de trabajo emitió los juicios

para los criterios del marco multicriterio mediante votaciones cuando no hubo consenso. Se eligió la opción que alcanzó al menos el 70% de los votos y cuando ello no fue posible, se realizó una nueva votación y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos.

## RESULTADOS

**Pregunta clínica:** La pregunta PICO validada y la graduación de importancia de desenlaces fue la siguiente, **P:** Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib; **I:** Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed; **C:** Combinación de carboplatino y pemetrexed; **O:** Sobrevida global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grado  $\geq 3$  (importante) y tasa de respuesta completa (importante). Para la formulación de la recomendación se consideraron los desenlaces críticos.

A continuación, se muestran los juicios emitidos por cada criterio:

**Necesidad clínica:** Las guías internacionales recomiendan distintos regímenes terapéuticos para esta población, entre ellos: la combinación de carboplatino y pemetrexed. Este último es un medicamento que se encuentra fuera de PNUME pero que fue brindado a los pacientes a través del SIS. A su vez, se encuentra dentro del petitorio farmacológico de EsSalud y también, dentro del petitorio institucional de la Dirección de Salud Policial (según lo manifestado por el representante de la IAFAS SALUDPOL). Se llevó a cabo una ronda de votación y, pese a lo expuesto, el grupo de trabajo determinó que "**no existe alternativa**".

**Efectos deseables e indeseables:** La evidencia de soporte para la evaluación de la eficacia y seguridad de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, procede del ECA MARIPOSA-2, el cual es un ensayo clínico aleatorizado de fase III, multicéntrico y de etiqueta abierta.

Se encontró que, con 1 año y 7 meses de seguimiento, los efectos en la mortalidad (efectos deseables) al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, son inciertos (certeza de la evidencia muy baja), lo que impide determinar la magnitud del efecto; el HR reportado por el estudio fue de 0.77, IC95%: 0.49 a 1.21, es decir, sin diferencia estadísticamente significativa. A pesar de la certeza de la evidencia muy baja, el grupo de trabajo consideró que los efectos deseables al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en lugar de la

combinación de carboplatino y pemetrexed, fueron “**pequeños**”, fundamentando que los resultados reportados corresponden a resultados inconclusos de un ECA que aún no ha terminado y que consideran que existe una tendencia a que aumente la sobrevida global en el grupo que recibe amivantamab más quimioterapia.

Respecto a los efectos indeseables (daños) en los eventos adversos serios de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en comparación con la combinación de carboplatino y pemetrexed, a 1 año y 7 meses de seguimiento, y con una certeza de la evidencia baja, se encontró un aumento de los eventos adversos serios al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed; RR: 1.60 (1.13 a 2.28) (diferencia absoluta de riesgos de +12.1% [IC 95%: +2.6% a +25.8%]). Por lo tanto, teniendo en cuenta la magnitud del efecto en base a los umbrales de IQWiG, la magnitud de los efectos indeseables es moderado. En la valoración de este criterio, y en concordancia con la evidencia, el grupo de trabajo consideró que los efectos deseables al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, son “**moderados**”.

**Certeza de la evidencia:** Para valorar la certeza de la evidencia global, se tomó en cuenta la menor certeza de la evidencia de los desenlaces críticos; por ende, la certeza global de la evidencia fue considerada “**Muy Baja**”.

**Balance de efectos deseables e indeseables:** Dado que los beneficios fueron catalogados como pequeños, los daños como moderados y la certeza global de la evidencia como muy baja, el grupo de trabajo consideró que el balance de efectos es “**incierto (no lo sé)**”.

**Nivel de innovación:** Se considera una tecnología sanitaria como innovadora si genera una mejora sustancial en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes, en términos de mayor eficacia o seguridad, en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada. Pese a lo expuesto, el grupo de trabajo consideró que amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed es una “**TS innovadora**”.

**Equidad:** No se identificaron estudios que reportaran el impacto en la equidad en salud en la población de interés. A su vez, se presentó que existe diferencia en la administración de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, comparado con la combinación de carboplatino más pemetrexed. Así mismo, se presentaron preguntas orientadoras relacionadas a evaluar el impacto en la equidad que se puede generar al brindar estas terapias. El grupo de trabajo consideró expresar que, para un grupo de representantes, la

equidad es “**aumentada**”, mientras que para otro grupo de representantes, la equidad es desconocida (“**no lo sé**”).

**Recursos necesarios (costos):** El estudio de costos reportó cuatro variantes clínicas con el uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, comparado con la combinación de carboplatino más pemetrexed. Tomando en cuenta que genera un incremento anual en los costos por paciente de S/736 458.32, en cada variante clínica, el grupo de trabajo consideró que amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed genera “**costos extensos**”.

**Costo-efectividad:** No se incluyeron estudios que evaluaran la costo-efectividad del uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en la población de interés. 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 adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se recomienda el uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed. **(Recomendación a favor basada en una certeza general de la evidencia muy baja).**

**Comentarios:** Los resultados reportados por el ensayo clínico que fue cuerpo de evidencia para esta evaluación fue un análisis interino; sin embargo, se conoce que, según el registro en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), se esperan resultados finales en setiembre de 2026, es decir, el ensayo aún continúa en curso. Por ello, se considera importante reevaluar esta decisión al contar con los resultados finales del ensayo clínico incluido para esta evaluación. Además, al existir evidencia de muy baja certeza, la IPRESS que brinde amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed debe generar “evidencia del mundo real” sobre su efectividad clínica y remitirla a la RENETSA anualmente. Esta información será utilizada en una reevaluación de la recomendación en un plazo de 2 años.

<b>Criterio</b>	<b>Resultado de valoración (juicios emitidos)</b>	<b>Comentario</b>
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	El balance entre los efectos deseables e indeseables es incierto (Juicio “no lo sé”).	El grupo de trabajo consideró que, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, la magnitud de los beneficios fue pequeño, la magnitud de los daños fue moderada, y la certeza global de la evidencia fue muy baja. Por ello, el grupo de trabajo consideró que el balance de los efectos es incierto.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global fue determinada como “muy baja”.	Se tomó en cuenta la certeza de evidencia de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.
Tipo de desenlace evaluado	Los desenlaces evaluados son críticos y todos corresponden a desenlaces finales.	La recomendación fue emitida valorando los efectos en los desenlaces críticos de sobrevida global, y eventos adversos serios. Todos fueron desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido	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.
<b>Recomendación a favor del uso de la intervención basada en certeza global de la evidencia muy baja.</b>		

**PALABRAS CLAVES:** Cáncer de pulmón de células no pequeñas, genes RFCE, evaluación de la tecnología biomédica (DeCS).

## I INTRODUCCIÓN

### I.1 Cuadro clínico

A nivel mundial, en el 2022, GLOBOCAN reportó 2 480 675 casos nuevos de cáncer de pulmón (siendo más frecuente en varones, con 1 572 045 casos) y una tasa de incidencia estandarizada por edad de 23.6 casos por 100 000 habitantes. La mortalidad mundial por cáncer de pulmón fue de 1 817 469 muertes (siendo más frecuente en varones, con 1 233 241 casos), con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 16.8 muertes por 100 000 habitantes. Considerando estas cifras, el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar entre los cánceres más frecuentes, así como también, el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer a nivel mundial (1).

En Latinoamérica y El Caribe, en el 2022, se presentó 105 306 casos nuevos de cáncer de pulmón (ocupando el cuarto lugar de todos los cánceres), con una tasa de incidencia estandarizada por edad de 12.1 casos por 100 000 habitantes; y se registraron 90 846 muertes por cáncer de pulmón (ocupando el primer lugar de todos los cánceres), con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 10.3 por 100 000 habitantes (1).

En el 2022, GLOBOCAN reportó, en el Perú, 2 919 casos nuevos de cáncer de pulmón (siendo 1 443 casos en varones y 1 476 casos en mujeres) y una tasa de incidencia estandarizada por edad de 6.8 casos por 100 000 habitantes. La mortalidad, en el Perú, por cáncer de pulmón fue de 2 630 muertes (siendo 1 316 casos en varones y 1 314 casos en mujeres), con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 6.0 muertes por 100 000 habitantes. Considerando estas cifras, el cáncer de pulmón ocupa el séptimo lugar entre los cánceres más frecuentes y el segundo lugar entre las causas de muerte por cáncer en el Perú (1).

Por otro lado, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana (2013 - 2015), el cáncer de pulmón tuvo una incidencia de 3 522 casos nuevos en ese periodo (1 832 casos en varones y 1 690 casos en mujeres), con una tasa de incidencia estandarizada de 11.3 casos por 100 000 habitantes. Esta neoplasia representó el 5.8% de todas las neoplasias malignas en varones y el 4.4% de todas las neoplasias malignas en mujeres. Así mismo, el cáncer de pulmón fue la segunda causa de muerte por cáncer en Lima metropolitana, con 2 911 personas fallecidas (1 546 varones y 1 365 mujeres), y una tasa de mortalidad de 9.2 por 100 000 habitantes (2).

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) ha reportado un total de 9 940 nuevos casos de cáncer de pulmón durante los años 2000 a 2023, siendo el noveno

cáncer con mayor incidencia. El 47.77% de estos nuevos casos corresponde a género masculino y el 52.23%, a género femenino. Esta neoplasia fue detectada, con mayor frecuencia, en personas cuyas edades son mayores o iguales a 65 años (2 298 nuevos casos de mujeres y 2 348 nuevos casos de varones), seguido por personas cuyas edades se encuentran entre 50 y 64 años (1 997 nuevos casos de mujeres y 1 677 nuevos casos de varones) y una cifra menor en personas menores de 50 años (897 nuevos casos de mujeres y 723 nuevos casos de varones). Así mismo, estos casos nuevos de cáncer de pulmón fueron detectados, en su mayoría, en estadio clínico IV (5 702 casos), mientras que en los estadios clínicos I, II y III fueron 177, 106 y 961 casos nuevos, respectivamente (3).

El cáncer de pulmón, generalmente, es diagnosticado cuando la enfermedad se encuentra en una fase avanzada, momento en el cual las alternativas de tratamiento son reducidas (4). Un estudio reportó que la supervivencia global a los 60 meses, agrupando a los pacientes con cáncer de pulmón por estadios, es de 82% para estadios IA, de 66% para estadios IB, 52% para estadios IIA, 47% para estadios IIB, 36% para estadios IIIA, 19% para estadios IIIB y 6% para estadio IV (5).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tipo más común de cáncer de pulmón es el de células no pequeñas (CPCNP) (4). Esta categoría histológica representa más del 80-85% de todos los casos de cáncer de pulmón y su tasa de supervivencia a los 5 años es baja (23%), debido a su diagnóstico tardío. Así mismo, el CPCNP se clasifica según su subtipo histológico en adenocarcinoma (40%), carcinoma de células escamosas (25-30%), carcinoma de células grandes (10-15%) y otros. De igual manera, el cáncer de pulmón, también se caracteriza según los biomarcadores tumorales y alteraciones genéticas como las mutaciones. Entre ellas se encuentra, la mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE), con una frecuencia del 10% al 35% (6,7). En el CPCNP, también, ocurren con mayor frecuencia las mutaciones en el gen RFCE, de las cuales, las más comunes son las deleciones en el exón 19 y las sustituciones en el exón 21 (como la L858R), con un 45% y 40%, respectivamente (7).

El principal factor de riesgo que se ha asociado con el cáncer de pulmón es el tabaquismo (incluyendo el tabaquismo pasivo), siendo este un factor altamente modificable. Otros factores de riesgo modificables que se asocian a este cáncer son la exposición al radón, asbesto, cromo, cadmio, arsénico, radiactividad y productos del carbón, las cuales pueden presentarse en el uso de combustibles sólidos para cocinar (8). Así mismo, la exposición prolongada a la contaminación atmosférica en grandes

ciudades con congestión vehicular, también, es considerado como un factor de riesgo para esta neoplasia. Por otro lado, existen factores de riesgo genéticos que se asocian a esta enfermedad, por lo cual se deben considerar los antecedentes personales o familiares de cáncer de pulmón (9).

Respecto a la carga de la enfermedad, un estudio (GBD, por sus siglas en inglés) reportó que la incidencia mundial del cáncer de tráquea, bronquios y pulmones (TBP) ha aumentado significativamente entre 1990 y 2021, de 1.1 millones (1.1 – 1.2) a 2.3 millones (2.1 – 2.5), representando un aumento del 101.5% y la mortalidad presentó un aumento de 86.7%. Así mismo, el cáncer de TBP ocasionó 46.5 millones (41.9 – 51.2) de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) para ambos sexos, en el 2021, a nivel mundial (10).

El *Institute for Health Metrics and Evaluation* estimó el número de años de vida saludables (AVISA) perdidos y el número de años vividos con discapacidad (AVD), y reportó 88 548.93 AVISA perdidos (63 966.89 – 113 270.65) y 849.09 AVD (501.0 – 1 215.82) en pacientes con cáncer de TBP en el Perú en el 2021 (11).

En el 2019, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú (CDC-Perú) realizó el análisis de la carga de enfermedad de distintos problemas de salud y reportó la estimación de los AVISA perdidos, el cual combina el número años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) y AVD. En pacientes con tumor maligno de TBP, se reportó un total de 39 521 AVISA, 39 023 AVP y 498 AVD, a nivel nacional (12).

El cáncer de pulmón, generalmente, no presenta síntomas durante la mayor parte de su desarrollo; no obstante, el 90% de los pacientes ya presentan síntomas en el momento del diagnóstico (13). El cuadro clínico del cáncer de pulmón suele variar de acuerdo a la extensión de la enfermedad. En un estadio no metastásico, los síntomas que se pueden presentar son tos, disnea, hemoptisis leve, neumonía recurrente y síndrome paraneoplásico. Cuando existe invasión a mediastino, pleura, pericardio y/o pared torácica, se pueden presentar ronquera, dolor en la pared torácica, neuropatía del plexo braquial, obstrucción de la vena cava superior, disfagia y/o síntomas causados por derrame pleural o tamponade (14).

Para el diagnóstico de cáncer de pulmón, existen técnicas tradicionales como el diagnóstico radiográfico (mediante radiografía de tórax o tomografía computarizada), examen de esputo, broncoscopia y biopsia de tejido pulmonar. La confirmación del

cáncer se debe realizar con la biopsia de tejido pulmonar, y la determinación del subtipo de cáncer pulmonar se debe realizar mediante procedimientos histopatológicos (15). Así mismo, para el diagnóstico de las mutaciones, la Agencia Federal de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE.UU. recomienda el uso de la Secuenciación de Próxima Generación (NGS) en los pacientes con CPCNP (7).

Para la elección del tratamiento de los pacientes con CPCNP, es importante conocer el estadio, además del subtipo histológico, los resultados de las pruebas de biomarcadores y si ha progresado a terapia previa. Esto es indicado por el National Comprehensive Cancer Network (NCCN), en cuya guía de práctica clínica (GPC) del 2025, recomienda el uso de amivantamab más carboplatino y pemetrexed, o el uso de terapia sistémica (por ejemplo, terapias combinadas con carboplatino, terapias combinadas con cisplatino, entre otros) para los pacientes con CPCNP, estadio metastásico, subtipo histológico de células no escamosas (adenocarcinoma, carcinomas de células grandes), con mutaciones comunes del RFCE (deleción del exón 19 o mutación L858R del exón 21) que progresaron a osimertinib (16). De manera similar, la GPC de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) del 2025, recomienda la quimioterapia basada en platino con o sin amivantamab para esta población (17).

Actualmente, en nuestro país, el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) dispone de diferentes opciones de tratamiento para las pacientes con esta condición, como, por ejemplo, carboplatino o cisplatino (18). Así mismo, el petitorio farmacológico del Seguro Social de Salud (EsSalud) cuenta con el fármaco pemetrexed para pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas, localmente avanzado o metastásico, excepto los que tengan histología de células predominantemente escamosas (19).

Atendiendo a la solicitud de los médicos especialistas solicitantes, quienes proponen un esquema de tratamiento con amivantamab más quimioterapia de carboplatino y pemetrexed, considerando que podría ofrecer un perfil superior de eficacia y seguridad frente a un esquema convencional actualmente disponible para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se justifica la realización de esta evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC).

## I.2 Tecnología sanitaria

Amivantamab o RYBREVANT® es un anticuerpo biespecífico de inmunoglobulina G1, dirigido contra los receptores del factor de crecimiento epidérmico (FCE) y del factor de transición mesenquimal-epitelial (MET). Respecto a su mecanismo de acción, en estudios in vitro e in vivo, el amivantamab-vmjw logró interrumpir las funciones de señalización del RFCE y MET, mediante el bloqueo de la unión del ligando (20). Amivantamab está conformado por 2 brazos: uno de ellos se une al dominio extracelular del RFCE y bloquea la unión entre el receptor y su ligando; mientras que el otro brazo bloquea la unión del ligando del factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) al receptor MET. Adicionalmente, amivantamab también podría interactuar con el sistema inmunitario debido a que activa la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) (21).

Por otro lado, carboplatino y pemetrexed son agentes antineoplásicos. El carboplatino es un compuesto de platino que tiene propiedades antineoplásicas citotóxicas y es similar al cisplatino debido a sus características bioquímicas. Este fármaco parece unirse al ADN para producir enlaces cruzados intra e intercatenarios que modifican la estructura del ADN e inhiben su síntesis (22). El pemetrexed es un agente antineoplásico antifolato multidiana, cuyo mecanismo de acción consiste en interrumpir los procesos metabólicos esenciales dependientes de folato que se requieren para la replicación celular (23).

En el 2021, RYBREVANT (amivantamab-vmjw) recibió la aprobación acelerada por la Food and Drug Administration (FDA), para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción en el exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE), cuya enfermedad ha progresado durante o después de la quimioterapia con platino (24). En setiembre del 2024, la FDA amplió las indicaciones y uso de RYBREVANT, para que pueda ser indicado en combinación con carboplatino y pemetrexed, para el tratamiento de pacientes adultos con CPCNP localmente avanzado o metastásico con deleciones en el exón 19 del RFCE o mutaciones de sustitución L858R en el exón 21, cuya enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con un inhibidor de la tirosina quinasa del RFCE (25). Actualmente, sigue vigente esta indicación de uso dado por la FDA.

Según la *European Medicines Agency* (EMA), con información actualizada a marzo de 2025, Rybrevant tiene autorización para usar en combinación con carboplatino y

pemetrexed para el tratamiento de pacientes adultos con CPCNP avanzado con deleciones en el exón 19 del RFCE o mutaciones de sustitución L858R en el exón 21 tras el fracaso de una terapia previa que incluyera un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI) del RFCE (26).

En el Perú, amivantamab, carboplatino y pemetrexed cuentan con registro sanitario vigente a la fecha (N° BE-01317, N° EE01474 y N° EE11579, respectivamente) otorgado por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID).

Así mismo, amivantamab es un fármaco que se comercializa bajo la denominación RYBREVANT®. En nuestro país, según la ficha técnica de DIGEMID (20), está indicado únicamente como tratamiento de primera línea del CPCNP con mutaciones de inserción del exón 20 del RFCE y para CPCNP previamente tratado con mutaciones de inserción del exón 20 del RFCE. A su vez, no se encuentra dentro del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) según la RM N° 633-2023-MINSA (18), a diferencia del carboplatino.

Según la FDA, la dosificación y el esquema de tratamiento de amivantamab, cuando se usa en combinación con carboplatino y pemetrexed, es cada 3 semanas, para pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico, con deleciones en el exón 19 del RFCE o mutaciones por sustitución L858R en el exón 21, previamente tratado, con enfermedad progresiva con un inhibidor de la tirosina quinasa del RFCE. A continuación, se muestra en la **Tabla 1** la dosis recomendada para estos pacientes, según la FDA.

**Tabla 1.** Dosis recomendada de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, cada 3 semanas

Peso corporal basal*	Dosis de amivantamab	Esquema
Menos de 80 kg	1400 mg	Semanalmente (total de 4 dosis) de la semana 1 a la semana 4 Semana 1: infusión dividida en el día 1 y día 2 Semana 2 a 4: infusión en día 1 Semana 5 y 6: sin dosis
	1750 mg	Cada 3 semanas, a partir de la semana 7 en adelante
Igual o más de 80 kg	1750 mg	Semanalmente (total de 4 dosis) de la semana 1 a la semana 4 Semana 1: infusión dividida en el día 1 y día 2 Semana 2 a 4: infusión en día 1 Semana 5 y 6: sin dosis
	2100 mg	Cada 3 semanas, a partir de la semana 7 en adelante

\* No se requieren ajustes de dosis para cambios posteriores en el peso corporal.

La FDA refiere que, cuando se utiliza en combinación con carboplatino y pemetrexed, Rybrevant debe administrarse después de carboplatino y pemetrexed en el siguiente orden: pemetrexed primero, carboplatino segundo y luego Rybrevant al final. El orden de administración y régimen de Rybrevant en combinación con carboplatino y pemetrexed se muestra en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Orden de administración y régimen de RYBREVANT en combinación con carboplatino y pemetrexed

<b>RYBREVANT en combinación con carboplatino y pemetrexed</b>		
Administre el régimen en el siguiente orden: pemetrexed primero, carboplatino segundo y Rybrevant por último.		
<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Duración / Momento del tratamiento</b>
Pemetrexed	Pemetrexed 500 mg/m <sup>2</sup> por vía intravenosa	Cada 3 semanas, continuar hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
Carboplatino	Carboplatino AUC 5 por vía intravenosa	Cada 3 semanas durante un máximo de 12 semanas.
Rybrevant	Rybrevant por vía intravenosa	Cada 3 semanas, continuar hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

**Tabla 3.** Costo anual por paciente, de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en el Perú, como tratamiento en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib

<b>Nombre de la tecnología sanitaria y presentación</b>	<b>Costo unitario (S/)</b> *	<b>Dosis recomendada**</b>	<b>Cantidad anual por paciente</b>	<b>Costo estimado anual por paciente (S/)</b>
Amivantamab 350mg/7ml Inyectable	7 660.00	Si peso=70 kg: 1400 mg semanal por 4 semanas. Luego, 1750 mg cada 3 semanas	96	735 360.00
Carboplatino 450mg Inyectable	29.00	AUC 5 cada 3 semanas hasta la semana 12	4	116.00

Pemetrexed disódico heptahidratado 500mg Inyectable	112.00	500 mg/m <sup>2</sup> cada 3 semanas	36	4 032.00
---	--------	---	----	----------

\*El precio fue obtenido del Catálogo de Precios (CATPREC) del Seguro Integral de Salud con información actualizada al periodo 2024. Disponible en <http://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html>. Se consultó, también, el precio vigente informado por Laboratorio Johnson & Johnson mediante Oficio 2011-2024/PE/INS.

\*\*Se tomó en cuenta la dosis recomendada en la ficha técnica de amivantamab aprobada por FDA.

### I.3 Justificación de la evaluación

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realiza a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Santa Rosa, del Ministerio de Salud (MINSa), mediante Oficio N° 3460-002-2024-DG/001-CFT-HSR-MINSa, 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 N° 004-2022-SA (27).

## II OBJETIVOS

- Identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible para informar los criterios de carga de enfermedad, necesidad clínica, efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, balance de efectos, nivel de innovación, equidad, recursos necesarios y costo-efectividad para la evaluación multicriterio del esquema terapéutico de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.

