

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

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO N° 22-2024

Noviembre, 2024

**Amivantamab en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con metástasis, con mutación de inserción del exón 20 del receptor de factor de crecimiento epidérmico, y que han progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.**

**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**





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud

Centro de Evaluación  
de Tecnologías en Salud

*Investigar para proteger la salud*



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

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

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



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

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-MC) fue generado en