### III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

#### III.1 Formulación de pregunta PICO

La pregunta PICO (**P**: población, **I**: intervención, **C**: comparador, **O**: *outcomes* o desenlaces) inicial formulada en la solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Santa Rosa, del Ministerio de Salud, mediante Oficio N° 3460-002-2024-DG/001-CFT-HSR-MINSA, se presenta en la **Tabla 4**.

**Tabla 4.** Pregunta PICO inicial enviada por el CFT del Hospital Santa Rosa

<b>Población</b>	Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, con mutaciones comunes del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) cuya enfermedad ha progresado durante o después de osimertinib
<b>Intervención</b>	Amivantamab/1400mg (<80kg) o 1750mg (≥80kg) semanal (semana 1 a la 4), luego 1750mg (<80kg) o 2100mg (≥80kg) cada 3 semanas a partir de la semana 7 + Quimioterapia (Carboplatino/AUC 5 el Día 1 de cada ciclo de 21 días, hasta por 4 ciclos + Pemetrexed / 500mg/m <sup>2</sup> el Día 1 de cada ciclo de 21 días)
<b>Comparador</b>	Quimioterapia (Carboplatino/AUC 5 el Día 1 de cada ciclo de 21 días, hasta por 4 ciclos + Pemetrexed / 500mg/m <sup>2</sup> el Día 1 de cada ciclo de 21 días)
<b>Desenlaces</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrevida libre de progresión</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Eventos adversos serios</li> <li>• Sobrevida libre de progresión radiológica</li> <li>• Sobrevida global</li> </ul>

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, así como de estudios que informaran sobre las preferencias de pacientes con esta condición, respecto a los desenlaces de interés. Así mismo, se realizó una entrevista a una paciente para conocer los desenlaces por los cuales muestra interés y se concluyó que tiene especial interés por el desenlace “respuesta completa”. Por último, se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios para la evaluación de los desenlaces intermedios propuestos por la IPRESS solicitante y determinar si califican como desenlaces subrogados válidos de un desenlace final.

Así mismo, se realizó la consulta a otras instituciones como el Seguro Integral de Salud (SIS) y EsSalud sobre la disponibilidad de la prueba de análisis genético para detectar mutaciones del RFCE, específicamente, mutaciones del exón 19 o 21. En consecuencia, el SIS brindó la información, vía correo electrónico, de que el procedimiento “Análisis

genético de EGFR (receptor de factor de crecimiento epidérmico) (p. ej. Cáncer pulmonar que no sea de pequeñas células), variantes comunes (p. ej. Retiro de exon 19 LREA, L858R, T790M, G719A, G719S, L861Q)", cuyo código es "81235", sí se ha venido realizando a pacientes con diagnóstico "C349: Tumor maligno de los bronquios o del pulmón, parte no especificada" y otros con diagnóstico "C34", incluso durante los primeros meses del 2025.

Por otra parte, el SIS, también, proporcionó la información de que el medicamento pemetrexed, cuyo código es "18070", fue brindado a pacientes con diagnóstico "C349: Tumor maligno de los bronquios o del pulmón, parte no especificada", "C342: Tumor maligno del lóbulo medio, bronquio o pulmón" y "C343: Tumor maligno del lóbulo inferior, bronquio o pulmón".

Por último, respecto a la población que ha progresado a osimertinib, considerando que este medicamento no se encuentra en PNUME ni en el petitorio farmacológico de EsSalud, y luego de realizar la consulta al equipo legal del CETS, se opta por continuar con la evaluación para no generar la exclusión en los pacientes que han recibido este medicamento previamente (ya sea en el extranjero o por otros medios).

La evidencia se presentó en dos sesiones de reuniones técnicas, las cuales se realizaron de manera virtual, para ajustar la pregunta PICO, y contó con la participación de la representante de la Institución solicitante, la Dra. Sandy Marlene Carmona Lozano, y los profesionales que conforman el equipo metodológico del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), del Instituto Nacional de Salud (INS).

La primera reunión técnica se llevó a cabo el día 20 de febrero de 2025 y tuvo como objetivo ajustar los componentes de población e intervención de la pregunta PICO. La segunda reunión técnica se llevó a cabo el día 27 de marzo de 2025 y tuvo como objetivo ajustar los componentes de comparador y desenlaces de la pregunta PICO. Así mismo, en base a la revisión de la literatura y la experiencia de los especialistas clínicos, se decidió especificar el estadio de la enfermedad y el subtipo histológico en la población, y se elaboró la lista final de desenlaces para la presente ETS - EMC.

La pregunta PICO validada para la presente ETS-EMC se presenta en la **Tabla 5**.

**Tabla 5.** Pregunta PICO validada para la ETS-EMC.

<b>Población</b>	Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas <sup>o</sup> , con mutaciones comunes* del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado** a tratamiento con osimertinib***
<b>Intervención</b>	Amivantamab <sup>^</sup> en combinación con carboplatino <sup>^^</sup> y pemetrexed <sup>^^^</sup>
<b>Comparador</b>	Combinación de carboplatino <sup>‡</sup> y pemetrexed <sup>¥</sup>
<b>Desenlaces</b>	<p><b>Críticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrevida global</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Eventos adversos serios</li> </ul> <p><b>Importantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eventos adversos grado <math>\geq 3</math></li> <li>• Tasa de respuesta completa<sup>‡‡</sup></li> </ul>

<sup>o</sup>Subtipo histológico de células no escamosas: Puede ser adenocarcinoma, carcinoma de células grandes o pacientes sin histología predominantemente escamosa.

\*Mutaciones comunes del RFCE: deleción del exón 19 o mutación puntual en el exón 21 (L858R).

\*\*Progresión es el aumento relativo del 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, la suma también debe demostrar un aumento absoluto de al menos 5mm. La aparición de una o más lesiones nuevas también se considera progresión (según RECIST 1.1).

\*\*\*Osimertinib 80mg/día como tratamiento de 1ra línea.

<sup>^</sup>Según las fichas técnicas de DIGEMID (BE01317), FDA y EMA: Amivantamab (Rybrevant® 350mg/7mL) con dosis semanal (desde la semana 1 a la 4) de 1400 mg (en pacientes con peso corporal basal < 80 kg) o de 1750 mg (en pacientes con peso corporal basal  $\geq$  80 kg). Luego, cada 3 semanas a partir de la semana 7 en adelante, la dosis sería de 1750 mg (en <80kg) y de 2100 mg (en  $\geq$  80 kg), continuar hasta que la enfermedad progrese o se produzca una toxicidad inaceptable. Considerar: En la semana 1 con perfusión dividida el día 1 y 2, en las semanas 2 a 4 con perfusión el día 1, en las semanas 5 a 6 sin dosis. Rybrevant® en combinación con carboplatino y pemetrexed: administrar el régimen en el siguiente orden: pemetrexed primero, carboplatino segundo y Rybrevant® al final.

<sup>^^</sup>Según las fichas técnicas de DIGEMID (BE01317) y FDA: Cuando se usa en combinación con Rybrevant® y pemetrexed: Carboplatino AUC 5 por vía intravenosa, cada 3 semanas por hasta 12 semanas.

<sup>^^^</sup>Según las fichas técnicas de DIGEMID (BE01317) y FDA: Cuando se usa en combinación con Rybrevant® y carboplatino: Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa, cada 3 semanas, continuar hasta que la enfermedad progrese o se produzca una toxicidad inaceptable.

<sup>‡</sup>Según la ficha técnica de DIGEMID (EE01474): Carboplatino AUC 5 por vía intravenosa, cada 3 semanas por hasta 12 semanas.

<sup>¥</sup>Según la ficha técnica de DIGEMID (EE11579): Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa, cada 3 semanas, continuar hasta que la enfermedad progrese o se produzca una toxicidad inaceptable.

<sup>‡‡</sup>Respuesta completa: Desaparición de todos los signos del cáncer en respuesta al tratamiento. Remisión completa. (Según NCI).

### III.1.1 Graduación de los desenlaces

Luego de definir la pregunta PICO, se estableció 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 (28). Este proceso se llevó a cabo a través de una reunión con el grupo de trabajo que participó en la validación de la pregunta PICO. Así, mediante un proceso de diálogo, los desenlaces se clasificaron en: desenlaces críticos, desenlaces importantes, y desenlaces de importancia limitada.

Para el caso de los potenciales desenlaces subrogados, se indicó que estos debían estar adecuadamente validados para ser considerados como tales, precisando además que los desenlaces intermedios no podían calificar como desenlaces críticos. Para ello, se presentó la mejor evidencia disponible respecto a la validez de los desenlaces subrogados; sin embargo, no se encontró evidencia que muestre que alguno de los desenlaces subrogados era válido como sustituto de un desenlace final (**Anexo 1a**). Respecto al desenlace “tasa de respuesta completa”, se consideró su relevancia clínica desde la perspectiva del paciente; por ello, se decidió incluirlo como desenlace importante.

**Tabla 6.** Graduación de los desenlaces según el enfoque GRADE.

Desenlace	Importancia
Sobrevida global	Crítico
Calidad de vida	Crítico
Eventos adversos serios	Crítico
Eventos adversos grado $\geq 3$	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 amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE, *Cochrane Library* y LILACS (Biblioteca virtual en salud), que

incluyó términos en lenguaje controlado y términos libres. Además, se realizó una búsqueda en el registro de ensayos clínicos de ClinicalTrials.gov. El periodo de búsqueda incluyó desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 28 de marzo de 2025. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes criterios pueden ser consultadas en el **Anexo 1b**.

## **B. Criterios de elegibilidad**

Se incluyeron revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis y ECA de fase III, que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación, de acuerdo con el Documento Técnico "Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo" (29). Se incluyeron estudios en idioma inglés o español. No hubo restricciones por fecha de publicación. 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 fue desarrollado por un evaluador en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), y supervisado por un revisor. Se consolidaron las referencias identificadas en cada una de las bases de datos y se removieron los registros duplicados utilizando dicha plataforma electrónica. Seguido de ello, se procedió a la selección de estudios considerando una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. Posteriormente, 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 correspondiente a "efectos deseables y efectos indeseables (eficacia y seguridad)".

#### **D. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo**

La valoración del riesgo de sesgo del estudio incluido en el presente informe fue realizada por dos evaluadores de forma independiente empleando la herramienta *Risk of Bias 1.0 Tool* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane para la evaluación de ECA (30). 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. Por motivos de esta ETS-EMC y de acuerdo con el enfoque 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 una evaluadora, siguiendo la metodología GRADE (31), y fue revisada por un revisor metodológico. La certeza de la evidencia según esta metodología se basó en 6 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación. Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser “alta”, “moderada”, “baja” o “muy baja”.

Teniendo en cuenta si la evidencia para un desenlace proviene de un 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.

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 el fraseo para comunicar la certeza de los resultados se expresó según lo propuesto por el grupo GRADE (32).

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. 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 fraseo para comunicar los resultados se detallan en la **Tabla 7**.

**Tabla 7.** Significado de los niveles de certeza de evidencia para los desenlaces y para la recomendación según la metodología GRADE.

Certeza de evidencia	Significado y fraseo
<b>Certeza del resultado de un desenlace</b>	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios.  <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>estamos seguros que ...</b>”</i>
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.  <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>probablemente ...</b>”</i>
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.  <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>podría ser que ...</b>”</i>
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.  <i>“Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>la evidencia es muy incierta sobre ...</b>”</i>
<b>Certeza global de una recomendación para ETS-EMC</b>	
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.

## F. Evaluación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables

Los juicios sobre cuán sustanciales son los efectos tuvo en cuenta la magnitud relativa del efecto (sea de beneficio o daño) de los desenlaces críticos e importantes y su certeza de evidencia. La magnitud de los efectos se determinó en base a los umbrales clínicos establecidos por el *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG, por sus siglas en alemán), la agencia de Evaluación de

Tecnologías Sanitarias de Alemania, los cuales corresponden a umbrales fijos establecidos previamente a la formulación de la recomendación, con el fin de evitar cualquier influencia en las decisiones (33).

El tamaño del efecto fue cuantificado a través de medidas relativas como riesgo relativo (RR), Hazard Ratio (HR) o razón de tasa de incidencias (RTI), junto con el intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se establecieron tres umbrales clínicos con el fin de diferenciar entre magnitudes de efecto “nulo”, “pequeño”, “moderado” y “grande” para cada desenlace crítico e importante. Para ser incluido en alguna de estas categorías, el límite superior del intervalo de confianza debe ser menor que el umbral respectivo para alcanzar la categoría correspondiente. Cada umbral se definió en base a las características del desenlace a evaluar: si el desenlace es dicotómico, si es un desenlace numérico no reportado por pacientes y si es un desenlace numérico reportado por pacientes; además de la relevancia del desenlace a evaluar: si es un desenlace crítico o un desenlace importante; y, por último, el nivel de certeza de evidencia medida según la metodología GRADE (“muy baja”, “baja”, “moderada” y “alta”). Cuando el nivel de certeza de la evidencia para un desenlace fue “muy baja”, no se determinó la magnitud del efecto debido a que los resultados son muy inciertos y se categorizó como una magnitud de efecto “no cuantificable”.

De acuerdo con las características de los desenlaces, se ha establecido diferentes umbrales a considerar para cuantificar la magnitud de efecto. Para mayor detalle de los umbrales fijos establecidos por IQWiG, se puede consultar el **Anexo 1c**.

## **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 14 de abril del 2025. La estrategia de búsqueda puede ser consultada en el **Anexo 1d**. 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 amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se desarrolló un estudio de costo de enfermedad (COI) desde la perspectiva del financiador (costos médicos directos) (**Figura 1**). Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de 1 año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia. No se aplicaron los índices inflacionarios ni la tasa de descuento, tampoco se aplicó un análisis de sensibilidad. Para ello, se realizaron los siguientes pasos:

- **Paso 1:** Se conceptualizó los diferentes estados de la enfermedad de la población de la PICO definida mediante la revisión de las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el Ministerio de Salud (MINSA) e Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y se complementó con la búsqueda de evidencia disponible sobre el tema. Por último, se discutió con el experto que solicitó la ETS sobre el mapa conceptual del modelo enfermedad con la finalidad de afinarlo y validarlo.
- **Paso 2:** Se procedió a revisar las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA e INEN 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, se complementó con el experto que solicitó la ETS 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:** En este paso juntamente con el experto que solicitó la ETS 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

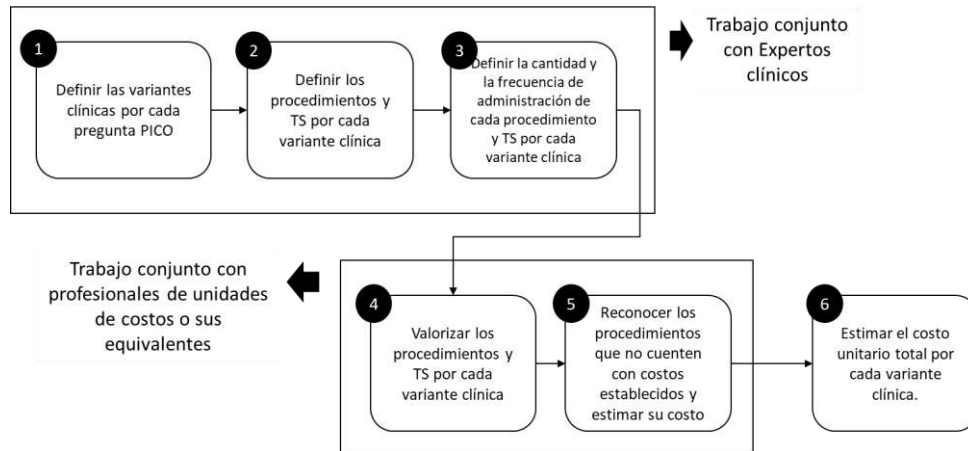
las variantes clínicas definidas. En primer término, se realizó una revisión de los costos de fuentes públicas oficiales (MINSa, SIS, u otro), seguido de los costos de la IPRESS u organización que solicitó la ETS. Si de acuerdo con el modelo de enfermedad existe una prestación no costada por la fuente 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 costado 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 organización que ha solicitado la ETS. También, se procedió a recolectar información de fuentes secundarias de páginas oficiales de MINSa, SIS-FISSAL, ESSALUD, FFAA, PNP u otro.

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 amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, 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).

Así mismo, se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios de costo-efectividad de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han

progresado a tratamiento con osimertinib. La fecha de búsqueda fue el 14 de abril de 2025. Se utilizaron términos relacionados a la intervención, población, costo-efectividad y filtros para estudios a nivel latinoamericano. La estrategia de búsqueda puede ser consultada en el **Anexo 1e**. 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), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC – Perú) (12). 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 amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, para adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se revisó el PNUME aprobado mediante Resolución Ministerial 633-2023-MINSA, la Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas y el petitorio farmacológico de EsSalud. Así mismo, se consultaron sobre los tratamientos recomendados por guías de práctica clínica (GPC) internacionales como la de *National Comprehensive Cancer Network (NCCN, versión 3) del 2025* (16), la de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO, versión 3) de 2024* (17), la de la *European Society For Medical Oncology (ESMO) de 2023* (35); GPC nacionales elaborados por EsSalud (36), Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) (37) y el Hospital Cayetano Heredia (38); así como también, se revisó el documento técnico nacional elaborado por el INEN (39). Todo ello se realizó con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles eran consideradas opciones de tratamientos para estos pacientes con esta condición.

Para informar el impacto en la equidad en salud de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, se realizó una búsqueda de estudios sobre equidad, a través de la plataforma EVID@Easy. Se especificó una selección de estudios para neoplasias de pulmón desde el aspecto de equidad o aspectos éticos para la implementación de las opciones de tratamiento. Así mismo, se construyó una estrategia de búsqueda sobre

equidad 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 14 de abril de 2025. Las estrategias de búsqueda detalladas para el criterio equidad puede ser consultada en el **Anexo 1f**.

## V RESULTADOS

### V.1 CARGA DE ENFERMEDAD

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

### V.2 NECESIDAD CLÍNICA

Para aquellos pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, la guía de cáncer de pulmón de células no pequeñas de NCCN versión 3.2025 (16), propone como opciones terapéuticas la combinación de amivantamab más carboplatino más pemetrexed, o terapias sistémicas que pueden implicar alguno de los siguientes regímenes:

- Bevacizumab/carboplatino/paclitaxel
- Bevacizumab/carboplatino/pemetrexed
- Bevacizumab/cisplatino/pemetrexed
- Terapia combinada con carboplatino. Las opciones de combinación incluyen: Albumin-bound paclitaxel, Docetaxel, Etoposide, Gemcitabina, Paclitaxel, Pemetrexed
- Terapia combinada con cisplatino. Las opciones de combinación incluyen: Docetaxel, toposide, Gemcitabina, Paclitaxel, Pemetrexed
- Gemcitabina/docetaxel
- Gemcitabina/vinorelbina
- Albumin-bound paclitaxel
- Docetaxel
- Gemcitabina
- Paclitaxel
- Pemetrexed

Así mismo, la GPC de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) 2025 (17), menciona que se debería ofrecer quimioterapia basada en platino con o sin amivantamab, a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), en

estadio IV, ya sea carcinoma de células escamosas o carcinoma de células no escamosas, con alteración del EGFR, específicamente delección del exón 19 o sustitución L858R del exón 21, quienes tengan enfermedad progresiva a osimertinib u otro TKI de tercera generación. Si bien es cierto que en esta versión de la GPC se recomienda el uso de quimioterapia basada en platino para esta población, no se describe qué fármacos pueden ser considerados. Se realizó la búsqueda de versiones previas y se obtuvo que esta información se puede visualizar en la versión 1.2024 (40) de esta GPC, en la que se recomienda ofrecer a esta población, amivantamab más carboplatino y pemetrexed.

Por otro lado, la *“Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up”*, publicada por ESMO en el 2023 (35), menciona que la quimioterapia doble de platino es el estándar de cuidado para pacientes con CPCNP con mutación del EGFR y con progresión a osimertinib.

En Perú, la *“Guía de práctica clínica Cáncer de pulmón a células no pequeñas”* del 2011, elaborada por EsSalud (36), menciona que se debe ofrecer tratamiento de quimioterapia a todos los pacientes con CPCNP con estadio clínico III o IV y buen estado de performance (ECOG 0-1). Esta guía no cubre el manejo de pacientes según su subclasificación histológica (carcinoma de células no escamosas, carcinoma de células escamosas) ni según el tipo de mutación del RFCE. Tampoco considera si estos pacientes han progresado a osimertinib. De igual manera, la *“Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de cáncer de pulmón de células no pequeñas”* del 2020, elaborada por el Hospital Cayetano Heredia (38), la *“Guía de práctica clínica de pulmón a células no pequeñas”* del 2013 (37) y el *“Documento Técnico Tratamiento oncológico médico del cáncer de pulmón de células no pequeñas”* del 2019 (39), elaboradas por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, tampoco abordan el manejo de pacientes con estas características específicas.

Es importante mencionar que no todos los medicamentos que forman parte de los distintos regímenes terapéuticos, recomendados por las guías internacionales, se encuentran en la lista del PNUME del año 2023 (18) ni en sus listas complementarias. Este es el caso de pemetrexed, el cual es un medicamento que se encuentra fuera de PNUME; sin embargo, este medicamento fue adquirido y viene siendo distribuido por el Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES) (41,42); además, es brindado a los pacientes a través del Seguro Integral de Salud (SIS). A su vez, pemetrexed es un medicamento que se encuentra dentro del petitorio

farmacológico de EsSalud y también, dentro del petitorio institucional de la Dirección de Salud Policial (como lo manifestó el representante de la IAFAS SALUDPOL, durante el diálogo deliberativo para la valoración de los criterios para la formulación de la recomendación).

Durante la reunión de diálogo deliberativo, se llevó a cabo una ronda de votación, donde cada integrante del grupo de trabajo emitió un juicio sobre este criterio. A pesar de la información presentada por el equipo metodológico, siete de los nueve miembros del grupo de trabajo concluyeron que no existe una alternativa para esta población, lo que indicaría que la necesidad clínica no está cubierta. Las representantes de la IPRESS solicitante y de la IAFAS EsSalud fundamentaron su posición en que la quimioterapia que se brinda a esta población (carboplatino más pemetrexed) no es una alternativa suficiente para la población. A su vez, los representantes de RON, IAFAS FOSFAP, IAFAS SIS, IAFAS SALUDPOL y DGAIN, quienes votaron por esta opción, alegaron que, al no encontrarse disponible en PNUME o sus listas complementarias, el fármaco pemetrexed (el cual forma parte de la opción terapéutica recomendada: carboplatino más pemetrexed), no existiría una alternativa disponible en el momento. Por otra parte, las representantes de DIGEMID y DPCAN discreparon, argumentando que sí existe una alternativa terapéutica adecuada (carboplatino más pemetrexed), recomendado por guías internacionales, que se encuentra en otros petitorios farmacológicos y es financiado por el sistema de salud público nacional. Finalmente, con más del 70% de los votos, se determinó que **"no existe alternativa"**.

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

#### A. Resultados de la búsqueda y selección de estudios.

Se identificaron 990 artículos procedentes de 4 bases de datos y 27 estudios identificados de la plataforma del [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), de los cuales 18 fueron seleccionados para su evaluación a texto completo. Se seleccionó 1 artículo y 1 registro de ensayo clínico con resultados publicados, los cuales corresponden a un estudio, como cuerpo de evidencia por responder a la pregunta PICO de interés. El estudio seleccionado corresponde a un ensayo clínico aleatorizado de fase 3, denominado MARIPOSA-2, que evaluó seguridad y eficacia de amivantamab más carboplatino y pemetrexed como tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con delección del exón 19 o sustitución del exón 21 L858R del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE), localmente avanzado o metastásico después del fracaso a osimertinib (43,44).

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**.

## **B. Características de los estudios identificados**

### **ECA MARIPOSA-2 (Passaro, et al.) (NCT04988295) (43,44)**

Es un ensayo clínico aleatorizado de fase III, etiqueta abierta, multicéntrico, realizado en 247 centros de 29 países (Alemania, Argentina, Bélgica, Brasil, Bulgaria, Canadá, China, Corea del Sur, Dinamarca, España, Estados Unidos, Federación Rusa, Francia, Hong Kong, India, Israel, Italia, Japón, Malasia, México, Países Bajos, Polonia, Portugal, Puerto Rico, Reino Unido, República Checa, Suecia, Taiwán, Turquía), cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de agregar lazertinib a amivantamab, carboplatino y pemetrexed (estrategias de dosificación LACP/ACP-L) y amivantamab, carboplatino y pemetrexed (ACP) en comparación con carboplatino y pemetrexed (CP) en participantes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con delección del exón 19 o sustitución del exón 21 L858R del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE), localmente avanzado o metastásico después del fracaso a osimertinib.

El periodo de reclutamiento de los participantes fue desde diciembre de 2021 hasta abril de 2023. Se incluyeron pacientes de 18 años o más con CPCNP, localmente avanzado o metastásico, con mutación del EGFR (Ex19del o L858R) y progresión de la enfermedad durante o después de la monoterapia con osimertinib (como tratamiento más reciente). Los pacientes con metástasis cerebrales fueron elegibles siempre que la enfermedad intracraneal fuera clínicamente estable, asintomática y con dosis estables de esteroides; no se requirió tratamiento definitivo previo con radioterapia o cirugía. Se aleatorizaron un total de 657 pacientes en 3 grupos diferentes, en una proporción de 2:2:1 (263 al grupo de amivantamab-lazertinib-quimioterapia, 263 al grupo de quimioterapia y 131 al grupo de amivantamab-quimioterapia). La aleatorización fue realizada usando bloques permutados y utilizó los siguientes factores de estratificación: línea de tratamiento con osimertinib (primera o segunda línea), raza (asiática o no asiática) y antecedente de metástasis cerebral (sí o no). La asignación y la implementación se gestionaron mediante un sistema interactivo de respuesta web, el cual asignó un código de tratamiento único, que determinó la asignación del tratamiento y el kit de tratamiento del estudio correspondiente para el participante. MARIPOSA-2 es un estudio de etiqueta abierta, por lo que no se aplicaron procedimientos de cegamiento.

Es importante mencionar que el protocolo original de este ECA no tenía planificado el análisis comparativo entre los grupos de interés para esta evaluación; no obstante, en la enmienda 3 al protocolo, se actualizó para señalar que no solo se evaluará al grupo de LACP frente al grupo de CP, sino que, también, se evaluarán los objetivos de eficacia y seguridad para el grupo de ACP frente al grupo de CP. Se realizó un primer análisis interino planificado, según la enmienda 3 al protocolo, cuando ocurrieran 170 muertes (entre los 3 grupos, aproximadamente el 43% del total de eventos de supervivencia global planificados). La fecha de corte de datos fue el 10 de julio de 2023. Esto ocurrió a 1 año 7 meses de seguimiento.

En el grupo ACP (amivantamab más carboplatino y pemetrexed), los participantes recibieron amivantamab 1400 mg (1750 mg si el peso corporal es  $\geq 80$  kg) por infusión IV, semanalmente durante las primeras 4 semanas, y luego 1750 mg (2100 mg para un peso corporal  $\geq 80$  kg) cada 3 semanas a partir del ciclo 3 (semana 7). La primera infusión de amivantamab se dividió en 2 días, con 350 mg en el ciclo 1, día 1 y el resto en el ciclo 1, día 2. Los participantes también recibieron quimioterapia con pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> en infusión IV el día 1 de cada ciclo de 21 días, en combinación con carboplatino (AUC 5) como una infusión IV el día 1 hasta por 4 ciclos. Los tratamientos con amivantamab y pemetrexed debían continuar hasta la progresión de la enfermedad, retiro del consentimiento del participante, evento adverso, decisión del investigador o el inicio de un nuevo tratamiento anticanceroso sistémico.

En el grupo CP (carboplatino más pemetrexed), los participantes recibieron quimioterapia con pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa el día 1 de cada ciclo de 21 días, en combinación con carboplatino AUC 5 como infusión intravenosa el día 1 durante hasta 4 ciclos. Luego, solo recibieron monoterapia de mantenimiento (con pemetrexed) hasta la progresión de la enfermedad, retiro del consentimiento del participante, evento adverso, decisión del investigador o el inicio de un nuevo tratamiento sistémico contra el cáncer.

El ensayo clínico aleatorizado MARIPOSA-2 incluyó a pacientes que tenían cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) no escamoso, localmente avanzado o metastásico, confirmado histológicamente o citológicamente, con mutación del exón 19 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o una mutación del exón 21 L858R; con al menos 1 lesión medible, según los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST) versión 1.1, que no haya sido irradiada previamente. En caso de que el participante haya tenido antecedentes de metástasis

cerebrales, todas las lesiones debieron haber sido tratadas según indicación. Cualquier terapia local definitiva para metástasis cerebrales debió haberse completado al menos 14 días antes de la aleatorización. El participante debió tener un estado 0 o 1 en el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Cualquier toxicidad de una terapia sistémica previa contra el cáncer debió resolverse hasta el Grado 1 o el nivel basal de los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE), versión 5.0 (excepto alopecia [cualquier grado], neuropatía periférica de Grado  $\leq 2$  o hipotiroidismo de Grado  $\leq 2$  estable con reemplazo hormonal). Una participante en edad fértil debió tener una prueba de embarazo en suero negativa en el momento de la selección y dentro de las 72 horas posteriores a la primera dosis del tratamiento del estudio y debió aceptar más pruebas de embarazo en suero u orina durante el estudio. El participante debió haber progresado durante o después de la monoterapia con osimertinib como tratamiento más reciente.

Se excluyeron a los pacientes si recibieron radioterapia para el tratamiento paliativo del CPCNP durante menos de 14 días antes de la aleatorización, si presentó metástasis cerebrales sintomáticas o progresivas, si tuvo antecedentes o evidencia de enfermedad leptomeníngea, o el participante tuvo compresión de la médula espinal no tratada definitivamente con cirugía o radiación. También se excluyó a los participantes con antecedentes médicos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI), incluida EPI inducida por fármacos o neumonitis por radiación, participantes con antecedentes de enfermedad cardiovascular clínicamente significativa (p.ej. diagnóstico de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, dentro de las 4 semanas previas a la aleatorización; infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, síndrome coronario agudo, dentro de las 24 semanas previas a la aleatorización), participantes con una predisposición genética significativa a eventos tromboembólicos venosos, entre otros.

Para el primer análisis interino, el criterio de valoración primario fue la sobrevida libre de progresión (evaluada por un comité de revisión independiente) y los criterios de valoración secundarios fueron la respuesta objetiva, duración de respuesta y sobrevida libre de progresión intracraneal, los cuales fueron evaluados por un comité de revisión independiente. Otro criterio de valoración secundario fue la sobrevida global.

Considerando los desenlaces priorizados para la pregunta PICO, se seleccionó la evidencia para sobrevida global, eventos adversos serios, eventos adversos grado  $\geq 3$ , y respuesta completa (como componente de la respuesta objetiva). No se encontró información sobre calidad de vida.

La sobrevida global se definió como el tiempo transcurrido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de fallecimiento por cualquier causa, y se consideró que todo participante del que no se tenga constancia de su fallecimiento en el momento del análisis, sería censurado con base en la última fecha registrada en la que se supo que el participante estaba vivo. La definición de respuesta completa fue según lo descrito por los criterios RECIST versión 1.1. Los eventos adversos (serios y de grado  $\geq 3$ ) se monitorearon durante el ensayo y se clasificaron de acuerdo con los criterios de terminología común para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (CTCAE versión 5.0). Cualquier evento adverso que ocurrió durante o después de la administración inicial del tratamiento del estudio, hasta los 30 días después de la última dosis o hasta el inicio de la terapia anticancerígena posterior (si es anterior), se consideró emergente del tratamiento.

Las características principales del estudio se detallan en la **Tabla 8**.

**Tabla 8. Características de los estudios incluidos.**

<b>ECA MARIPOSA-2 (Passaro, et al.) (43,44)</b>	
<b>Registro</b>	NCT04988295
<b>Diseño / fase</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado / Fase III / Open label
<b>Lugar / periodo de enrolamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensayo clínico multicéntrico realizado en 29 países: Alemania, Argentina, Bélgica, Brasil, Bulgaria, Canadá, China, Dinamarca, España, Estados Unidos, Rusia, Francia, Hong Kong, India, Israel, Italia, Japón, Malasia, México, Países Bajos, Polonia, Portugal, Puerto Rico, Reino Unido, República Checa, Suecia, Taiwán y Turquía.</li> <li>- El enrolamiento de pacientes inició desde diciembre 2021 hasta abril 2023.</li> <li>- Se aleatorizaron 657 pacientes; de ellos, 394 fueron aleatorizados en los brazos de interés para esta evaluación.</li> </ul>
<b>Participantes</b>	<p><b>Criterios de inclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tener al menos 18 años de edad (o la edad legal para dar consentimiento en la jurisdicción donde se realiza el estudio).</li> <li>- CPCNP no escamoso, localmente avanzado o metastásico, confirmado histológicamente o citológicamente, deleción del exón 19 del RFCE o mutación L858R del exón 21 del RFCE, caracterizado mediante una prueba de ADNtc o tejido tumoral aprobada por la FDA u otra prueba validada.</li> <li>- Haber progresado durante o después de la monoterapia con osimertinib como tratamiento más reciente.</li> <li>- El participante debe tener al menos una lesión medible, según RECIST v1.1, que no haya sido irradiada previamente.</li> <li>- Tener un estado funcional ECOG de 0 o 1.</li> <li>- Función orgánica y de médula ósea adecuada: Hemoglobina <math>\geq 10\text{g/dL}</math>, Recuento absoluto de neutrófilos <math>\geq 1,5 \times 10^9/\text{L}</math>, Plaquetas <math>\geq 100 \times 10^9/\text{L}</math>, ALT y AST <math>\leq 3 \times \text{LSN}</math>, Bilirrubina total <math>\leq 1,5 \times \text{LSN}</math> si no hay metástasis hepática o <math>\leq 3 \times \text{LSN}</math> en presencia de metástasis hepática, Aclaramiento de creatinina <math>&gt; 50 \text{ ml/min}</math>.</li> <li>- Cualquier toxicidad derivada de un tratamiento anticanceroso sistémico previo debe haberse resuelto.</li> </ul>

**ECA MARIPOSA-2 (Passaro, et al.) (43,44)**

- Prueba de embarazo en suero negativa en la selección y dentro de las 72 horas posteriores a la primera dosis del tratamiento del estudio.

**Criterios de exclusión:**

- Enfermedad no controlada: Diabetes no controlada, Infección activa o en curso, Diátesis hemorrágica activa, Deterioro de la oxigenación que requiere suplementación continua de oxígeno, Náuseas y vómitos refractarios, enfermedades gastrointestinales crónicas, incapacidad para tragar el producto formulado o resección intestinal significativa previa que impida la absorción adecuada del tratamiento del estudio, Enfermedad psiquiátrica.
- Recibir previamente terapia anticancerígena sistémica en el contexto localmente avanzado o metastásico, o en el contexto adyuvante, para el mismo CPCNP no escamoso que se pretende tratar actualmente.
- Recibir radioterapia como tratamiento paliativo para el CPCNP, menos de 14 días antes de la aleatorización.
- Presentar metástasis cerebrales activas no tratadas definitivamente con terapia local.
- Inscribirse previamente en el estudio del patrocinador (NCT04487080 – ECA Mariposa).
- Enfermedad leptomeníngea o compresión de la médula espinal no tratada definitivamente con cirugía o radiación.
- Presentar dolor relacionado al tumor, no controlado.
- Antecedentes médicos de Enfermedad pulmonar intersticial.
- Antecedentes de hipersensibilidad al carboplatino o pemetrexed, o a cualquier excipiente de carboplatino, pemetrexed, amivantamab o lazertinib.
- Presentar una neoplasia maligna activa distinta a la enfermedad en estudio.
- Tener alguna contraindicación para el tratamiento con pemetrexed o carboplatino o tener antecedentes de hipersensibilidad a la vitamina B12 o al ácido fólico, o no poder tomarlos.
- Tener antecedentes de enfermedad cardiovascular clínicamente significativa (p.ej. diagnóstico de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, dentro de las 4 semanas previas a la aleatorización; infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, síndrome coronario agudo, dentro de las 24 semanas previas a la aleatorización).
- Someterse a una cirugía mayor dentro de las 4 semanas previas a la aleatorización o tener una cirugía planificada que requerirá anestesia general.
- Recibir una vacuna viva o viva atenuada dentro de las 4 semanas previas a la aleatorización.

**Grupo Amivantamab más quimioterapia (carboplatino más pemetrexed): n=131**

**Edad:** 62 [36-84]

- <65 años: 79/131 (60%)
- ≥65 años: 52/131 (40%)

**Sexo:**

- Femenino: 81/131 (62%)
- Masculino: 50/131 (38%)

**Raza:**

- Asiático: 63/131 (48%)
- Blanco: 60/131 (46%)
- Otros: 8/131 (6%)

**ECA MARIPOSA-2 (Passaro, et al.) (43,44)**
**Región de enrolamiento:**

- Asia: 67/131 (51%)
- Europa: 45/131 (34%)
- América del Norte: 13/131 (10%)
- América del Sur: 6/131 (5%)

**ECOG:**

- 0: 55/131 (42%)
- 1: 76/131 (58%)

**Historial de tabaquismo:**

- No: 90/131 (69%)
- Sí: 41/131 (31%)

**Tipo histológico:**

- Adenocarcinoma: 130/131 (99%)
- Otro: 1/131 (1%)

**Historia de metástasis cerebral: 58/131 (44%)**
**Tipo de mutación EGFR:**

- Deleción del exón 19: 89/131 (68%)
- Exón 21 L858R: 42/131 (32%)

**Línea de terapia anterior con osimertinib:**

- Osimertinib de primera línea: 97/131 (74%)
- Osimertinib de segunda línea: 34/131 (26%)

**Grupo Quimioterapia (carboplatino más pemetrexed): n=263**
**Edad: 62 [31-85]**

- <65 años: 166/263 (63%)
- ≥65 años: 97/263 (37%)

**Sexo:**

- Femenino: 157/263 (60%)
- Masculino: 106/263 (40%)

**Raza:**

- Asiático: 127/263 (48%)
- Blanco: 123/263 (47%)
- Otros: 13/263 (5%)

**Región de enrolamiento:**

- Asia: 126/263 (48%)
- Europa: 96/263 (37%)
- América del Norte: 22/263 (8%)
- América del Sur: 19/263 (7%)

**ECOG:**

- 0: 101/263 (38%)
- 1: 162/263 (62%)

**Historial de tabaquismo:**

- No: 168/263 (64%)
- Sí: 95/263 (36%)

**Tipo histológico:**

- Adenocarcinoma: 260/263 (99%)
- Otro: 3/263 (1%)

**Historia de metástasis cerebral: 120/263 (46%)**
**Tipo de mutación EGFR:**

- Deleción del exón 19: 183/263 (70%)
- Exón 21 L858R: 79/263 (30%)

**Línea de terapia anterior con osimertinib:**

- Osimertinib de primera línea: 181/263 (69%)
- Osimertinib de segunda línea: 82/263 (31%)

<b>ECA MARIPOSA-2 (Passaro, et al.) (43,44)</b>	
<b>Intervención</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amivantamab 1400 mg (1750 mg si el peso corporal es <math>\geq</math> 80 kg) por infusión IV una vez por semana a partir de los días 1/2, 8 y 15 del ciclo 1, y el día 1 del ciclo 2. Luego 1750 mg (2100 mg si el peso corporal es <math>\geq</math> 80 kg) el día 1 de cada ciclo de 21 días, comenzando con el ciclo 3. Los participantes también recibieron quimioterapia con pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> en infusión IV el día 1 de cada ciclo de 21 días, en combinación con carboplatino (AUC 5) administrado como una infusión IV el día 1, hasta por 4 ciclos.</li> <li>- Los tratamientos con amivantamab y pemetrexed debían continuar hasta la progresión de la enfermedad, retiro del consentimiento del participante, evento adverso, decisión del investigador o el inicio de un nuevo tratamiento anticanceroso sistémico.</li> </ul>
<b>Comparador</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quimioterapia con pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa el día 1 de cada ciclo de 21 días, en combinación con carboplatino (AUC 5) como infusión intravenosa el día 1, durante hasta 4 ciclos. Luego como monoterapia de mantenimiento hasta la progresión de la enfermedad, retiro del consentimiento del participante, evento adverso, decisión del investigador o el inicio de un nuevo tratamiento sistémico contra el cáncer.</li> </ul>
<b>Desenlaces reportados (seguimiento)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sobrevida global (hasta 1 año 7 meses) (Passaro et al. 2024)</li> <li>- Eventos adversos serios (hasta 1 año 7 meses) (Passaro et al. 2024)</li> <li>- Eventos adversos grado <math>\geq</math> 3 (hasta 1 año 7 meses) (Passaro et al. 2024)</li> <li>- Tasa de respuesta completa (evaluado por la "blinded independent central review (BICR)") (hasta 1 año 7 meses) (Passaro et al. 2024)</li> <li>- Tasa de respuesta completa (evaluado por el investigador) (hasta 1 año 7 meses) (Passaro et al. 2024)</li> </ul>
<b>Financiamiento</b>	Janssen

**Abreviaturas empleadas:** **ECA:** ensayo controlado aleatorizado, **CPCNP:** Carcinoma de pulmón de células no pequeñas, **RFCE (EGFR, en inglés):** Receptor del factor de crecimiento epidérmico (*Epidermal growth factor receptor*, en inglés) **ADNtc:** ADN tumoral circulante, **LSN:** límite superior normal

El ECA MARIPOSA-2 publicó su primer análisis en enero del 2024 (Passaro et al. 2024) (43). Posterior a ello, se publicaron los resultados de este primer análisis en la plataforma ClinicalTrials.gov el 16 de abril del 2025 (44).

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

El ensayo clínico NCT04988295 es un ensayo clínico aleatorizado, fase III y de etiqueta abierta que estudia la eficacia de amivantamab más carboplatino y pemetrexed en comparación con la quimioterapia combinada de carboplatino y pemetrexed (43). Para la presente ETS-EMC, se presentan los resultados del primer análisis interino con datos publicados en revistas indexadas con revisión por pares.

La calidad metodológica se evaluó mediante los criterios de GRADE y la evaluación de riesgo de sesgo del ECA se realizó por cada desenlace siguiendo la herramienta Risk of Bias de Cochrane.

Para el desenlace de sobrevida global, la certeza de la evidencia fue “muy baja”. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por el criterio de imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó los umbrales de 0.85 y 0.95, preestablecidos por IQWiG. A su vez, se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta y la adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Por lo cual, tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en la sobrevida global, a pesar de ser un desenlace objetivo.

Para el desenlace de eventos adversos serios, la certeza de la evidencia fue “baja”. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por el criterio imprecisión debido a que el intervalo de confianza cruza el umbral de 0.75, preestablecido por IQWiG. A su vez, se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta y la adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia

(63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Por lo cual, tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en los eventos adversos serios.

Para el desenlace eventos adversos grado  $\geq 3$ , la certeza de evidencia fue “moderado”. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta y la adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Por lo cual, tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en los eventos adversos grado  $\geq 3$ .

Para el desenlace tasa de respuesta completa (evaluado por un comité independiente), la certeza de la evidencia fue “muy baja”. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza cruza los umbrales de 0.80 y 0.90, preestablecidos por IQWiG. A su vez, se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta y la adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia

(9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Por lo cual, tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en la tasa de respuesta completa.

Para el desenlace “calidad de vida”, no se encontró información.

Los detalles de la evaluación del riesgo de sesgo con la herramienta RoB 1.0, se encuentran en el **Anexo 4a**.

#### **D. Principales resultados**

A continuación, se describen los resultados de eficacia y seguridad del ensayo clínico. Se tomó en cuenta los resultados del mayor periodo de seguimiento con datos publicados hasta la actualidad de acuerdo con los criterios de inclusión. El equipo metodológico utilizó el software Stata 18 para realizar los cálculos necesarios. Se utilizó GRADEpro para los cálculos de la diferencia absoluta.

##### **1. Sobrevida global (a 1 año 7 meses)**

Para el reporte de este desenlace se tomó en cuenta el estudio de Passaro et al. (43), considerando a la población que pertenecía a los grupos de interés para esta evaluación. Para este desenlace, se realizó un análisis por intención a tratar, es decir, se incluyó a todos los pacientes aleatorizados. Con un seguimiento de 1 año 7 meses, se presentó 27 muertes en el grupo que recibió amivantamab más carboplatino y pemetrexed y 65 muertes en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed), por lo que la tasa de supervivencia global fue de 79.4% y 75.3%, respectivamente. A su vez, el Hazard Ratio (HR) fue 0.77 con IC95%: 0.49 a 1.21. La diferencia absoluta de la mortalidad entre el grupo que recibió ACP y el grupo que recibió CP fue -5.1% (IC 95%: -11.7% a +4.4%). Este resultado no fue estadísticamente significativo.

La certeza de evidencia para el desenlace de sobrevida global es “muy baja” (se tiene muy poca confianza en la estimación del efecto, lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en el estudio), debido a que se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión y un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo. Por lo tanto, los efectos en la mortalidad, al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, son muy inciertos.

## **2. Eventos adversos serios (a 1 año 7 meses)**

Para este desenlace, se tomó en cuenta el estudio de Passaro et al. (43), cuyos resultados son los mismos que los datos reportados en el portal Clinicaltrials.gov (44), en los que se presentan los eventos adversos al 10 de julio del 2023, considerando a la población que pertenecía a los grupos de interés para esta evaluación. Para el análisis de este desenlace, el estudio incluyó a todos los pacientes aleatorizados quienes recibieron al menos una dosis de cualquier tratamiento de estudio.

La incidencia de eventos adversos serios fue 32.3% (42/130) en quienes recibieron amivantamab más carboplatino y pemetrexed y 20.2% (49/243) en quienes recibieron carboplatino más pemetrexed. El equipo metodológico de la presente ETS-EMC estimó el riesgo relativo (RR) para poder determinar las diferencias absolutas entre ambos grupos de intervención. Se obtuvo un RR: 1.60, IC 95%: 1.13 a 2.28; y la diferencia de riesgos absolutos de los eventos adversos serios entre el grupo que recibió ACP y el grupo que recibió CP fue de +12.1% [IC 95%: +2.6% a +25.8%].

Los eventos adversos serios emergentes del tratamiento (EAS) más frecuentes en el grupo de amivantamab más carboplatino y pemetrexed, fueron trombocitopenia y disnea, cada una de ellas con una incidencia de 3.1%. En el grupo de quimioterapia (carboplatino más pemetrexed), se reportó estos EAS con menor frecuencia (2.1% y 0.8%, respectivamente), en comparación con el grupo ACP. El EAS más frecuente del grupo CP fue la neutropenia, con una incidencia de 2.5%.

**Tabla 9.** Eventos adversos serios emergentes del tratamiento, reportados con mayor frecuencia (44)

<b>EVENTOS ADVERSOS SERIOS</b>	<b>Amivantamab más carboplatino y pemetrexed (n=130)</b>	<b>Carboplatino más pemetrexed (n=243)</b>
Trombocitopenia	4 (3.08%)	5 (2.06%)
Disnea	4 (3.08%)	2 (0.82%)
Neutropenia	2 (1.54%)	6 (2.47%)
Neutropenia febril	2 (1.54%)	5 (2.06%)
Neumonía	0 (0.00%)	5 (2.06%)

La certeza de evidencia para el desenlace de eventos adversos serios es “baja”, debido a que se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por cada uno de los siguientes criterios: imprecisión y riesgo de sesgo. Por lo tanto, al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, podría ser que los eventos adversos serios aumenten en 121 más por cada 1000 (IC95%: de 26 más a 258 más).

### **3. Eventos adversos grado $\geq 3$ (a 1 año 7 meses)**

Para el reporte de este desenlace, se tomó en cuenta el estudio de Passaro et al. (43), considerando a la población que pertenecía a los grupos de interés para esta evaluación. Para el análisis de este desenlace, el estudio incluyó a todos los pacientes aleatorizados quienes recibieron al menos una dosis de cualquier tratamiento de estudio.

La incidencia de eventos adversos grado  $\geq 3$  fue 72.3% (94/130) en quienes recibieron amivantamab más carboplatino y pemetrexed y 48.1% (117/243) en quienes recibieron carboplatino más pemetrexed. El equipo metodológico de la presente ETS-EMC estimó el riesgo relativo (RR) para poder determinar las diferencias absolutas entre ambos grupos de intervención. Se obtuvo un RR: 1.50, IC 95%: 1.27 a 1.78; y la diferencia de riesgos absolutos de los eventos adversos

grado  $\geq 3$  entre el grupo que recibió ACP y el grupo que recibió CP fue de +24.1% [IC 95%: +13.0% a +37.6%].

La certeza de evidencia para el desenlace eventos adversos grado  $\geq 3$  es “moderada”, debido a que se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo. Por lo tanto, al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, probablemente los eventos adversos grado  $\geq 3$  aumenten en 241 más por cada 1000 (IC95%: de 130 más a 376 más).

#### **4. Tasa de respuesta completa (a 1 año 7 meses)**

Para el reporte de este desenlace se tomó en cuenta el estudio de Passaro et al. (43), considerando a la población que pertenecía a los grupos de interés para esta evaluación. Para este desenlace, se realizó un análisis por intención a tratar, es decir, se incluyó a todos los pacientes aleatorizados.

Los resultados de este desenlace fueron reportados por un comité de revisión independiente y por el investigador; sin embargo, para la presente evaluación, se consideró únicamente la información reportada por el comité de revisión independiente, debido a su menor riesgo de sesgo (por el cegamiento en la medición de sus resultados).

Con un seguimiento de 1 año 7 meses, el comité independiente reportó que la incidencia de tasa de respuesta completa fue 1.5% (2/131) en quienes recibieron amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed y 0.4% (1/263) en quienes recibieron carboplatino y pemetrexed. El equipo metodológico de la presente ETS-EMC estimó el riesgo relativo (RR) para poder determinar las diferencias absolutas entre ambos grupos de intervención. Se obtuvo un RR: 4.02, IC 95%: 0.37 a 43.88; y la diferencia de riesgos absolutos entre el grupo de intervención con el comparador fue de +1.1% [IC 95%: -0.2% a +16.3%].

La certeza de evidencia para el desenlace tasa de respuesta completa (evaluado por el “blinded independent central review (BICR)”) es “muy baja”, debido a que se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión y un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo. Por lo tanto, los efectos en la tasa de respuesta

completa, al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, son muy inciertos.

#### 5. **Calidad de vida**

No se encontró información para este desenlace.

### E. Tabla de resumen de evidencia (SoF) de GRADE

<b>Población:</b> Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib <b>Intervención:</b> Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed (A+C+P) <b>Comparador:</b> Combinación de carboplatino y pemetrexed (C+P) <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Sobrevida global:</b> ECA MARIPOSA-2 reportado por Passaro et al. (2024) (43).</li> <li>➤ <b>Calidad de vida:</b> No se encontró evidencia para este desenlace.</li> <li>➤ <b>Eventos adversos serios:</b> ECA MARIPOSA-2 reportado por Passaro et al. (2024) (43).</li> <li>➤ <b>Eventos adversos grado <math>\geq 3</math>:</b> ECA MARIPOSA-2 reportado por Passaro et al. (2024) (43).</li> <li>➤ <b>Tasa de respuesta completa (evaluado por la "blinded independent central review (BICR)"): ECA MARIPOSA-2 reportado por Passaro et al. (2024) (43).</b></li> </ul>								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios (muestra)	Intervención: A+C+P	Comparación: C+P	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación*
Sobrevida global (hasta 1 año 7 meses)	CRÍTICO	1 ECA fase III Población aleatorizada de los brazos de interés del estudio (n=394)	Incidencia de mortalidad 27/131 (20.6%)	Incidencia de mortalidad 65/263 (24.7%)	<b>HR: 0.77</b> (0.49 a 1.21)	<b>51 menos por 1000</b> (de 117 menos a 44 más)	⊕○○○ <sup>a,b</sup> Muy baja	Los efectos en la mortalidad al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, son muy inciertos.
Calidad de vida	CRÍTICO	No se encontró estudios para este desenlace						
Eventos adversos serios (hasta 1 año 7 meses)	CRÍTICO	1 ECA fase III Población aleatorizada de los brazos de interés del estudio (n=394)	42/130 (32.3%)	49/243 (20.2%)	<b>RR: 1.60</b> (1.13 a 2.28) (**)	<b>121 más por 1000</b> (de 26 más a 258 más)	⊕⊕○○ <sup>b,c</sup> Baja	Al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, podría ser que los eventos adversos serios aumenten en 121 más por cada 1000 (IC95%: de 26 más a 258 más).

<p>Eventos adversos grado <math>\geq 3</math> (hasta 1 año 7 meses)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>1 ECA fase III Población aleatorizada de los brazos de interés del estudio (n=394)</p>	<p>94/130 (72.3%)</p>	<p>117/243 (48.1%)</p>	<p><b>RR: 1.50</b> (1.27 a 1.78) (**)</p>	<p><b>241 más por 1000</b> (de 130 más a 376 más)</p>	<p>⊕⊕⊕⊖<sup>b</sup> Moderado</p>	<p>Al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, probablemente los eventos adversos grado <math>\geq 3</math> aumenten en 241 más por cada 1000 (IC95%: de 130 más a 376 más).</p>
<p>Tasa de respuesta completa (evaluado por un comité independiente) (hasta 1 año 7 meses)</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>1 ECA fase III Población aleatorizada de los brazos de interés del estudio (n=394)</p>	<p>2/131 (1.5%)</p>	<p>1/263 (0.4%)</p>	<p><b>RR: 4.02</b> (0.37 a 43.88) (**)</p>	<p><b>11 más por 1000</b> (de 2 menos a 163 más)</p>	<p>⊕⊖⊖⊖<sup>d,e</sup> Muy baja</p>	<p>Los efectos en la tasa de respuesta completa (evaluado por la "blinded independent central review (BICR)"), al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, son muy inciertos.</p>

**Abreviaturas utilizadas:** IC: Intervalo de confianza; HR: Hazard Ratio; RR: Riesgo Relativo

\*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.

\*\*Calculado por el equipo metodológico del CETS, empleando el software STATA 18 mediante el comando csi.

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- Se decide disminuir dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza cruza los umbrales de 0.85 y 0.95, preestablecidos por IQWiG.
- Se decide disminuir un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta. La adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en este desenlace, a pesar de ser un desenlace objetivo.
- Se decide disminuir un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza cruza el umbral de 0.75, preestablecido por IQWiG.
- Se decide disminuir un nivel de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta. La adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo,



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud

Centro de Evaluación  
de Tecnologías en Salud

## *Investigar para proteger la salud*



- existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en este desenlace, al ser un desenlace con un componente subjetivo.
- e. Se decide disminuir dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que el intervalo de confianza cruza los umbrales de 0.80 y 0.90, preestablecidos por IQWiG.

#### V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

La certeza de evidencia para sobrevida global y eventos adversos serios es muy baja y baja, respectivamente. Según el Documento Técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de alto costo”, cuando la certeza de evidencia difiere entre los diferentes desenlaces, la menor certeza de evidencia para cualquier desenlace relevante determina la certeza global. En este caso, el menor nivel de certeza de evidencia es muy baja, por lo tanto, la certeza global de la evidencia fue considerada como “muy baja”.

#### V.5 BALANCE DE EFECTOS

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

Se realizó una búsqueda de la evidencia para identificar desenlaces importantes para los pacientes. No se identificaron estudios sobre las preferencias de la población específica (adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico, que han progresado a tratamiento con osimertinib). En ese sentido, se optó por ampliar la selección de estudios a adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico, considerando que se podría esperar preferencias similares; sin embargo, no se encontró evidencia.

Así mismo, 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 les otorga a los desenlaces.

Los resultados de dicha consulta y graduación de los desenlaces se muestran en la **Tabla 6** del presente informe.

##### B. Determinación de los umbrales

Los juicios sobre la magnitud de los efectos se basaron en los umbrales propuestos por la metodología del *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG) (33).

Los umbrales de relevancia clínica propuesto por la metodología IQWiG son los siguientes:

- Para desenlaces dicotómicos

Magnitud del ratio	Tipo de desenlace con certeza al menos baja		
	Mortalidad	Otros Desenlaces críticos	Desenlaces importantes
<b>Grande</b>	0.85	0.75 y riesgo $\geq 5\%$	No aplica
<b>Moderada</b>	0.95	0.9	0.8
<b>Pequeña</b>	1.00	1.00	0.9
<b>Nula (Sin diferencia)</b>	Sin diferencia estadística		<0.9

### 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 amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en comparación con la combinación de carboplatino y pemetrexed, para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se llevaron a cabo reuniones de diálogo deliberativo durante el periodo del 29 de abril al 03 de junio del 2025 (en adelante Reunión de Deliberación). En la Reunión de Deliberación, participó el equipo metodológico del CETS-INS y el Grupo de Trabajo conformado por representantes del Hospital Santa Rosa (IPRESS solicitante), de la Red Oncológica Nacional (RON), de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN), de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) SIS, de la IAFAS EsSalud, IAFAS SALUDPOL y IAFAS FOSFAP, quienes formularon una recomendación respecto al uso de la tecnología sanitaria.

Teniendo en cuenta el estudio Passaro et al. (2024) sobre la eficacia y seguridad de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, junto a los umbrales clínicos previamente definidos (ver **Anexo 1c**) y a la certeza de evidencia para cada desenlace, se obtuvo las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico y cada desenlace importante (ver **Tabla 10**).

**Tabla 10.** 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
<b>Sobrevida global</b> (hasta 1 año 7 meses) [CRÍTICO]	<b>HR: 0.77</b> <b>(0.49 a 1.21)</b> Muy baja ⊕○○○	Certeza de evidencia <b>muy baja</b> . Magnitud de efectos <b>no cuantificable</b> .
<b>Calidad de vida</b> [CRÍTICO]	No se encontró evidencia para este desenlace	
<b>Eventos adversos serios</b> (hasta 1 año 7 meses) [CRÍTICO]	<b>RR: 1.60</b> <b>(1.13 a 2.28)</b> Baja ⊕⊕○○	Certeza de evidencia <b>baja</b> . Magnitud de efectos <b>moderado</b> .
<b>Eventos adversos grado ≥ 3</b> (hasta 1 año 7 meses) [IMPORTANTE]	<b>RR: 1.50</b> <b>(1.27 a 1.78)</b> Moderada ⊕⊕⊕○	Certeza de evidencia <b>moderada</b> . Magnitud de efectos <b>grande</b> .
<b>Tasa de respuesta completa</b> (evaluado por un comité independiente) (hasta 1 año 7 meses) [IMPORTANTE]	<b>RR: 4.02</b> <b>(0.37 a 43.88)</b> Muy baja ⊕○○○	Certeza de evidencia <b>muy baja</b> . Magnitud de efectos <b>no cuantificable</b> .

Los juicios emitidos para cada uno de estos criterios, por los integrantes del grupo de trabajo, no fueron unánimes; por lo cual, se eligió la opción que alcanzó al menos el 70% de los votos y, cuando ello no fue posible, se realizó una nueva votación y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos.

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

Se realizaron dos rondas de votación debido a que ninguna de las opciones de juicio alcanzó, al menos, el 70% de votos durante la primera votación.

En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, los efectos deseables (beneficios) en la supervivencia global (mortalidad) de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en comparación con la combinación de carboplatino y pemetrexed, a 1 año y 7 meses de seguimiento, tiene una certeza de la evidencia muy baja, por lo que no es posible cuantificar la magnitud de dichos efectos. No se encontró evidencia para calidad de vida. A pesar de lo expuesto, durante la primera ronda

de votación, cinco integrantes del grupo de trabajo consideraron que los efectos deseables son “pequeños”, fundamentando que los resultados reportados corresponden a resultados inconclusos, es decir, corresponden a un análisis interino de un ECA que aún no ha terminado y que consideran que existe una tendencia a que aumente la sobrevida global en el grupo que recibe amivantamab más quimioterapia, durante el curso de ese estudio. Por otra parte, los representantes de la DIGEMID, DPCAN, IAFAS SIS y IAFAS SALUDPOL optaron por considerar la opción “no lo sé”, debido a la certeza de evidencia “muy baja”. Finalmente, durante la segunda ronda de votación, el grupo de trabajo determinó que los efectos deseables son “**pequeños**”.

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

En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, los efectos indeseables (daños) en los eventos adversos serios de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en comparación con la combinación de carboplatino y pemetrexed, a 1 año y 7 meses de seguimiento, tiene una certeza de la evidencia baja; por lo cual, es posible cuantificar la magnitud de dichos efectos. Al encontrarse un aumento de los eventos adversos serios al brindar amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en lugar de dar la combinación de carboplatino y pemetrexed, y teniendo en cuenta la magnitud del efecto en base a los umbrales de IQWiG, la magnitud de los efectos indeseables es moderado. En la valoración de este criterio, y en concordancia con la evidencia, seis representantes del grupo de trabajo consideraron la opción “moderado”. Por otra parte, las representantes de IAFAS FOSFAP, RON y la IPRESS solicitante votaron por “pequeño”, argumentando que los eventos adversos serios más frecuentes reportados por el estudio (trombocitopenia y neutropenia) no necesariamente van a impactar negativamente en el paciente y que la mayoría de los oncólogos pueden manejarlo adecuadamente. Finalmente, el grupo de trabajo determinó que los efectos indeseables son “**moderados**”.

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

Se realizaron dos rondas de votación debido a que ninguna de las opciones de juicio alcanzó, al menos, el 70% de votos durante la primera votación.

Tomando en cuenta que la magnitud de los efectos deseables (beneficios) fueron catalogados como “pequeños”, la magnitud de los efectos indeseables (daños) como “moderados”, y la certeza global de la evidencia como “muy baja”; durante la primera ronda de votación, cinco integrantes del grupo de trabajo consideraron que el balance de efectos es incierto (“no lo sé”). Por otra parte, el representante de IAFAS ESSALUD votó por “Probablemente favorece a la comparación”, las representantes de RON y la IPRESS solicitante votaron por “Probablemente favorece a la intervención” y la representante de IAFAS FOSFAP votó por “Favorece a la intervención”. La representante de la IPRESS solicitante, pese a la certeza de la evidencia “muy baja”, manifestó que el balance debe ser a favor de la intervención, debido a que los beneficios sí pueden ser considerados pequeños y que la mayoría de los eventos adversos pueden ser manejados por un clínico adecuadamente entrenado.

Para la emisión del juicio, se tuvo en cuenta que el equipo técnico brindó una explicación sobre cuáles fueron los eventos adversos serios (EAS) más frecuentes en pacientes que recibieron amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en comparación con la combinación de carboplatino y pemetrexed, a partir de la evidencia identificada.

Finalmente, durante la segunda ronda de votación, el grupo de trabajo determinó que el balance entre los efectos deseables e indeseables son “**inciertos (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.

Se realizó dos votaciones debido a que el resultado de la primera votación fue empate (no alcanzó, al menos, el 70% de los votos): cuatro integrantes del grupo de trabajo votaron por TS innovadora y cuatro, por TS no innovadora. Cabe mencionar que, durante la primera votación, el representante de IAFAS ESSALUD optó por la abstención, es decir, prefirió no emitir un juicio sobre este criterio; no obstante, durante la segunda votación optó por TS innovadora. El equipo técnico hizo énfasis en lo establecido en el manual metodológico para emitir un juicio adecuado frente a este

criterio. Durante la segunda votación, todos los integrantes del grupo de trabajo ratificaron su voto: los representantes de DIGEMID, DPCAN, IAFAS SIS y IAFAS SALUDPOL optaron por considerarlo como “TS no innovadora”, de acuerdo a la definición operacional de este criterio; sin embargo, a pesar de que no cumple con la definición operacional de tecnología sanitaria innovadora, mencionada en el documento técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo”, los otros cinco integrantes del grupo de trabajo consideraron que la tecnología sanitaria es innovadora. Entre ellos, la representante de IAFAS FOSFAP justificó su juicio basándose en las características farmacológicas del amivantamab y la representante de DGAIN argumentó que la TS en evaluación es innovadora debido a que uno de los fármacos del comparador de la pregunta PICO, debiendo ser este la mejor terapia disponible, no se encuentra en PNUME. Ningún otro participante realizó un comentario adicional. Finalmente, durante la segunda votación, el grupo de trabajo determinó que la tecnología sanitaria es “**innovadora**”.

## V.7 EQUIDAD

No se identificaron estudios, en el entorno peruano o de Latinoamérica, que evaluaran el impacto del uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en la equidad en salud en la población de interés. El equipo técnico presentó la diferencia existente en la frecuencia de uso de la intervención y la comparación, debido a que el esquema de administración de la intervención implica brindar amivantamab semanalmente durante las primeras 4 semanas, con una perfusión dividida en el día 1 y día 2 de la semana 1, y, posteriormente, amivantamab se brinda cada 3 semanas desde la semana 7, mientras que carboplatino y pemetrexed se brinda cada 3 semanas. Por otra parte, el esquema de administración del comparador implica brindar la combinación de carboplatino y pemetrexed cada 3 semanas. Esta diferencia podría generar un mayor número de veces en que el paciente, incluso sus familiares, acuda al centro de salud; lo cual podría generar un mayor gasto en el bolsillo de los pacientes y/o una mayor inversión de tiempo tanto para el paciente como para los familiares. Para generar el diálogo en el grupo de trabajo, se presentaron preguntas orientadoras, principalmente, relacionadas a evaluar el impacto en la equidad que se puede generar al brindar estas terapias.

Se realizó tres votaciones debido a que el resultado de la primera y segunda votación fue empate: cuatro integrantes del grupo de trabajo votaron por equidad “aumentada” y cuatro, por “no lo sé”. Durante la tercera votación, todos los integrantes del grupo de

trabajo ratificaron su voto: los representantes de IAFAS ESSALUD, IAFAS FOSFAP, RON y la IPRESS solicitante votaron por “aumentada”. Los representantes de DIGEMID, DPCAN, IAFAS SIS y IAFAS SALUDPOL votaron por “no lo sé”. Cabe mencionar que, durante las tres rondas de votaciones para este criterio, la representante de DGAIN no emitió su voto, a pesar de habersele llamado dos veces y haber considerado tiempo de tolerancia, debido a que se retiró de la reunión después de emitir su voto en el criterio “nivel de innovación”. El representante de IAFAS SALUDPOL y la representante de DIGEMID argumentaron su juicio en que es incierto conocer el impacto en la equidad sin antes tener certeza de un balance favorable con el uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed. Las representantes de IAFAS FOSFAP, la IPRESS solicitante y RON justificaron su juicio manifestando, respectivamente, que equidad es darle a la persona lo que necesita de acuerdo con su condición médica, que la condición es una necesidad no cubierta y que existe inequidad en el tratamiento estándar que se recibe a nivel del mundo y Latinoamérica. Finalmente, durante la tercera votación, el grupo de trabajo determinó dos juicios para este criterio: “no lo sé” y “aumentada”.

## V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

Teniendo en cuenta la población de la pregunta PICO y la reunión con expertos clínicos se plantearon cuatro variantes clínicas (**Anexo 5A**). Se calculó los costos de cada una de las variantes siguiendo la metodología propuesta e incorporando los datos de cada una de las fuentes establecidas, tanto para el comparador como para la TS que se evalúa. A continuación, se presentan los resultados (el **Anexo 5B** muestra el costeo detallado de cada una de las variantes clínicas) en la **Tabla 11**.

**Tabla 11.** Costos unitarios de las variantes clínicas para el manejo de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib

Tecnología Sanitaria	Variante clínica	Costos (S/.)		
		Procedimientos	Medicamentos e Insumos	Costo total Variante
Comparador: COMBINACIÓN DE CARBOPLATINO Y PEMETREXED	Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural	18 202.32	4 524.20	22 726.52
	Cáncer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral	23 924.92	4 402.34	28 327.26

	<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos</b>	16 274.52	4 488.00	<b>20 762.52</b>
	<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis</b>	16 701.32	4 382.28	<b>21 083.60</b>
<b>Tecnología Sanitaria: AMIVANTAMAB EN COMBINACIÓN CON CARBOPLATINO Y PEMETREXED</b>	<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural</b>	19 238.69	739 946.15	<b>759 184.84</b>
	<b>Cáncer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral</b>	24 961.29	739 824.29	<b>764 785.58</b>
	<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos</b>	17 310.89	739 909.95	<b>757 220.84</b>
	<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis</b>	17 737.69	739 804.23	<b>757 541.92</b>

La diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año de tratamiento de un paciente adulto con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, es de S/736 458.32 al comparar la alternativa con amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, frente a la combinación de carboplatino y pemetrexed, en todas las variantes clínicas evaluadas (metástasis pleural, cerebral, ósea y otras localizaciones metastásicas). A continuación, se presentan los resultados en la **Tabla 12**.

**Tabla 12.** Diferencia de costos entre amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en comparación con la combinación de carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib

Variante clínica	Costos unitarios (S/)		Diferencia de costos (S/): (AMIVANTAMAB EN COMBINACIÓN CON CARBOPLATINO Y PEMETREXED) – (COMBINACIÓN DE CARBOPLATINO Y PEMETREXED)
	Comparador: COMBINACIÓN DE CARBOPLATINO Y PEMETREXED	Tecnología Sanitaria: AMIVANTAMAB EN COMBINACIÓN CON CARBOPLATINO Y PEMETREXED	
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural</b>	22 726.52	759 184.84	<b>736 458.32</b>
<b>Cáncer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral</b>	28 327.26	764 785.58	<b>736 458.32</b>
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos</b>	20 762.52	757 220.84	<b>736 458.32</b>
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis</b>	21 083.60	757 541.92	<b>736 458.32</b>

Para este criterio, se estableció un umbral para costos moderados tomando como referencia la normativa vigente sobre tecnología sanitaria oncológica de alto costo definida en 9 UIT (45). En base a ello, se consideró como costos extensos a 18 UIT (doble de los costos moderados). Tomando en cuenta la información antes descrita, los representantes del grupo de trabajo, que estuvieron presentes durante la votación para emitir un juicio sobre recursos necesarios (costos), consideraron que el juicio final para este criterio es “**costos extensos**”. Es importante mencionar que la representante de DGAIN no respondió al llamado.

## V.9 COSTO-EFECTIVIDAD

La búsqueda sistemática no identificó estudios de costo-efectividad en América Latina, sobre el uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.

El grupo de trabajo, que estuvo presente durante la votación para emitir un juicio sobre costo-efectividad, consideró que el juicio final para este criterio es “**ningún estudio incluido**”. Es importante mencionar que la representante de DGAIN no respondió al llamado.

## VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS

El resumen de los juicios expresados por el grupo de trabajo, se resumen en la **Tabla 13**.

**Tabla 13.** Resumen de los juicios emitidos por el grupo de trabajo

Criterios	Juicio						
<b>Necesidad clínica</b>	Existe alternativa				No existe alternativa		
<b>Efectos deseables</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	No lo sé
<b>Efectos indeseables</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	No lo sé
<b>Certeza de la evidencia</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		Ningún estudio incluido
<b>Balance de los efectos</b>	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	No lo sé
<b>Nivel de innovación</b>	TS no innovadora				TS innovadora		
<b>Equidad</b>	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No lo sé
<b>Recursos necesarios</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>Costo-efectividad</b>	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	Ningún estudio incluido

## VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

Durante la reunión de deliberación, el equipo metodológico presentó a los representantes del grupo de trabajo la mejor evidencia disponible para informar cada criterio del marco multicriterio, incluyendo los métodos para la búsqueda, síntesis y análisis de dicha información, la descripción de las características de los estudios incluidos, la valoración del riesgo de sesgo y limitaciones de dichos estudios, los resultados encontrados, los parámetros para determinar las magnitudes de efecto para los desenlaces de interés, la explicación de las calificaciones del riesgo de sesgos, limitaciones metodológicas de los estudios incluidos, y justificaciones de la valoración de la certeza de la evidencia para los resultados reportados en la tabla de resumen de evidencia. Además, el equipo metodológico explicitó las definiciones operativas acorde a lo normado en el documento técnico vigente.

Lo anterior se realizó con el fin de que los participantes deliberen, discutan y emitan juicios coherentes con la evidencia encontrada. Sin embargo, en el desarrollo del proceso deliberativo, no todos los juicios emitidos por los representantes se correspondieron con la información técnica presentada ni con los marcos metodológicos definidos en el documento técnico vigente para la elaboración de este tipo de ETS-EMC.

- En el criterio de necesidad clínica, la mayoría del grupo concluyó que “no existe alternativa terapéutica”, a pesar de que el comparador está recomendado por guías internacionales y es financiado por instituciones públicas.
- En el criterio de magnitud de efectos deseables, se calificó como “pequeña” a pesar de que la evidencia disponible proviene de un análisis interino con resultados cuya certeza de evidencia es muy baja.
- En criterio de nivel de innovación, se determinó que la tecnología es “innovadora” pese a que no se cumplía con la definición operacional acorde al documento técnico vigente para el desarrollo de este tipo de ETS-EMC, sustentándose en características farmacológicas o en la disponibilidad del comparador en PNUME, elementos no previstos en dicho criterio.
- En el criterio de equidad, se emitieron juicios divergentes sin evidencia empírica sobre el impacto en la equidad en salud con el uso de la tecnología sanitaria en evaluación, y con argumentos no necesariamente relacionados con las preguntas guía que se utilizaron para valorar este criterio.

Para la emisión de la recomendación el equipo metodológico hizo una recapitulación de los juicios expresados para los criterios del marco multicriterio para que el grupo de trabajo emita una recomendación coherente con los juicios determinados. Pese a ello, se emitió una recomendación a favor del uso de la tecnología considerando que los efectos deseables fueron pequeños, los efectos indeseables fueron moderados, el balance es incierto (opción “no lo sé”), la certeza global de la evidencia es muy baja y los costos se consideraron extensos.

Ante estos hallazgos, el Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) deja constancia de que los juicios expresados en el presente informe reflejan la opinión mayoritaria de los representantes convocados.

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

En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se recomienda el uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed. **(Recomendación a favor basada en una certeza general de la evidencia muy baja).**

**Comentarios:** Los resultados reportados por el ensayo clínico que fue cuerpo de evidencia para esta evaluación fue un análisis interino; sin embargo, se conoce que, según el registro en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), se esperan resultados finales en setiembre de 2026; es decir, el ensayo aún continúa en curso. Por ello, se considera importante reevaluar esta decisión al contar con los resultados finales del ensayo clínico incluido para esta evaluación. Además, al existir evidencia de muy baja certeza, la IPRESS que brinde amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed debe generar “evidencia del mundo real” sobre su efectividad clínica y remitirla a la RENETSA anualmente. Esta información será utilizada en una reevaluación de la recomendación en un plazo de 2 años.

Los representantes del grupo de trabajo emitieron una recomendación mediante votaciones ya que no hubo consenso. Se eligió la opción que alcanzó al menos el 70% de los votos y cuando ello no fue posible, se realizó una nueva votación y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos.

**b. Justificación**

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

<b>Criterio</b>	<b>Resultado de valoración (juicios emitidos)</b>	<b>Comentario</b>
Balace entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	El balance entre los efectos deseables e indeseables es incierto (Juicio “no lo sé”).	El grupo de trabajo consideró que, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, la magnitud de los beneficios fue pequeño, la magnitud de los daños fue moderada, y la certeza global de la evidencia fue muy baja. Por ello, el grupo de trabajo consideró que el balance de los efectos es incierto.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global fue determinada como “muy baja”.	Se tomó en cuenta la certeza de evidencia de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.
Tipo de desenlace evaluado	Los desenlaces evaluados son críticos y todos corresponden a desenlaces finales.	La recomendación fue emitida valorando los efectos en los desenlaces críticos de sobrevida global, y eventos adversos serios. Todos fueron desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido	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.
<b>Recomendación a favor del uso de la intervención basada en certeza global de la evidencia muy baja.</b>		

**VIII CONCLUSIONES**

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Santa Rosa, del Ministerio de Salud, mediante Oficio N° 3460-002-2024-DG/001-CFT-HSR-MINSA.
- El cáncer de pulmón ocupa el primer lugar en mortalidad por cáncer en el mundo y el segundo lugar, en el Perú. La carga de la enfermedad, en el Perú, fue de 88 548.93 años de vida saludables (AVISA) perdidos.
- El amivantamab es un anticuerpo biespecífico dirigido contra los receptores del FCE y MET, el carboplatino tiene propiedades antineoplásicas citotóxicas y el pemetrexed es un agente antineoplásico antifolato multidiana.
- La pregunta PICO formulada y validada fue la siguiente: **P:** Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células

no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib; **I**: Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed; **C**: Combinación de carboplatino y pemetrexed; **O**: Sobrevida global (crítico), calidad de vida (crítico), eventos adversos serios (crítico), eventos adversos grado  $\geq 3$  (importante), tasa de respuesta completa (importante).

- La evidencia para responder a la pregunta PICO se obtuvo de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de fase 3, de etiqueta abierta, el cual reportó información para todos los desenlaces priorizados, a excepción de calidad de vida. Los resultados del uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en la sobrevida global fueron inciertos, debido a que la certeza de evidencia fue muy baja; mientras que la magnitud de los eventos adversos serios fue moderada (certeza de evidencia baja).
- El grupo de trabajo valoró que existe una necesidad clínica no cubierta, que los efectos deseables son pequeños y que los efectos indeseables son moderados. A su vez, debido a la certeza global de la evidencia muy baja, valoraron el balance de los efectos deseables e indeseables como incierto. Adicionalmente, consideraron que es una tecnología sanitaria innovadora, que sus costos son extensos, que no se incluyó ningún estudio de costo-efectividad y, en relación con la equidad, al no llegar a un consenso, optaron por dos juicios: equidad aumentada e incierto.
- Finalmente, el grupo de trabajo emitió una recomendación a favor del uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.

**IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC**

<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Rol</b>	<b>Contribución</b>
Aurora Elizabeth MEDINA PÉREZ	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.
Danny ACOSTA QUISPE	Equipo metodológico	Responsable de la elaboración del estudio de costos de la enfermedad
Elmer Jemoel FIESTAS SALDARRIAGA	Revisor metodológico	Soporte metodológico durante la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia.
Sergio GOICOCHEA LUGO	Coordinador metodológico	Coordinación y soporte metodológico durante la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia.
Meyer Life HELIZALDA CCMA	Coordinador de gestión	Coordinación y planificación del desarrollo de la ETS-EMC.
Sandy Marlene CARMONA LOZANO	Representante de la IPRESS solicitante  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.
Katia Mercedes ROQUE PÉREZ	Representante de RON  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
María Luisa MERMA POLANCO	Representante de DPCAN  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
María Emilia LEDEZMA CARBAJAL	Representante de DIGEMID  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Olga de los Ángeles TUTAYA QUISPE	Representante de DGAIN  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Representante de IAFAS SIS  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Rubén Darío HERMOZA IBAÑEZ	Representante de IAFASS ESSALUD  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Miguel Armando ZUÑIGA OLIVARES	Representante de IAFAS SALUDPOL  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.
Rebeca Azucena SERRA JARAMILLO	Representante de IAFAS FOSFAP  Grupo de trabajo	Participación en el diálogo deliberativo, valoración de los criterios para la formulación de la recomendación.

## X DECLARACIÓN DE INTERESES

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

## XI FINANCIAMIENTO

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

## XII REFERENCIAS

1. Global Cancer Observatory. Cancer Today [Internet]. 2024 [citado 21 de abril de 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
2. Payet E, Pérez P, Poquioma E, Díaz E, Rojas J. Registro de cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y mortalidad 2013-2015. Vol. 6. Lima; 2021.
3. Insituito Nacional de enfermedades neoplásicas. INEN. Casos nuevos 2000-2023 [Internet]. 2025 [citado 21 de abril de 2025]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiMmQ2MDU0ZjMtNmIxYy00OTViLTgxZmltZmE0MGUxMmEyYWZiliwidCI6IjU0Mjk5YmJILWE4MzctNDVINy1hYzljLTZjMDImM2E2YjhkO SJ9>
4. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de pulmón [Internet]. 2023 [citado 21 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer>
5. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. enero de 2016;11(1):39-51.
6. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1 de octubre de 2019;28(10):1563-79.
7. Rivas S, Armisén R. El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión. Rev Médica Clínica Las Condes. enero de 2022;33(1):25-35.
8. Huang J, Deng Y, Tin MS, Lok V, Ngai CH, Zhang L, et al. Distribution, Risk Factors, and Temporal Trends for Lung Cancer Incidence and Mortality. Chest. abril de 2022;161(4):1101-11.
9. Zappa C, Mousa SA. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. Transl Lung Cancer Res [Internet]. junio de 2016 [citado 21 de abril de 2025];5(3). Disponible en: <https://tlcr.amegroups.org/article/view/8139>
10. Kuang Z, Wang J, Liu K, Wu J, Ge Y, Zhu G, et al. Global, regional, and national burden of tracheal, bronchus, and lung cancer and its risk factors from 1990 to 2021: findings from the global burden of disease study 2021. eClinicalMedicine [Internet]. 1 de septiembre de 2024 [citado 21 de abril de 2025];75. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00383-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00383-3/fulltext)

11. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 21 de abril de 2025]. GBD Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
12. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Carga de enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos, 2019 [Internet]. Lima; 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/CargaEnfermedad/CargaEnfermedad2019.pdf>
13. Velázquez AS, Casado PM, Fuentes GC, Arcos HDG. Cáncer de pulmón. Estadificación. Tratamiento quirúrgico.
14. Velasco CRM, Zarco MP. Cáncer de pulmón. An Radiol México. 2009;8(1):33-45.
15. Nooreldeen R, Bach H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. Int J Mol Sci. enero de 2021;22(16):8661.
16. National Comprehensive Cancer Network. Non-Small Cell Lung Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. 3.<sup>a</sup> ed. 2025. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>
17. Owen DH, Ismaila N, Ahluwalia A, Feldman J, Gadgeel S, Mullane M, et al. Therapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2024.3. J Clin Oncol. abril de 2025;43(10):e2-16.
18. Ministerio de Salud. Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud [Internet]. 2023. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/4797698/Documento%20T%C3%A9cnico.pdf?v=1688570445>
19. Petitorio Farmacológico Essalud [Internet]. IETSI. 2021 [citado 21 de abril de 2025]. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/petitorio-farmacologico-essalud/>
20. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). FICHA TÉCNICA DEL MEDICAMENTO. RYBREVANT [Internet]. 2024. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT\\_PB\\_BE01317\\_V03.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01317_V03.pdf)
21. Brazel D, Nagasaka M. The development of amivantamab for the treatment of non-small cell lung cancer. Respir Res. 25 de octubre de 2023;24(1):256.
22. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Ficha técnica del producto. Carboplatino [Internet]. 2021. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE01474\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE01474_FT_V01.pdf)
23. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Ficha técnica. Pemetrexed [Internet]. 2023. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE11579\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE11579_FT_V01.pdf)
24. Food and Drug Administration. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION: RYBREVANT [Internet]. 2021. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/761210s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761210s000lbl.pdf)
25. Food and Drug Administration. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION: RYBREVANT [Internet]. 2024. Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2024/761210s004lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761210s004lbl.pdf)

26. European Medicines Agency (EMA). Rybrevant [Internet]. 2022 [citado 27 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rybrevant>
27. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N.º 004-2022-SA [Internet]. 2022 [citado 21 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2879401-004-2022-sa>
28. 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*. 1 de abril de 2011;64(4):395-400.
29. Instituto Nacional de Salud. Documento Técnico: «Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo». 2022.
30. 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.
31. 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*. 1 de abril de 2011;64(4):401-6.
32. 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*. 1 de marzo de 2020;119:126-35.
33. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. IQWiG Methods Resources [Internet]. [Internet]. 2013 [citado 22 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315832/>
34. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. GBD Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
35. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, Mok TS, Nestle U, Passaro A, et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol*. 1 de abril de 2023;34(4):339-57.
36. Salud GC de P de, Hospitalarias G de P. Guía de práctica clínica de cáncer de pulmón a células no pequeñas. *Seguro Soc Salud EsSalud* [Internet]. 2011 [citado 22 de abril de 2025]; Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/660>
37. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía de práctica clínica de pulmón a células no pequeñas [Internet]. 2013. Disponible en: [https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2013/08072014\\_GU%C3%8DA\\_DE\\_PR%C3%81CTICA\\_CL%C3%8DNICA\\_DE\\_PULM%C3%93N\\_A\\_C%C3%89LULAS\\_NO\\_PEQUE%C3%91AS.pdf](https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/08072014_GU%C3%8DA_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_DE_PULM%C3%93N_A_C%C3%89LULAS_NO_PEQUE%C3%91AS.pdf)
38. Hospital Cayetano Heredia. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de cáncer de pulmón de células no pequeñas [Internet]. 2020. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2384872/RD%20N%C2%B0%20118-2020-HCH-DG.pdf.pdf?v=1636489836>
39. Resolución Jefatural N.º 341-2019-J/INEN [Internet]. [citado 22 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inen/normas-legales/1517854-341-2019-j-inen>



40. Owen DH, Ismaila N, Freeman-Daily J, Roof L, Singh N, Velazquez AI, et al. Therapy for Stage IV Non–Small Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2024.1. *J Clin Oncol*. 10 de julio de 2024;42(20):e44-59.
41. Ministerio de Salud. Minsa adquiere medicamentos oncológicos de alto costo [Internet]. 2023 [citado 14 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/834413-minsa-adquiere-medicamentos-oncologicos-de-alto-costo>
42. Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES). SIAD. Distribución por Producto efectuada por CENARES [Internet]. [citado 14 de mayo de 2025]. Disponible en: [https://intranet.cenares.gob.pe/cenares/abastecimiento/DISTRIBUCION/wf\\_distribucion\\_por\\_producto.aspx](https://intranet.cenares.gob.pe/cenares/abastecimiento/DISTRIBUCION/wf_distribucion_por_producto.aspx)
43. Passaro A, Wang J, Wang Y, Lee SH, Melosky B, Shih JY, et al. Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study. *Ann Oncol*. enero de 2024;35(1):77-90.
44. Janssen Research & Development, LLC. A Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination With Platinum-Based Chemotherapy Compared With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With EGFR-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2025 mar [citado 23 de abril de 2025]. Report No.: NCT04988295. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04988295>
45. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.º 964-2022-MINSA [Internet]. 2022 [citado 5 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3690221-964-2022-minsa>

**XIII ANEXOS****ANEXO 1. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA****Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para evaluación de los subrogados**

<b>Base de datos</b>		Medline	
<b>Plataforma</b>		PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>		05 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Inicio de los tiempos al 05 de marzo de 2025	
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población	1	("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[MESH] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinomas, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Lung Carcinoma, Non-Small-Cell"[TIAB] OR "Lung Carcinomas, Non-Small-Cell"[TIAB] OR "Non-Small-Cell Lung Carcinomas"[TIAB] OR "Carcinoma, Non-Small Cell Lung"[TIAB] OR "Non-Small Cell Lung Cancer"[TIAB] OR "Non-Small-Cell Lung Carcinoma"[TIAB] OR "Non Small Cell Lung Carcinoma"[TIAB] OR "Nonsmall Cell Lung Cancer"[TIAB] OR "Non-Small Cell Lung Carcinoma"[TIAB]) AND (advance*[TIAB] OR "neoplasm metastasis"[MESH] OR "neoplasm metastasis"[TIAB] OR metastas*[TIAB] OR "Metastasis, Neoplasm"[TIAB] OR "stage IV"[TIAB])	47 052
Objetivo del estudio	2	(correlat*[TIAB] OR validation[TIAB] OR regression[TIAB]) AND (surrogate*[TIAB] OR surrogac*[TIAB] OR endpoint[TIAB] OR "end point*" [TIAB] OR relation*[TIAB])	712 732
Desenlace	3	("Progression-Free Survival"[Mesh] OR "Progression Free Survival"[TIAB] OR PFS [TIAB] OR "Disease-Free Survival"[Mesh] OR "Disease-Free Survival"[TIAB] OR "DFS"[TIAB])	198 596
Final		#1 AND #2 AND #3	519

<b>Base de datos</b>		Medline	
<b>Plataforma</b>		PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>		05 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Inicio de los tiempos al 05 de marzo de 2025	
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población	1	("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[MESH] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinomas, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Lung Carcinoma, Non-Small-Cell"[TIAB] OR "Lung Carcinomas, Non-Small-Cell"[TIAB] OR "Non-Small-Cell Lung Carcinomas"[TIAB] OR "Carcinoma, Non-Small Cell Lung"[TIAB] OR "Non-Small Cell Lung Cancer"[TIAB] OR "Non-Small-Cell Lung Carcinoma"[TIAB] OR "Non Small Cell Lung Carcinoma"[TIAB] OR "Nonsmall Cell Lung Cancer"[TIAB] OR "Non-Small Cell Lung Carcinoma"[TIAB]) AND (advance*[TIAB] OR "neoplasm metastasis"[MESH] OR "neoplasm metastasis"[TIAB] OR metastas*[TIAB] OR "Metastasis, Neoplasm"[TIAB] OR "stage IV"[TIAB])	47 052
Objetivo del estudio	2	(correlat*[TIAB] OR validation[TIAB] OR regression[TIAB]) AND (surrogate*[TIAB] OR surrogac*[TIAB] OR endpoint[TIAB] OR "end point"[TIAB] OR relation*[TIAB])	712 758
Desenlace	3	("Progression-Free Survival"[Mesh] OR "Progression Free Survival"[TIAB] OR PFS [TIAB] OR "Disease-Free Survival"[Mesh] OR "Disease-Free Survival"[TIAB] OR "DFS"[TIAB]) and "radiologic"[TIAB]	1 036
Final		#1 AND #2 AND #3	7

## Anexo 1b. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

<b>Base de datos</b>		MEDLINE	
<b>Plataforma</b>		PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>		28 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 28 de marzo de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms] OR "carcinoma non small cell lung"[Text Word] OR "Non-Small-Cell Lung"[Text Word] OR "Non-Small Cell Lung Cancer"[Text Word] OR "non small cell lung carcinoma"[Text Word] OR "Nonsmall Cell Lung"[Text Word] OR "non small cell cancer"[Text Word] OR "non oat cell lung"[Text Word] OR "non small cell bronchial cancer"[Text Word] OR "non small cell pulmonary"[Text Word] OR "NSCLC"[Text Word] OR "pulmonary non small cell carcinoma*"[Text Word]	115 457
Intervención	2	"amivantamab"[Supplementary Concept] OR "amivantamab"[Text Word] OR "rybrevant"[Text Word] OR "jnj 61186372"[Text Word] OR "cnto 4424"[Text Word] OR "jnj 61186372"[Text Word] OR "amivantamab-vmjw"[Text Word] OR "CNTO4424"[Text Word] OR "JNJ 372"[Text Word] OR "JNJ 611"[Text Word] OR "JNJ 6372"[Text Word] OR "JNJ372"[Text Word] OR "JNJ61186372"[Text Word]	190
Final	3	#1 AND #2	161

<b>Base de datos</b>		EMBASE	
<b>Plataforma</b>		EMBASE	
<b>Fecha de búsqueda</b>		28 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 28 de marzo de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	'carcinoma, non small cell lung'/exp OR 'carcinoma, non small cell lung' OR 'carcinoma non small cell lung'/exp OR 'carcinoma non small cell lung' OR 'non-small-cell lung' OR 'non-small cell lung cancer'/exp OR 'non-small cell lung cancer' OR 'non small cell lung carcinoma'/exp OR 'non small cell lung carcinoma' OR 'nonsmall cell lung' OR 'non small cell cancer' OR 'non oat cell lung' OR 'non small cell bronchial cancer'/exp OR 'non small cell bronchial cancer' OR 'non small cell pulmonary' OR 'nsclc' OR 'pulmonary non small cell carcinoma*'	264 637
Intervención	2	amivantamab:tn OR amivantamab OR rybrevant OR 'jnj 61186372' OR 'cnto 4424' OR 'amivantamab vmjw' OR cnto4424 OR 'jnj 372' OR 'jnj 611' OR 'jnj 6372' OR jnj372 or jnj61186372	721
Final	3	#1 AND #2	603

<b>Base de datos</b>		Cochrane Library	
<b>Plataforma</b>		Cochrane Library	
<b>Fecha de búsqueda</b>		28 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 28 de marzo de 2025	
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población	1	MeSH descriptor: [Carcinoma, Non-Small-Cell Lung] explode all trees OR "carcinoma non small cell lung" OR "Non-Small-Cell Lung" OR "Non-Small Cell Lung Cancer" OR "non small cell lung carcinoma" OR "non small cell lung carcinoma" OR "Nonsmall Cell Lung" OR "non small cell lung carcinoma" OR "non small cell cancer" OR "non oat cell lung" OR "non small cell bronchial cancer" OR "non small cell pulmonary" OR "NSCLC" OR "non oat cell lung" OR "pulmonary non small cell carcinoma"	18 343
Intervención	2	amivantamab OR rybrevant OR "jnj 61186372" OR "jnj 61186372" OR "cnto 4424" OR "amivantamab-vmjw" OR "cnto 4424" OR "CNTO4424" OR "JNJ 372" OR "JNJ 611" OR "jnj 61186372" OR "JNJ 6372" OR JNJ372 OR JNJ61186372	70
Final	3	#1 AND #2	63

<b>Base de datos</b>		LILACS	
<b>Plataforma</b>		Biblioteca Virtual en Salud ( <a href="https://pesquisa.bvsalud.org/portal/">https://pesquisa.bvsalud.org/portal/</a> )	
<b>Fecha de búsqueda</b>		28 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 28 de marzo de 2025	
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población e intervención	1	("carcinoma non small cell lung" OR "Non-Small-Cell Lung" OR "Non-Small Cell Lung Cancer" OR "non small cell lung carcinoma" OR "Nonsmall Cell Lung" OR "non small cell cancer" OR "non oat cell lung" OR "non small cell bronchial cancer" OR "non small cell pulmonary" OR "NSCLC" OR "pulmonary non small cell carcinoma") AND ("amivantamab" OR "rybrevant" OR "jnj 61186372" OR "cnto 4424" OR "amivantamab-vmjw" OR "CNTO4424" OR "JNJ 372" OR "JNJ 611" OR "JNJ 6372" OR "JNJ372" OR "JNJ61186372")	163

<b>Base de datos</b>		ClinicalTrials	
<b>Plataforma</b>		ClinicalTrials.gov	
<b>Fecha de búsqueda</b>		28 de marzo de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 28 de marzo de 2025	
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población	1	Non-small Cell Lung Cancer	7 633
Intervención	2	Amivantamab	40
Final	3	#1 AND #2	27

## Anexo 1c. Umbrales clínicos establecidos por el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

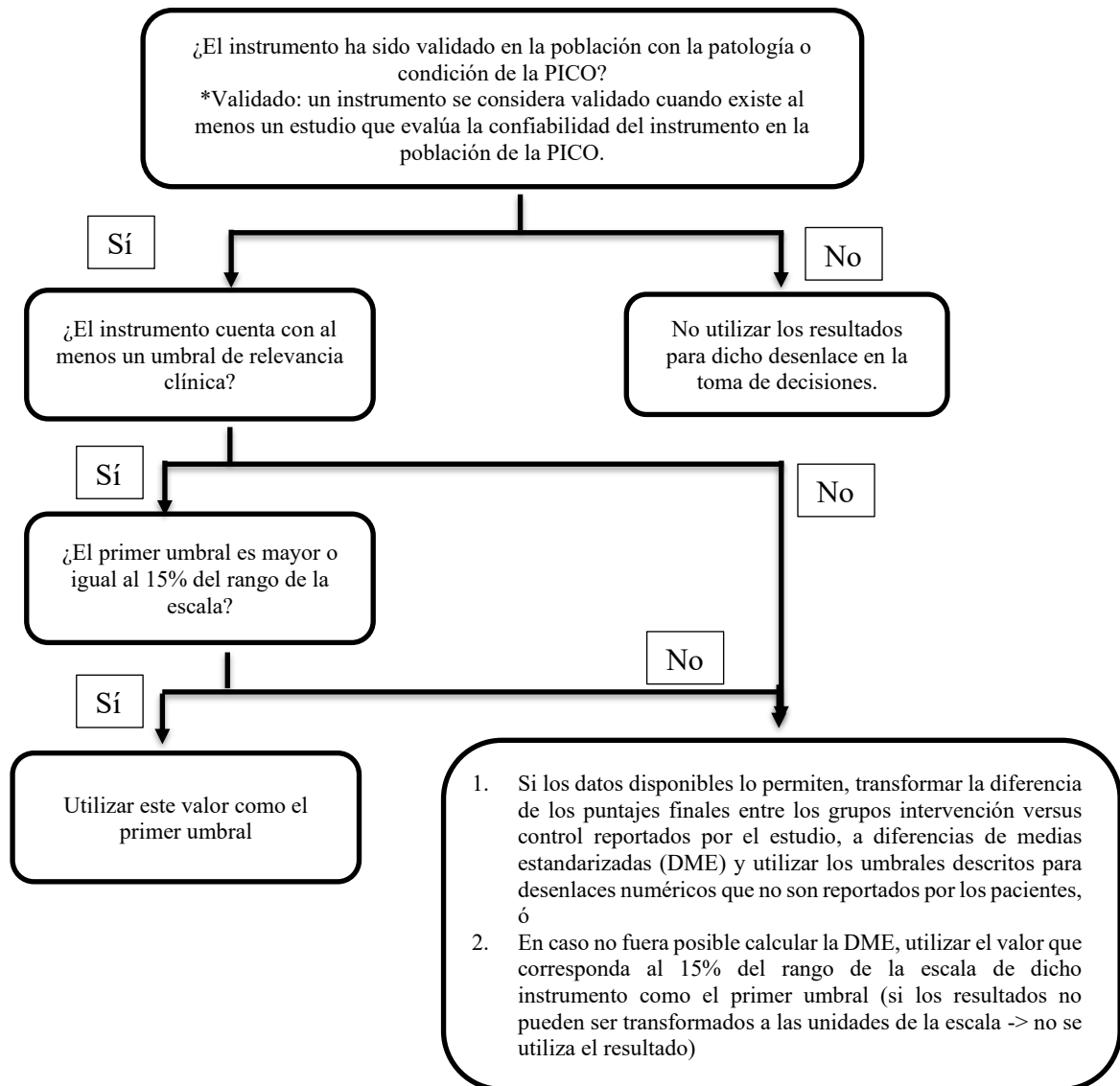
### Umbrales clínicos para desenlaces dicotómicos

Magnitud del ratio	Tipo de desenlace con certeza al menos baja		
	Mortalidad	Otros Desenlaces críticos	Desenlaces importantes
Grande	0.85	0.75 y riesgo $\geq 5\%$	No aplica
Moderada	0.95	0.9	0.8
Pequeña	1.00	1.00	0.9
Nula (Sin diferencia)	Sin diferencia estadística		<0.9

### Umbrales clínicos para desenlaces numéricos no reportados por los pacientes

Magnitud del ratio	Tipo de desenlace con certeza al menos baja	
	Desenlaces críticos	Desenlaces importantes
Grande	0.5	No aplica
Moderada	0.3	0.4
Pequeña	0.2	0.2
Nula (Sin diferencia)	Sin diferencia estadística	

## Umbral clínico para desenlaces numéricos reportados por pacientes:



Una vez obtenido el primer umbral, los siguientes umbrales se calcularán utilizando los múltiplos basados en la *d* de Cohen de la siguiente manera:

- Umbral que diferencia un efecto de magnitud pequeña de una moderada (U2) = valor del primer umbral (U1) x 2.5.
- Umbral que diferencia un efecto de magnitud moderada de una grande (U3) = valor del primer umbral (U1) x 4.





		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])	
Revisión sistemática	3	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR ("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH])))	653 203
Final	4	#1 AND #2 AND #3	757

**Anexo 1e. Estrategias de búsqueda para evidencia económica**

<b>Base de datos</b>		MEDLINE	
<b>Plataforma</b>		PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>		14 de abril de 2025	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 14 de abril de 2025	
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población	1	"carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms] OR "carcinoma non small cell lung"[Text Word] OR "Non-Small-Cell Lung"[Text Word] OR "Non-Small Cell Lung Cancer"[Text Word] OR "non small cell lung carcinoma"[Text Word] OR "Nonsmall Cell Lung"[Text Word] OR "non small cell cancer"[Text Word] OR "non oat cell lung"[Text Word] OR "non small cell bronchial cancer"[Text Word] OR "non small cell pulmonary"[Text Word] OR "NSCLC"[Text Word] OR "pulmonary non small cell carcinoma*"[Text Word]	115 821
Intervención	2	"amivantamab"[Supplementary Concept] OR "amivantamab"[Text Word] OR "rybrevant"[Text Word] OR "jnj 61186372"[Text Word] OR "cnto 4424"[Text Word] OR "amivantamab-vmjw"[Text Word] OR "CNT04424"[Text Word] OR "JNJ 372"[Text Word] OR "JNJ 611"[Text Word] OR "JNJ 6372"[Text Word] OR "JNJ372"[Text Word] OR "JNJ61186372"[Text Word]	199
Costo-efectividad	3	Economics[majr:noexp] OR "costs and cost analysis"[majr] OR (economic[tiab] AND model*[tiab]) OR cost minimi*[tiab] OR cost-utilit*[tiab] OR health utilit*[tiab] OR economic evaluation*[tiab] OR economic review*[tiab] OR cost outcome[tiab] OR cost analys*[tiab] OR economic analys*[tiab] OR (budget*[tiab] AND impact analys*[tiab]) OR cost-effective*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR cost-benefit[ot] OR costs[ot] OR life year[tiab] OR life years[tiab] OR qaly*[tiab] OR cost-benefit analys*[tiab] OR cost-effectiveness analys*[tiab] OR ((cost[ti] OR economic*[ti] OR cost[ot] OR economic*[ot]) AND (costs[tiab] OR cost-effectiveness[tiab] OR markov[tiab]))	288 815
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])	1 257 596

		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 ("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

**Estrategia de búsqueda en EVID@EASY:**

Base de datos o repositorio	Enlace web	Palabra clave	Resultados que cumplen criterios de inclusión
EVID@EASEY	<a href="https://bvsalud.org/evideasy/">https://bvsalud.org/evideasy/</a>	AMIVANTAMAB AND tag_contexto:("6_ODS3_enfermedades_notrasmisibles") AND tag_tema_saude:("6_trachea_bronchus_lung_cancer") AND evideasy_perguntas:("custoslocais_evidenciaslocais") AND instance:"lilacsplus"	0

Adicionalmente, se realizó la búsqueda de evaluaciones económicas de la región, en el repositorio de RedETSA; sin embargo, no se encontró ninguna evaluación económica que respondiera a la pregunta PICO de la presente evaluación.

**Repositorios, organismos elaboradores de evaluaciones de tecnología sanitaria**

Base de datos o repositorio	Enlace web	Palabra clave	Resultados que cumplen criterios de inclusión
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	<a href="https://ietsi.essalud.gob.pe/dictamenes-evaluacion-tecnologica/">https://ietsi.essalud.gob.pe/dictamenes-evaluacion-tecnologica/</a>	Amivantamab	0
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	<a href="https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/home">https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/home</a>	Amivantamab	0
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	<a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a>	Amivantamab	0
Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA)	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/">https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/</a>	Amivantamab	0
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	<a href="https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=buscaTipos&amp;tipoid=1">https://redets.sanidad.gob.es/productos/buscarProductos.do?metodo=buscaTipos&amp;tipoid=1</a>	Amivantamab	0
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canada	<a href="https://www.cda-amc.ca/search?s=amivantamab&amp;op=OR">https://www.cda-amc.ca/search?s=amivantamab&amp;op=OR</a>	Amivantamab	0
Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Alemania	<a href="https://www.iqwig.de/en/projects/projects-results/">https://www.iqwig.de/en/projects/projects-results/</a>	Amivantamab	0
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	<a href="https://www.iets.org.co/documentos-tecnicos/">https://www.iets.org.co/documentos-tecnicos/</a>	Amivantamab	0
Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud - CONITEC, Brasil	<a href="https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec">https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec</a>	Amivantamab	0
Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), Argentina	<a href="https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets">https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets</a>	Amivantamab	0
Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS), Argentina	<a href="https://ets.iecs.org.ar/home">https://ets.iecs.org.ar/home</a>	Amivantamab	0
Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la División de Planificación Sanitaria (DIPLAS), Ministerio de Salud de Chile	<a href="https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/">https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/</a>	No se pudo acceder	

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

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		14 de abril de 2025	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 14 de abril de 2025	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms] OR "carcinoma non small cell lung"[Text Word] OR "Non-Small-Cell Lung"[Text Word] OR "Non-Small Cell Lung Cancer"[Text Word] OR "non small cell lung carcinoma"[Text Word] OR "Nonsmall Cell Lung"[Text Word] OR "non small cell cancer"[Text Word] OR "non oat cell lung"[Text Word] OR "non small cell bronchial cancer"[Text Word] OR "non small cell pulmonary"[Text Word] OR "NSCLC"[Text Word] OR "pulmonary non small cell carcinoma*"[Text Word]	115 821
Intervención	2	"amivantamab"[Supplementary Concept] OR "amivantamab"[Text Word] OR "rybrevant"[Text Word] OR "jnj 61186372"[Text Word] OR "cnto 4424"[Text Word] OR "amivantamab-vmjw"[Text Word] OR "CNTO4424"[Text Word] OR "JNJ 372"[Text Word] OR "JNJ 611"[Text Word] OR "JNJ 6372"[Text Word] OR "JNJ372"[Text Word] OR "JNJ61186372"[Text Word]	199
Equidad	3	((((((((((((((((((((((((((((((((("Residence Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Environment design"[Mesh:NoExp])) OR ("Marital status"[Mesh])) OR (neighborhood*[tiab] OR neighbourhoood*[tiab])) OR ("residential environment*"[tiab])) OR (rural*[tiab])) OR (innercity[tiab])) OR ("housing 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	2 514 989



	<p>(("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</p>
--	--

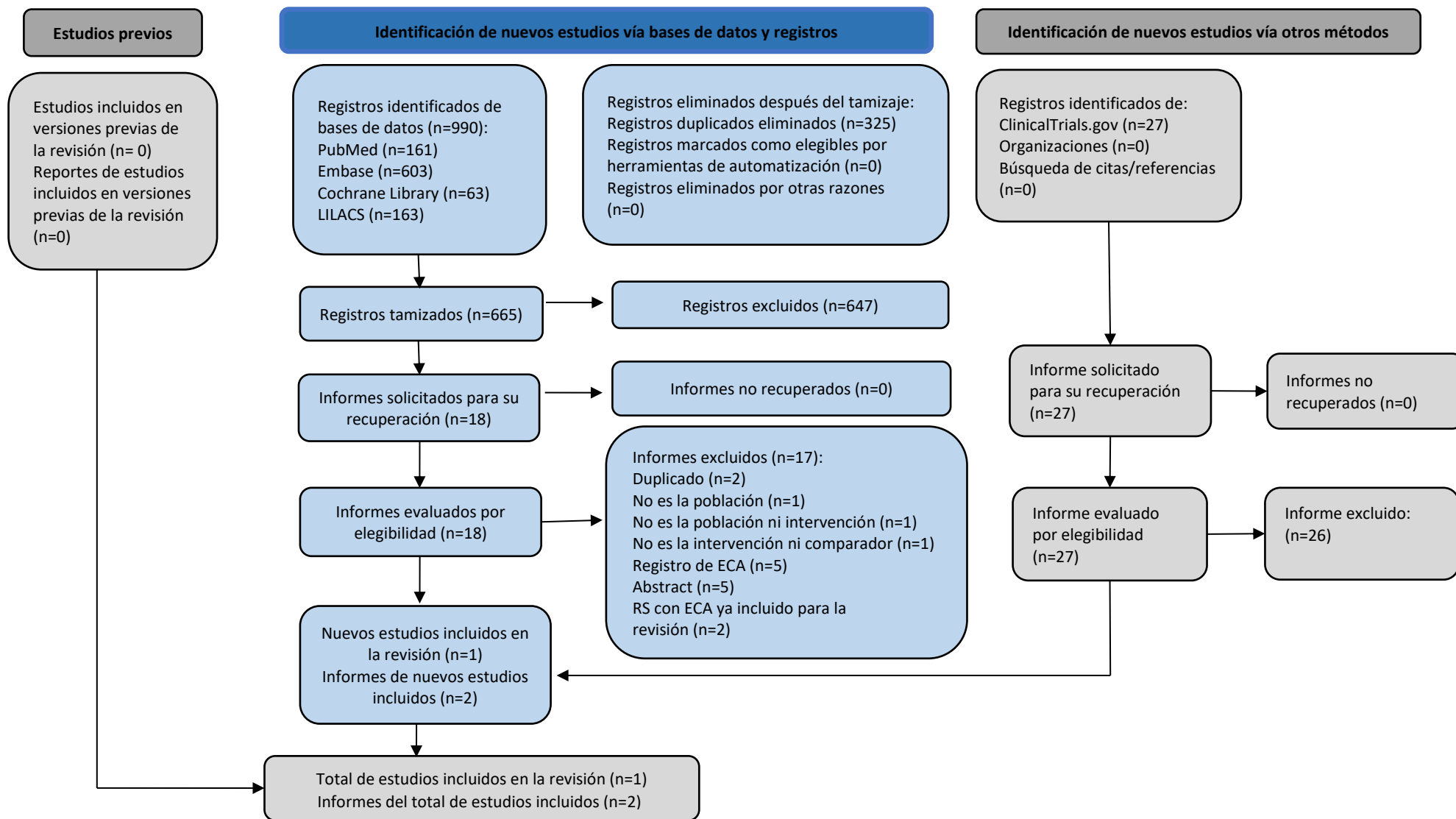
		<p>("Trust"[Mesh:NoExp])) OR ("Social conditions"[Mesh:NoExp])) OR ("Social isolation"[Mesh:NoExp])) OR ("Social marginalization"[Mesh:NoExp])) OR ("Anomie"[Mesh:NoExp])) OR ("social participation"[Mesh:NoExp])) OR ("social exclusion"[tiab])) OR ("social capital"[tiab:~0]) OR "social cohesion"[tiab:~0] 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]))</p>	
<p>Latinoamérica y el Caribe</p>	<p>4</p>	<p>("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</p>	<p>1 257 596</p>

		(("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 ("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

**Estrategia de búsqueda en EVID@EASY:**

Base de datos o repositorio	Enlace web	Palabra clave	Resultados que cumplen criterios de inclusión
EVID@EASEY	<a href="https://bvsalud.org/evideasy/">https://bvsalud.org/evideasy/</a>	AMIVANTAMAB AND tag_contexto:("6_ODS3_enfermedades_notrasmisibles") AND tag_tema_saude:("6_trachea_br onchus_lung_cancer") AND evideasy_perguntas:("aspectos_equidade") AND instance:"lilacsplus"	0
EVID@EASEY	<a href="https://bvsalud.org/evideasy/">https://bvsalud.org/evideasy/</a>	AMIVANTAMAB AND tag_contexto:("6_ODS3_enfermedades_notrasmisibles") AND tag_tema_saude:("6_trachea_br onchus_lung_cancer") AND evideasy_perguntas:("aspectos_eticos") AND instance:"lilacsplus"	0

## 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

Motivo de exclusión	Título	Primer autor	Año
Es un registro de ensayo clínico sin resultados publicados	A Phase 1, First-in-Human, Open-Label, Dose Escalation Study of JNJ-61186372, a Human Bispecific EGFR and cMet Antibody, in Subjects With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer	Janssen Research & Development	2015
No es la población	A Study of Combination Amivantamab and Carboplatin-Pemetrexed Therapy, Compared With Carboplatin-Pemetrexed, in Participants With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Characterized by Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Exon 20 Insertions	Janssen Research & Development	2020
Es duplicado	A Randomized, Open-label Phase 3 Study of Combination Amivantamab and Carboplatin-Pemetrexed Therapy, Compared With Carboplatin-Pemetrexed, in Patients With EGFR Exon 20ins Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer	Janssen Research & Development	2020
Es un registro de ensayo clínico	A Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination With Platinum-Based Chemotherapy Compared With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure	Janssen Research & Development, LLC	2021
Es un registro de ensayo clínico sin resultados	A Clinical Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination with Platinum-Based Chemotherapy Compared with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with EGFR-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure	EUCTR2021-001825-33-SE	2021
Es duplicado	A Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination With Platinum-Based Chemotherapy Compared With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With EGFR-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure	Janssen Research & Development	2021
Por tipo de publicación (es un abstract)	Amivantamab and lazertinib in patients with EGFR-mutant non-small cell lung (NSCLC) after progression on osimertinib and platinum-based chemotherapy: Updated results from CHRYSALIS-2	Shu	2022

Motivo de exclusión	Título	Primer autor	Año
Es un registro de ensayo clínico sin resultados	A Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination with Chemotherapy Compared with Chemotherapy in Patients with Locally Advanced or Metastatic Non Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure	Davis	2022
Es un registro de ensayo clínico sin resultados	A Clinical Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination with Platinum-Based Chemotherapy Compared with Platinum-Based Chemotherapy in Patients with EGFR-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure	CTIS2023-506518-33-00	2023
Por tipo de publicación (es un abstract)	Amivantamab plus chemotherapy vs chemotherapy as first-line treatment among patients with EGFR exon 20 insertion-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): PAPILLON Chinese subgroup analysis	Tang	2024
Por tipo de publicación (es un abstract)	Amivantamab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy in EGFR- mutant Advanced NSCLC After Progression on Osimertinib: A Post-progression Analysis of MARIPOSA-2	Tufman	2024
Por tipo de publicación (es un abstract)	Amivantamab Plus Lazertinib vs Osimertinib in First-line EGFR-mutant Advanced NSCLC: Longer Follow-up of the MARIPOSA Study	Gadgeel	2024
No es la intervención ni el comparador	Real-World Analysis of Post-Progression Treatment Patterns and Outcomes for EGFR Mutation-Positive Patients Treated with First-Line Osimertinib	Gibson	2024
Por tipo de publicación (es un abstract)	What is the Optimal First-Line Regimen for EGFR-Mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Network Meta-Analysis	Zhang	2024
No es la población ni la intervención	Real-World Efficacy and Safety of Amivantamab for EGFR-Mutant NSCLC	Wang	2024
Es una RS con ECA ya incluida para la revisión	Efficacy and Safety of Amivantamab in Advanced or Metastatic EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review	Papassotiriou	2024
Es una RS con ECA ya incluida para la revisión	Chemotherapy-Based Combination Regimens for Advanced EGFR-Mutant NSCLC After EGFR-TKI Failure: A Network Meta-Analysis	Pang	2025

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

### Anexo 4a. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta RoB 1.0 de Cochrane

Desenlace	ECA y/o estudio de ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Sobrevida global hasta 1 año 7 meses	Passaro et al. (2024), protocolo NSC3002 y NCT04988295			a	b			c
Calidad de vida	No se encontró estudios para este desenlace							
Eventos adversos serios hasta 1 año 7 meses	Passaro et al. (2024), protocolo NSC3002 y NCT04988295			a	d			c
Eventos adversos grado ≥ 3 hasta 1 año 7 meses	Passaro et al. (2024), protocolo NSC3002 y NCT04988295			a	e			c



Desenlace	ECA y/o estudio de ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Tasa de respuesta completa (evaluado por la "blinded independent central review (BICR)" hasta 1 año 7 meses)	Passaro et al. (2024), protocolo NSC3002 y NCT04988295	+	+	- f	+ g	+	+	+ c

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

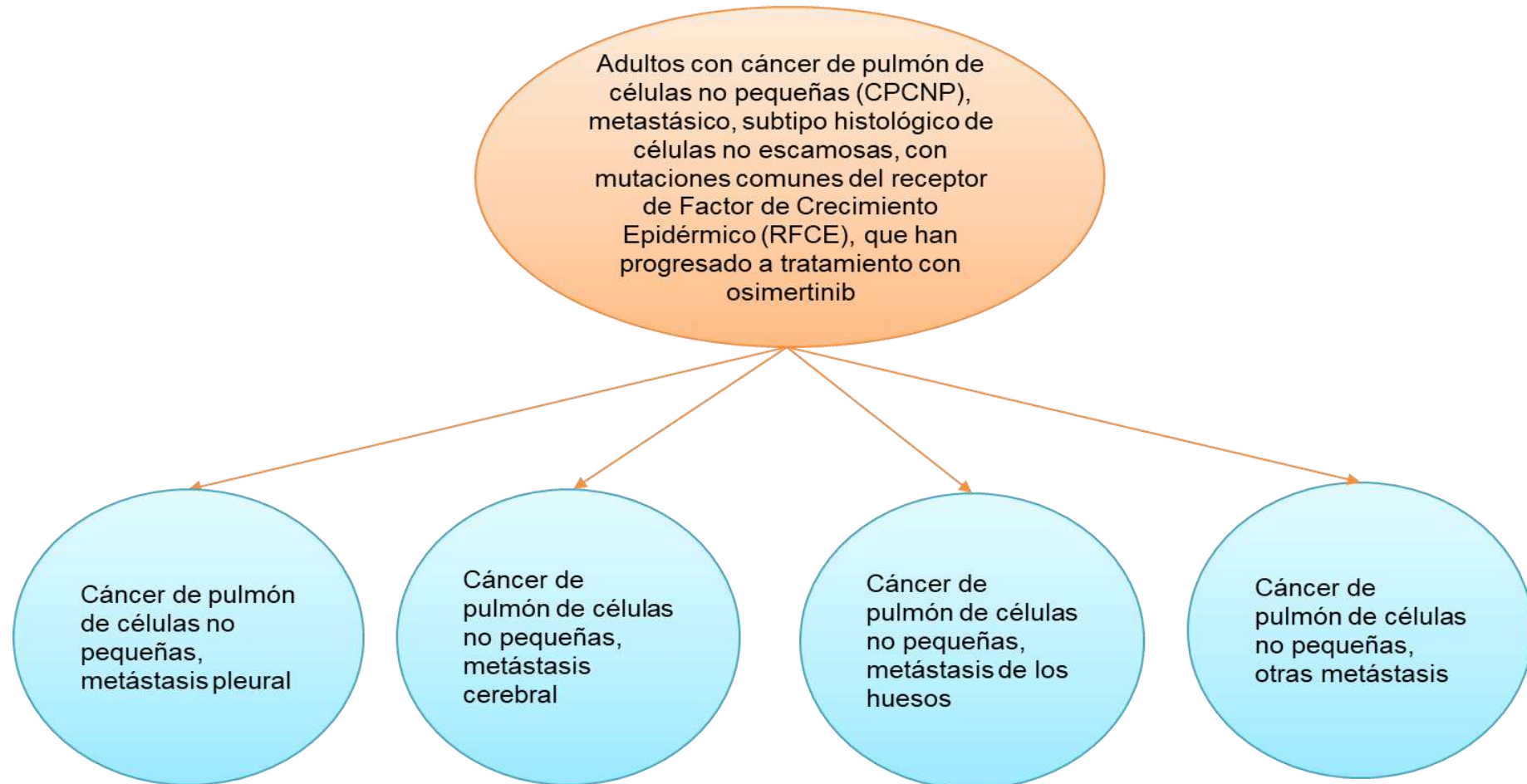
\*Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

- a. Alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta, la adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en este desenlace, a pesar de ser un desenlace objetivo.
- b. El estudio tuvo un diseño de etiqueta abierta pero no es probable que esto influya en la medición de la sobrevida global debido a que la mortalidad en un desenlace objetivo.
- c. En el protocolo original, no se había planificado el análisis comparativo entre nuestros grupos de interés; sin embargo, en la enmienda 3 al protocolo (junio 2022), se agregó un análisis adicional en el que incluía al grupo que recibió Amivantamab más quimioterapia versus el grupo que recibió quimioterapia, cuando ya se había iniciado el proceso de reclutamiento y aleatorización en diciembre del 2021. Pese a ello, al no haberse realizado un análisis interino de eficacia y seguridad antes de la implementación de la modificación, este dominio se consideró de bajo riesgo.
- d. El estudio tuvo un diseño de etiqueta abierta pero no es probable que esto influya en la medición de los eventos adversos serios debido a que la mayoría son eventos adversos objetivos (85%).
- e. El estudio tuvo un diseño de etiqueta abierta pero no es probable que esto influya en la medición de los eventos adversos grado  $\geq 3$  debido a que el 92% fueron eventos adversos objetivos.
- f. Alto riesgo de sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal), debido a que el estudio es de etiqueta abierta, la adherencia de los participantes en el ensayo clínico difiere entre los grupos de tratamiento: se observó un mayor porcentaje de discontinuación del tratamiento por parte del paciente en el grupo que recibió quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia (9% vs. 2%, respectivamente). Además, se observó una mayor proporción de pacientes que progresaron a la enfermedad en el grupo que recibió quimioterapia comparado con el grupo que recibió amivantamab más quimioterapia

- (63% vs. 32%, respectivamente), lo cual pudo influir en que los pacientes del grupo de quimioterapia busquen otras opciones de tratamiento activo (cointervenciones). De acuerdo con el protocolo, existió la posibilidad de recibir terapia anticáncer subsecuente a los tratamientos del estudio, lo cual no es reportado ni en el artículo de Passaro et al. ni en el NCT04988295. Tanto la diferente adherencia entre los grupos a comparar como la posibilidad de haber recibido cointervenciones en el contexto de un ensayo clínico de etiqueta abierta, posiblemente pudo impactar en este desenlace, al ser un desenlace con un componente subjetivo.
- g. El estudio tuvo un diseño de etiqueta abierta pero este desenlace fue medido por un comité independiente [blinded independent central review (BICR)].

## ANEXO 5. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD

### A. Variantes clínicas de la PICO



## B. Costos Totales por Variante Clínica

PATOLOGIA					
Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural + Amivantamab + Carboplatino + Pemetrexed					
ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRafÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRafÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00

81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	20	100%	63	1 260.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	100%	25	25.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	100%	228	1 596.00
32650	TORACOSCOPIA QUIRÚRGICA, CON PLEURODESIS (P. E.J. MECÁNICA O QUÍMICA)	1	20%	272	54.40
32005	PLEURODESIS	1	100%	100	100.00
32420	DRENAJE PLEURAL (NEUMOCENTESIS)	1	100%	299	299.00
71020	EXAMEN RADIOLÓGICO DE TÓRAX, 2 INCIDENCIAS, FRONTAL Y LATERAL	3	100%	52	156.00
76604	ECOGRAFÍA DE TÓRAX (INCLUYENDO MEDIASTINO), TIEMPO REAL CON DOCUMENTACIÓN DE IMAGEN	2	100%	71	142.00
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	45%	24	32.40
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	45%	15	40.50
71260	TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	45%	297	400.95
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	45%	16	21.60
87040	HEMOCULTIVO	6	45%	59	159.30
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	15%	25	7.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	15%	228	478.80
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	15%	15	13.50
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	15%	190	57.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25

99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	2	5%	228	22.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	12%	25	9.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	12%	228	410.40
85027	RECUENTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	12%	15	16.20
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	12%	26	46.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	10%	25	2.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	5%	228	79.80
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	5%	12	12.60
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	5%	12	12.60
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	5%	12	12.60
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	5%	15	15.75
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	5%	17	17.85
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	5%	25	2.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	5%	228	159.60

80051	PERFIL DE ELECTROLITO, ESTE PERFIL DEBERÁ INCLUIR LOS SIGUIENTES: DIÓXIDO DE CARBONO (82374), CLORURO (82435), POTASIO (84132) Y SODIO (84295)	10	5%	27	13.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	2%	25	0.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	2%	228	31.92
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	2%	46	0.92
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	2%	400	8.00
<b>Subtotal</b>					<b>19 238.69</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY		96	100%	7 660.00	735 360.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY		24	100%	0.04	1.06
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		62.4	100%	0.36	22.34
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	110	100%	0.15	16.50
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/MI	INY		36	100%	0.45	16.20
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
01277	BLEOMICINA (COMO SULFATO)	15 mg (15 UI)	INY		4	100%	22.98	91.92
21520	SISTEMA DE DRENAJE PLEURAL DESCARTABLE	2 L	UND		1	100%	50.00	50.00

*Investigar para proteger la salud*

01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	45%	0.02	0.20
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	45%	10.63	71.72
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		9	5%	7.94	3.57
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	12%	7.92	17.11
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		30	10%	0.01	0.02
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	9	10%	0.15	0.14
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	61%	0.01	0.05
05551	POTASIO CLORURO	20 g/100 mL	INY	10 mL	18	5%	0.01	0.01
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	2%	8.35	60.13
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	2%	0.15	0.05
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	44%	0.06	2.53
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	31%	0.30	0.56
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	31%	0.95	1.76
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	31%	7.75	14.42
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	37%	8.50	9.44
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	23%	0.06	1.32
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	11%	0.09	0.77
<b>Subtotal</b>								<b>739 946.15</b>
<b>Total</b>								<b>759 184.84</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis Cerebral + Amivantamab + Carboplatino + Pemetrexed</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	20	100%	63	1 260.00

99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	100%	25	25.00
61518.00	CRANIECTOMÍA PARA EXCISSION DE TUMOR INFRATENTORIAL	1	5%	3 760	188.00
77372.01	TERAPIA DE RADIACION ESTEREOTÁCTICA FRACCIONADA CEREBRAL (SRT), CURSO COMPLETO QUE NO EXCEDA 5 FRACCIONES	10	70%	898	6 286.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	10	70%	228	1 596.00
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	45%	24	32.40
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	45%	15	40.50
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	45%	297	400.95
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	45%	16	21.60
87040	HEMOCULTIVO	6	45%	59	159.30
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	15%	25	7.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	15%	228	478.80
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	15%	15	13.50
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	15%	190	57.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	2	5%	228	22.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	12%	25	9.00

99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	12%	228	410.40
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	12%	15	16.20
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	12%	26	46.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	10%	25	2.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	5%	228	79.80
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	5%	12	12.60
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	5%	12	12.60
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	5%	12	12.60
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	5%	15	15.75
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	5%	17	17.85
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	5%	25	2.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	5%	228	159.60
80051	PERFIL DE ELECTROLITO, ESTE PERFIL DEBERÁ INCLUIR LOS SIGUIENTES: DIÓXIDO DE CARBONO (82374), CLORURO (82435), POTASIO (84132) Y SODIO (84295)	10	5%	27	13.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	2%	25	0.50

99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	2%	228	31.92
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	2%	46	0.92
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	2%	400	8.00
<b>Subtotal</b>					<b>24 961.29</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY		96	100%	7 660.00	735 360.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY		24	100%	0.04	1.06
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		62.4	100%	0.36	22.34
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	110	100%	0.15	16.50
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/MI	INY		36	100%	0.45	16.20
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
04565	MANITOL (20 %)	20 g/100 MI	INY	1L	5	100%	2.65	13.25
03443	FENITOINA SODICA	2 mL 50mg/mL	INY		15	100%	0.15	2.31
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA) INYECTABLE	4 mg/mL	INY	1 mL	30	100%	0.15	4.50
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	45%	0.02	0.20
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	45%	10.63	71.72
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		9	5%	7.94	3.57
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	12%	7.92	17.11
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		30	10%	0.01	0.02

*Investigar para proteger la salud*

02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	9	10%	0.15	0.14
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	61%	0.01	0.05
05551	POTASIO CLORURO	20 g/100 mL	INY	10 mL	18	5%	0.01	0.01
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	2%	8.35	60.13
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	2%	0.15	0.05
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	44%	0.06	2.53
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	31%	0.30	0.56
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	31%	0.95	1.76
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	31%	7.75	14.42
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	37%	8.50	9.44
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	23%	0.06	1.32
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	11%	0.09	0.77
<b>Subtotal</b>								<b>739 824.29</b>
<b>Total</b>								<b>764 785.58</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos + Amivantamab + Carboplatino + Pemetrexed</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	20	100%	63	1 260.00

99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	100%	25	25.00
77418.01	TRATAMIENTO DE INTENSIDAD MODULADA ( IMRT- VMAT )	10	10%	260	260.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	10%	228	159.60
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	45%	24	32.40
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	45%	15	40.50
71260	TOMOGRafÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	45%	297	400.95
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	45%	16	21.60
87040	HEMOCULTIVO	6	45%	59	159.30
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	15%	25	7.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	15%	228	478.80
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	15%	15	13.50
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	15%	190	57.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	2	5%	228	22.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	12%	25	9.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	12%	228	410.40

85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	12%	15	16.20
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	12%	26	46.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	10%	25	2.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	5%	228	79.80
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	5%	12	12.60
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	5%	12	12.60
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	5%	12	12.60
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	5%	15	15.75
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	5%	17	17.85
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	5%	25	2.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	5%	228	159.60
80051	PERFIL DE ELECTROLITO, ESTE PERFIL DEBERÁ INCLUIR LOS SIGUIENTES: DIÓXIDO DE CARBONO (82374), CLORURO (82435), POTASIO (84132) Y SODIO (84295)	10	5%	27	13.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	2%	25	0.50

99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	2%	228	31.92
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	2%	46	0.92
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	2%	400	8.00
<b>Subtotal</b>					<b>17 310.89</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY		96	100%	7 660.00	735 360.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY		24	100%	0.04	1.06
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		62.4	100%	0.36	22.34
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	110	100%	0.15	16.50
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/MI	INY		36	100%	0.45	16.20
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
06600	ACIDO ZOLEDRONICO	4mg	INY		12	100%	8.81	105.72
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	45%	0.02	0.20
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	45%	10.63	71.72
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		9	5%	7.94	3.57
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	12%	7.92	17.11
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		30	10%	0.01	0.02
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	9	10%	0.15	0.14
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	61%	0.01	0.05
05551	POTASIO CLORURO	20 g/100 mL	INY	10 mL	18	5%	0.01	0.01

*Investigar para proteger la salud*

03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	2%	8.35	60.13
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	2%	0.15	0.05
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	44%	0.06	2.53
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	31%	0.30	0.56
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	31%	0.95	1.76
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	31%	7.75	14.42
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	37%	8.50	9.44
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	23%	0.06	1.32
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	11%	0.09	0.77
<b>Subtotal</b>								<b>739 909.95</b>
<b>Total</b>								<b>757 220.84</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis + Amivantamab + Carboplatino + Pemetrexed</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00

81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	20	100%	63	1 260.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	60%	25	15.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	40%	25	10.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	12%	228	191.52
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	8%	228	127.68
47000	BIOPSIA HEPATICA	1	40%	18	7.20
77418	TRATAMIENTO DE INTENSIDAD MODULADA ( IMRT- VMAT )	10	12%	260	312.00
77418	TRATAMIENTO DE INTENSIDAD MODULADA ( IMRT- VMAT )	10	8%	260	208.00
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	45%	24	32.40
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	45%	15	40.50
71260	TOMOGRÁFIA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	45%	297	400.95
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	45%	16	21.60
87040	HEMOCULTIVO	6	45%	59	159.30
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	15%	25	7.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	15%	228	478.80
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	15%	15	13.50

86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	15%	190	57.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	2	5%	228	22.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	12%	25	9.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	12%	228	410.40
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	12%	15	16.20
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	12%	26	46.80
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	10%	25	2.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	5%	25	1.25
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	5%	228	79.80
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	5%	12	12.60
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	5%	12	12.60
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	5%	12	12.60
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	5%	14	14.70
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	5%	15	15.75
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	5%	17	17.85
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA	2	5%	25	2.50

	EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)				
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	5%	228	159.60
80051	PERFIL DE ELECTROLITO, ESTE PERFIL DEBERÁ INCLUIR LOS SIGUIENTES: DIÓXIDO DE CARBONO (82374), CLORURO (82435), POTASIO (84132) Y SODIO (84295)	10	5%	27	13.50
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	2%	25	0.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	2%	228	31.92
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	2%	46	0.92
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	2%	400	8.00
<b>Subtotal</b>					<b>17 737.69</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY		96	100%	7 660.00	735 360.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY		24	100%	0.04	1.06
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		62.4	100%	0.36	22.34
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	110	100%	0.15	16.50
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/MI	INY		36	100%	0.45	16.20
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38

03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	45%	0.02	0.20
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	45%	10.63	71.72
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		9	5%	7.94	3.57
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	12%	7.92	17.11
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		30	10%	0.01	0.02
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	9	10%	0.15	0.14
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	61%	0.01	0.05
05551	POTASIO CLORURO	20 g/100 mL	INY	10 mL	18	5%	0.01	0.01
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	2%	8.35	60.13
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	2%	0.15	0.05
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	44%	0.06	2.53
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	31%	0.30	0.56
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	31%	0.95	1.76
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	31%	7.75	14.42
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	37%	8.50	9.44
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	23%	0.06	1.32
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	11%	0.09	0.77
<b>Subtotal</b>								<b>739 804.23</b>
<b>Total</b>								<b>757 541.92</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural + Quimioterapia (Carboplatino + Pemetrexed)</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	18	100%	63	1 134.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA	1	100%	25	25.00

	EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)				
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	100%	228	1 596.00
32650	TORACOSCOPIA QUIRÚRGICA, CON PLEURODESIS (P. EJ. MECÁNICA O QUÍMICA)	1	20%	272	54.40
32005	PLEURODESIS	1	100%	100	100.00
32420	DRENAJE PLEURAL (NEUMOCENTESIS)	1	100%	299	299.00
71020	EXAMEN RADIOLÓGICO DE TÓRAX, 2 INCIDENCIAS, FRONTAL Y LATERAL	3	100%	52	156.00
76604	ECOGRAFÍA DE TÓRAX (INCLUYENDO MEDIASTINO), TIEMPO REAL CON DOCUMENTACIÓN DE IMAGEN	2	100%	71	142.00
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	21%	24	15.12
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	21%	15	18.90
71260	TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	21%	297	187.11
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	21%	16	10.08
87040	HEMOCULTIVO	6	21%	59	74.34
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	9%	25	4.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	9%	228	287.28
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	9%	15	8.10
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	9%	190	34.20
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	9%	25	6.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	9%	228	307.80
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	9%	15	12.15
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	9%	26	35.10

99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	4%	25	1.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	4%	228	63.84
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	4%	12	10.08
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	4%	12	10.08
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	4%	12	10.08
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	4%	15	12.60
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	4%	17	14.28
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	3%	25	0.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	3%	228	47.88
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	3%	46	1.38
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	3%	400	12.00
<b>Subtotal</b>					<b>18 202.32</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/MI	INY		36	100%	0.45	16.20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA) INYECTABLE	4 mg/mL	INY	1 mL	54	100%	0.15	8.10
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1 mL	18	100%	0.04	0.79
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
01277	BLEOMICINA (COMO SULFATO)	15 mg (15 UI)	INY		4	100%	22.98	91.92
21520	SISTEMA DE DRENAJE PLEURAL DESCARTABLE	2 L	UND		1	100%	50.00	50.00
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	21%	0.02	0.09
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	21%	10.63	33.47
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	9%	7.92	12.83
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	14	4%	0.46	0.26
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	3%	8.35	90.20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	3%	0.15	0.07
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	36%	0.06	2.07
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	9%	0.30	0.16
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	9%	0.95	0.51
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	9%	7.75	4.19
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	30%	8.50	7.65
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	17%	0.06	0.98
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	5%	0.09	0.35
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	12%	0.01	0.01
<b>Subtotal</b>								<b>4 524.20</b>
<b>Total</b>								<b>22 726.52</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis Cerebral + Quimioterapia (Carboplatino + Pemetrexed)</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLOGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	18	100%	63	1 134.00

99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	100%	25	25.00
61518.00	CRANIECTOMÍA PARA EXCISSION DE TUMOR INFRATENTORIAL	1	5%	3 760	188.00
77372.01	TERAPIA DE RADIACION ESTEREOTÁCTICA FRACCIONADA CEREBRAL (SRT), CURSO COMPLETO QUE NO EXCEDA 5 FRACCIONES	10	70%	898	6 286.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	10	70%	228	1 596.00
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	21%	24	15.12
85027	RECUENTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	21%	15	18.90
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	21%	297	187.11
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	21%	16	10.08
87040	HEMOCULTIVO	6	21%	59	74.34
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	9%	25	4.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	9%	228	287.28
85027	RECUENTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	9%	15	8.10
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	9%	190	34.20
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	9%	25	6.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	9%	228	307.80
85027	RECUENTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	9%	15	12.15
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	9%	26	35.10
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA	1	4%	25	1.00

	EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)				
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	4%	228	63.84
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	4%	12	10.08
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	4%	12	10.08
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	4%	12	10.08
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	4%	15	12.60
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	4%	17	14.28
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	3%	25	0.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	3%	228	47.88
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	3%	46	1.38
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	3%	400	12.00
<b>Subtotal</b>					<b>23 924.92</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTOSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/ML	INY		36	100%	0.45	16.20

02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA) INYECTABLE	4 mg/mL	INY	1 mL	54	100%	0.15	8.10
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1 mL	18	100%	0.04	0.79
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
04565	MANITOL (20 %)	20 g/100 MI	INY	1L	5	100%	2.65	13.25
03443	FENITOINA SODICA	2 mL 50mg/mL	INY		15	100%	0.15	2.31
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA) INYECTABLE	4 mg/mL	INY	1 mL	30	100%	0.15	4.50
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	21%	0.02	0.09
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	21%	10.63	33.47
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	9%	7.92	12.83
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	14	4%	0.46	0.26
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	3%	8.35	90.20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	3%	0.15	0.07
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	36%	0.06	2.07
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	9%	0.30	0.16
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	9%	0.95	0.51
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	9%	7.75	4.19
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	30%	8.50	7.65
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	17%	0.06	0.98
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	5%	0.09	0.35
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	12%	0.01	0.01
<b>Subtotal</b>								<b>4 402.34</b>
<b>Total</b>								<b>28 327.26</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos + Quimioterapia (Carboplatino + Pemetrexed)</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	18	100%	63	1 134.00

99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	100%	25	25.00
77418.01	TRATAMIENTO DE INTENSIDAD MODULADA ( IMRT- VMAT )	10	10%	260	260.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	10%	228	159.60
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	21%	24	15.12
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	21%	15	18.90
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	21%	297	187.11
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	21%	16	10.08
87040	HEMOCULTIVO	6	21%	59	74.34
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	9%	25	4.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	9%	228	287.28
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	9%	15	8.10
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	9%	190	34.20
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	9%	25	6.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	9%	228	307.80
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	9%	15	12.15
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	9%	26	35.10
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL	1	4%	25	1.00

	PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)				
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	4%	228	63.84
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	4%	12	10.08
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	4%	12	10.08
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	4%	12	10.08
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	4%	15	12.60
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	4%	17	14.28
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	3%	25	0.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	3%	228	47.88
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	3%	46	1.38
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	3%	400	12.00
<b>Subtotal</b>					<b>16 274.52</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40
05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/ML	INY		36	100%	0.45	16.20

02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA) INYECTABLE	4 mg/mL	INY	1 mL	54	100%	0.15	8.10
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1 mL	18	100%	0.04	0.79
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
06600	ACIDO ZOLEDRONICO	4mg	INY		12	100%	8.81	105.72
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	21%	0.02	0.09
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	21%	10.63	33.47
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	9%	7.92	12.83
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	14	4%	0.46	0.26
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	3%	8.35	90.20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	3%	0.15	0.07
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	36%	0.06	2.07
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	9%	0.30	0.16
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	9%	0.95	0.51
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	9%	7.75	4.19
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	30%	8.50	7.65
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	17%	0.06	0.98
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	5%	0.09	0.35
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	12%	0.01	0.01
<b>Subtotal</b>								<b>4 488.00</b>
<b>Total</b>								<b>20 762.52</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis + Quimioterapia (Carboplatino + Pemetrexed)</b>					
<b>ESQUEMA DE MANEJO CLINICO</b>					
<b>Procedimientos médicos</b>					
<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	25	100%	24	600.00
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	25	100%	15	375.00
84520	NITRÓGENO UREICO; CUANTITATIVO	25	100%	11	275.00
82043.01	DOSAJE DE ALBÚMINA EN ORINA, MICRO ALBUMINURIA, CUANTITATIVA RECOLECCIÓN EN 24 HORAS	25	100%	23	575.00
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	25	100%	12	300.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	25	100%	12	300.00
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	25	100%	17	425.00
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	25	100%	15	375.00
82977	DOSAJE DE GLUTAMIL TRANSFERASA, GAMMA (GGT)	25	100%	15	375.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	25	100%	9	225.00
71260	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	5	100%	297	1 485.00
74177	TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA DE ABDOMEN Y PELVIS, CON MATERIAL(ES) DE CONTRASTE	5	100%	420	2 100.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729	3 645.00
78305	GAMMAGRAFIA OSEA (CUERPO ENTERO)	1	100%	284	284.00
32405	BIOPSIA, PULMÓN O MEDIASTINO, AGUJA PERCUTÁNEA	1	100%	138	138.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	5	100%	180	900.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110	1 110.00
96410	ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA INTRAVENOSA; TÉCNICA DE INFUSIÓN	18	100%	63	1 134.00

99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	60%	25	15.00
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	40%	25	10.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	12%	228	191.52
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	8%	228	127.68
47000	BIOPSIA HEPATICA	1	40%	18	7.20
77418.01	TRATAMIENTO DE INTENSIDAD MODULADA ( IMRT- VMAT )	10	12%	260	312.00
77418.01	TRATAMIENTO DE INTENSIDAD MODULADA ( IMRT- VMAT )	10	8%	260	208.00
99215	CONSULTA AMBULATORIA ESPECIALIZADA PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE CONTINUADOR	3	21%	24	15.12
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	21%	15	18.90
71260	TOMOGRafÍA AXIAL COMPUTADORIZADA, TÓRAX; CON MATERIALES DE CONTRASTE	3	21%	297	187.11
81005	ORINA: EXAMEN COMPLETO	3	21%	16	10.08
87040	HEMOCULTIVO	6	21%	59	74.34
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	2	9%	25	4.50
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	14	9%	228	287.28
85027	RECuento SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	6	9%	15	8.10
86999.04	PLAQUETAS POR AFERESIS	2	9%	190	34.20
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	3	9%	25	6.75

99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	15	9%	228	307.80
85027	RECUESTO SANGUÍNEO COMPLETO AUTOMATIZADO (HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO, ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS)	9	9%	15	12.15
36430	TRANSFUSIÓN DE SANGRE O COMPONENTES SANGUÍNEOS	15	9%	26	35.10
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	4%	25	1.00
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	4%	228	63.84
82040	DOSAJE DE ALBÚMINA; SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
82247	DOSAJE DE BILIRRUBINA; TOTAL	21	4%	12	10.08
82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	21	4%	12	10.08
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	21	4%	12	10.08
84155	PROTEÍNAS TOTALES, EXCEPTO REFRACTOMETRÍA, SUERO, PLASMA O SANGRE TOTAL	21	4%	14	11.76
84460	TRANSFERASA; AMINO ALANINA (ALT) (SGPT)	21	4%	15	12.60
84450	ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (AST) (SGOT)	21	4%	17	14.28
99282	CONSULTA EN EMERGENCIA PARA EVALUACIÓN Y MANEJO DE UN PACIENTE QUE REQUIERE DE ESTOS TRES COMPONENTES: HISTORIA FOCALIZADA EXTENDIDA DEL PROBLEMA, EXAMEN CLÍNICO FOCALIZADO-EXTENDIDO DEL PROBLEMA DECISIÓN MEDICA DE BAJA COMPLEJIDAD USUALMENTE EL PROBLEMA ES DE BAJA SEVERIDAD. (PRIORIDAD III)	1	3%	25	0.75
99231	ATENCIÓN PACIENTE-DÍA HOSPITALIZACIÓN CONTINUADA	7	3%	228	47.88
85379	DIMERO D CUANTITATIVO	1	3%	46	1.38
71275	ANGIOTEM DE TORAX NO CORONARIA	1	3%	400	12.00
<b>Subtotal</b>					<b>16 701.32</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
24515	CARBOPLATINO	450mg	INY		4	100%	29.00	116.00
18070	PEMETREXED DISODICO HEPTAHIDRATADO	500mg	INY		36	100%	112.00	4 032.00
03794	DEXTROSA (5 %)	5 g/100 mL	INY	500 mL	4	100%	1.60	6.40

05880	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	250 mL	36	100%	1.00	36.00
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	18	100%	0.46	8.33
05151	OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA)	40 mg	INY		18	100%	0.04	0.65
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	4 mL 2 mg/MI	INY		36	100%	0.45	16.20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA) INYECTABLE	4 mg/mL	INY	1 mL	54	100%	0.15	8.10
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1 mL	18	100%	0.04	0.79
00200	ACIDO FOLICO	500 µg (0.5 mg)	TAB		365	100%	0.01	4.38
03979	HIDROXOCOBALAMINA	1 mg/mL	INY	1 mL	5	100%	0.12	0.58
01846	CIPROFLOXACINO (COMO CLORHIDRATO)	500 mg	TAB		30	21%	0.02	0.09
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	15	21%	10.63	33.47
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	18	9%	7.92	12.83
05873	SODIO CLORURO (0.9 %)	900 mg/100 mL	INY	1 L	14	4%	0.46	0.26
03088	ENOXAPARINA SODICA	60 mg/0.6 mL	INY	INY	360	3%	8.35	90.20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO (COMO SAL SODICA)	4 mg/mL	INY	1 mL	15	3%	0.15	0.07
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	36%	0.06	2.07
05063	NISTATINA (GOTAS)	12 mL 100000 UI/mL	SUS		6	9%	0.30	0.16
04415	LIDOCAINA CLORHIDRATO	10 g 2 g/100 g	GEL		6	9%	0.95	0.51
05997	SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	60 mL 400 mg + 80 mg/5 mL	SUS		6	9%	7.75	4.19
04289	LACTULOSA	3.33 g/5 mL	SOL	120 ml	3	30%	8.50	7.65
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		90	17%	0.06	0.98
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		80	5%	0.09	0.35
02149	CLORFENAMINA MALEATO	4 mg	TAB		18	12%	0.01	0.01
<b>Subtotal</b>								<b>4 382.28</b>
<b>Total</b>								<b>21 083.60</b>

**ANEXO 6. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE VALORACIÓN DE LA ETS Y FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN**

Nº	Nombres y Apellidos	Profesión / experticia	Institución de procedencia	Rol en el proceso
1	Aurora Elizabeth MEDINA PÉREZ	Licenciada en obstetricia	INS/CETS	Equipo metodológico
2	Danny Alexander ACOSTA QUISPE	Economista	INS/CETS	Equipo metodológico
3	Elmer Jemoel FIESTAS SALDARRIAGA	Médico cirujano	INS/CETS	Revisor metodológico
4	Sergio GOICOCHEA LUGO	Médico cirujano	INS/CETS	Coordinador metodológico
5	Meyer Life HELIZALDE CCMA	Médico cirujano	INS/CETS	Coordinador de gestión
6	Sandy Marlene CARMONA LOZANO	Médico cirujano, especialista en oncología	Hospital Santa Rosa (IPRESS solicitante)	Médico especialista solicitante de la ETS. Integrante del Grupo de Trabajo
7	Katia Mercedes ROQUE PÉREZ	Médico cirujano, especialista en oncología	RON	Integrante del Grupo de Trabajo
8	María Luisa MERMA POLANCO	Químico farmacéutico	DPCAN	Integrante del Grupo de Trabajo
9	María Emilia LEDEZMA CARBAJAL	Químico farmacéutico	DIGEMID	Integrante del Grupo de Trabajo
10	Olga de los Ángeles TUTAYA QUISPE	Médico cirujano	DGAIN	Integrante del Grupo de Trabajo
11	Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Licenciada en enfermería	IAFAS SIS	Integrante del Grupo de Trabajo
12	Rubén Darío HERMOZA IBAÑEZ	Médico cirujano, especialista en oncología	IAFAS ESSALUD	Integrante del Grupo de Trabajo
13	Miguel Armando ZUÑIGA OLIVARES	Médico cirujano	IAFAS SALUDPOL	Integrante del Grupo de Trabajo
14	Rebeca Azucena SERRA JARAMILLO	Médico cirujano, especialista en oncología	IAFAS FOSFAP	Integrante del Grupo de Trabajo
15	Cecilia Melba MÁ CARDENAS	Médico cirujano	IAFAS ESSALUD	Participación en calidad de oyente
16	Marco Miguel SOTO BARBA	Médico cirujano	IAFAS ESSALUD	Participación en calidad de oyente

**ANEXO 7. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE LOS INTERESES DECLARADOS**

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

<b>Nombre</b>	<b>Rol en la ETS-EMC</b>	<b>Tipo de interés(es) declarados</b>	<b>Limitación para la participación</b>
Aurora Elizabeth MEDINA PÉREZ	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Danny Alexander ACOSTA QUISPE	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Elmer Jemoel FIESTAS SALDARRIAGA	Revisor metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sergio GOICOCHEA LUGO	Coordinador metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Meyer Life HELIZALDE CCMA	Coordinador de gestión	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sandy Marlene CARMONA LOZANO	Médico especialista solicitante de la ETS. Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Katia Mercedes ROQUE PÉREZ	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
María Luisa MERMA POLANCO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
María Emilia LEDEZMA CARBAJAL	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Olga de los Ángeles TUTAYA QUISPE	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sherly Katherine FIGUEROA MATURRANO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Rubén Darío HERMOZA IBAÑEZ	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Miguel Armando ZUÑIGA OLIVARES	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Rebeca Azucena SERRA JARAMILLO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Cecilia Melba MÁ CARDENAS	Participación en calidad de oyente en el proceso de valoración de la ETS y formulación de la recomendación	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Marco Miguel SOTO BARBA	Participación en calidad de oyente en el proceso de valoración de la ETS y formulación de la recomendación	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna

**ANEXO 8. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD)****PREGUNTA:**

¿Debería usarse amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib?

<b>Población:</b>	Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib.
<b>Intervención:</b>	Amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed.
<b>Comparador:</b>	Combinación de carboplatino y pemetrexed.
<b>Desenlaces principales / Tipo de desenlace</b>	<p><b>Críticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrevida global</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Eventos adversos serios</li> </ul> <p><b>Importantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eventos adversos grado <math>\geq 3</math></li> <li>• Tasa de respuesta completa</li> </ul>
<b>Contexto:</b>	Establecimiento de salud del sector público del país.
<b>Perspectiva:</b>	Sistema de salud público.
<b>Conflictos de interés:</b>	Los miembros del grupo de trabajo declararon no tener ningún conflicto de interés en relación con la tecnología a evaluar.

**EVALUACIÓN:**

<b>Criterios</b>	<b>Evidencia de investigación</b>	<b>Consideraciones adicionales</b>
<p><b>Necesidad clínica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>No existe alternativa</b> (necesidad no cubierta).</li> <li>- Existe alternativa (necesidad cubierta).</li> </ul>	<p>La guía de cáncer de pulmón de células no pequeñas de NCCN, versión 3.2025, propone como opciones terapéuticas la combinación de amivantamab más carboplatino más pemetrexed, o terapias sistémicas como la combinación de carboplatino y pemetrexed, entre otras. Así mismo, la GPC de ASCO 2025 menciona que se debería ofrecer quimioterapia basada en platino con o sin amivantamab, a esta población.</p>	<p>A pesar de la información presentada por el equipo metodológico, los representantes del grupo de trabajo valoraron este criterio como "<b>No existe alternativa</b>", manifestando que la opción terapéutica recomendada (pemetrexed, como parte del comparador) no se encuentra disponible en PNUME o sus listas complementarias y que, a su vez, la quimioterapia (carboplatino más pemetrexed) no es una alternativa suficiente para la población. Solo dos de los integrantes del grupo de trabajo (DIGEMID y DPCAN) votaron por "existe".</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
		<p>alternativa”, ya que consideraron que la alternativa terapéutica (carboplatino más pemetrexed) se encuentra en otros petitorios farmacológicos y es brindado por el SIS.</p>
<p><b>Efectos deseables</b>  <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trivial</li> <li>- <b>Pequeño</b></li> <li>- Moderado</li> <li>- Grande</li> <li>- Varía</li> <li>- No lo sé</li> </ul>	<p>La magnitud del desenlace sobrevida global fue no cuantificable, debido a que el nivel de certeza fue muy baja, es decir, la evidencia es muy incierta.</p> <p>Con respecto a la calidad de vida, no se reportó evidencia para este desenlace.</p>	<p>A pesar de la evidencia presentada por el equipo metodológico, los representantes del grupo de trabajo consideraron que los efectos deseables para el desenlace de sobrevida global fueron <b>“pequeños”</b>, manifestando que los resultados presentados son “inmaduros” y que ellos consideran que existe una tendencia a que aumente la sobrevida global en el grupo que recibe la intervención.</p> <p>Por otro lado, los representantes de DIGEMID, DPCAN, IAFAS SIS y IAFAS SALUDPOL votaron por la opción de “no lo sé”, debido a la certeza de evidencia “muy baja”.</p> <p>Las representantes de RON, la IPRESS solicitante y la IAFAS FOSFAP coincidieron en que los resultados reportados corresponden a resultados inconclusos, a un análisis interino de un ECA que aún no ha terminado y que consideran que, durante el curso de ese estudio, la sobrevida global puede aumentar.</p>
<p><b>Efectos indeseables</b>  <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grande</li> <li>- <b>Moderado</b></li> <li>- Pequeño</li> <li>- Trivial</li> <li>- Varía</li> <li>- No lo sé</li> </ul>	<p>De acuerdo con la evidencia presentada por el equipo metodológico, se evidenció un daño de magnitud moderado. El nivel de certeza de la evidencia fue baja.</p>	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron, para este criterio, la opción de <b>“moderado”</b>.</p> <p>Por otro lado, las representantes de IAFAS FOSFAP, RON y la IPRESS solicitante, quienes votaron por “pequeño”, argumentaron que los eventos adversos serios más frecuentes reportados por el estudio (trombocitopenia, neutropenia) no necesariamente van a impactar negativamente en el paciente y que la mayoría de los oncólogos pueden manejarlo adecuadamente.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p><b>Certeza de la evidencia</b> ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Muy baja</b></li> <li>- Baja</li> <li>- Moderada</li> <li>- Alta</li> <li>- Ningún estudio incluido</li> </ul>	<p>Entre los desenlaces críticos: La sobrevida global tuvo una certeza de la evidencia “muy baja”.</p> <p>Para calidad de vida, al no encontrarse estudios, no se pudo determinar la certeza de la evidencia.</p> <p>En cuanto a los eventos adversos serios, tuvo una certeza de evidencia “baja”.</p> <p>Según el Documento Técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de alto costo”, si la certeza de la evidencia difiere a lo largo de los desenlaces críticos, la menor calificación de la certeza de la evidencia para los desenlaces críticos determina la certeza global de la evidencia.</p> <p>En este sentido, la certeza global de la evidencia fue considerada “muy baja”.</p>	<p>Ninguna.</p>
<p><b>Balance de efectos</b> ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Favorece al comparador</li> <li>- Probablemente favorece al comparador</li> <li>- No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>- Probablemente favorece a la intervención</li> <li>- Favorece a la intervención</li> <li>- Varía</li> <li>- <b>No lo sé</b></li> </ul>	<p>Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como “pequeños”, los efectos indeseables (daños) como “moderados” y la certeza global de la evidencia como “muy baja”, el grupo de trabajo decidió que el balance de efectos entre los beneficios y daños se desconocen (“no lo sé”).</p>	<p>Los representantes de RON y la IPRESS solicitante votaron por “Probablemente favorece a la intervención”, la representante de IAFAS FOSFAP votó por “Favorece a la intervención” y el representante de IAFAS ESSALUD votó por “Probablemente favorece a la comparación”.</p> <p>La representante de la IPRESS solicitante manifestó que el balance es a favor de la intervención debido a que los beneficios sí pueden ser considerados pequeños y que la mayoría de los eventos adversos pueden ser manejados por un clínico adecuadamente entrenado.</p>
<p><b>Nivel de innovación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TS no innovadora</li> <li>- <b>TS innovadora</b></li> </ul>	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron, para este criterio, la opción de “<b>TS innovadora</b>” pese 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”: “Una TS será calificada como</p>	<p>El equipo técnico hizo énfasis en lo establecido en el manual metodológico para emitir un juicio adecuado frente a este criterio. Los representantes de DIGEMID, DPCAN, IAFAS SIS, IAFAS SALUDPOL votaron por la opción de “TS no innovadora”. Sin embargo, los representantes de IAFAS ESSALUD, IAFAS FOSFAP, DGAIN, RON y la</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	<p>innovadora si necesariamente genera una mejora sustancial 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”.</p>	<p>IPRESS solicitante optaron por “TS innovadora”. La representante de IAFAS FOSFAP refirió que es una TS innovadora debido a las características farmacológicas del amivantamab y la representante de DGAIN basó su juicio en que uno de los fármacos del comparador de la pregunta PICO, debiendo ser este la mejor terapia disponible, no se encuentra en PNUME. Ningún otro participante realizó un comentario adicional.</p>
<p><b>Equidad</b> <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducida</li> <li>- Probablemente reducida</li> <li>- Probablemente ningún impacto</li> <li>- Probablemente aumentada</li> <li>- <b><u>Aumentada</u></b></li> <li>- Varía</li> <li>- <b><u>No lo sé</u></b></li> </ul>	<p>A pesar de que no se encontraron estudios para evaluar la equidad en el entorno peruano o de Latinoamérica, y la diferencia mostrada respecto a la frecuencia de uso, el grupo de trabajo no tuvo un consenso sobre este criterio. Por lo tanto, se consideraron dos juicios para este criterio: “no lo sé” y “aumentada”.</p>	<p>Los representantes de IAFAS ESSALUD, IAFAS FOSFAP, RON y la IPRESS solicitante votaron por “aumentada”. Los representantes de DIGEMID, DPCAN, IAFAS SIS y IAFAS SALUDPOL votaron por “no lo sé”. La representante de DGAIN no respondió al llamado. Las representantes de IAFAS FOSFAP, la IPRESS solicitante y RON justificaron su juicio manifestando, respectivamente, que equidad es darle a la persona lo que necesita de acuerdo con su condición médica, que la condición es una necesidad no cubierta y que existe inequidad en el tratamiento estándar que se recibe a nivel del mundo y Latinoamérica.</p>
<p><b>Recursos necesarios</b> <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b><u>Costos extensos</u></b></li> <li>- Costos moderados</li> <li>- Costos y ahorros mínimos</li> <li>- Ahorros moderados</li> <li>- Ahorros extensos</li> <li>- Varía</li> <li>- No lo sé</li> </ul>	<p>El análisis de recursos necesarios (costos) determinó que la diferencia en uso de recursos entre la intervención y el comparador, en cada una de las 4 variantes clínicas es S/736 458.32.</p> <p>Considerando la evaluación realizada por el equipo de economistas del CETS/INS, el grupo de trabajo presente decidió considerar que la tecnología sanitaria evaluada genera “<b>costos extensos</b>”.</p>	<p>La representante de DGAIN no votó en este criterio.</p>
<p><b>Costo-efectividad</b> <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Favorece al comparador</li> </ul>	<p>El equipo metodológico no encontró evidencia de estudios de costo-efectividad de esta tecnología sanitaria en la región. Considerando ello, el grupo de trabajo presente decidió calificar</p>	<p>La representante de DGAIN no votó en este criterio.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
- Probablemente favorece al comparador - No favorece ni a la intervención ni al comparador - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - <b><u>Ningún estudio incluido</u></b>	este criterio como “ <b>ningún estudio incluido</b> ”.	

### RESUMEN DE JUICIOS

Criterios	Juicio						
	Existe alternativa				No existe alternativa		
<b>Necesidad clínica</b>	Existe alternativa				No existe alternativa		
<b>Efectos deseables</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	No lo sé
<b>Efectos indeseables</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	No lo sé
<b>Certeza de la evidencia</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		Ningún estudio incluido
<b>Balance de los efectos</b>	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	No lo sé
<b>Nivel de innovación</b>	TS no innovadora				TS innovadora		
<b>Equidad</b>	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía	No lo sé
<b>Recursos necesarios</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
<b>Costo-efectividad</b>	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	Ningún estudio incluido

**TIPO DE RECOMENDACIÓN****RECOMENDACIÓN A FAVOR****Se recomienda el uso****REDACCIÓN DE LA RECOMENDACIÓN****a. Recomendación formulada por el Grupo de trabajo de la ETS-EMC**

En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, se recomienda el uso de amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed en lugar de la combinación de carboplatino y pemetrexed.

(Recomendación a favor basada en una certeza general de la evidencia muy baja).

**Comentarios:** Los resultados reportados por el ensayo clínico que fue cuerpo de evidencia para esta evaluación fue un análisis interino; sin embargo, se conoce que, según el registro en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), se esperan resultados finales en setiembre de 2026, es decir, el ensayo aún continúa en curso. Por ello, se considera importante reevaluar esta decisión al contar con los resultados finales del ensayo clínico incluido para esta evaluación. Además, al existir evidencia de muy baja certeza, la IPRESS que brinde amivantamab en combinación con carboplatino y pemetrexed debe generar “evidencia del mundo real” sobre su efectividad clínica y remitirla a la RENETSA anualmente. Esta información será utilizada en una reevaluación de la recomendación en un plazo de 2 años.

**b. Justificación**

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	El balance entre los efectos deseables e indeseables es incierto (Juicio “no lo sé”).	El grupo de trabajo consideró que, en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, subtipo histológico de células no escamosas, con mutaciones comunes del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (RFCE), que han progresado a tratamiento con osimertinib, la magnitud de los beneficios fue pequeño, la magnitud de los daños fue moderada, y la certeza global de la evidencia fue muy baja. Por ello, el grupo de trabajo consideró que el balance de los efectos es incierto.

<b>Criterio</b>	<b>Resultado de valoración (juicios emitidos)</b>	<b>Comentario</b>
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global fue determinada como "muy baja".	Se tomó en cuenta la certeza de evidencia de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.
Tipo de desenlace evaluado	Los desenlaces evaluados son críticos y todos corresponden a desenlaces finales.	La recomendación fue emitida valorando los efectos en los desenlaces críticos de sobrevida global, y eventos adversos serios. Todos fueron desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido	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.
<b>Recomendación a favor del uso de la intervención basada en certeza global de la evidencia muy baja.</b>		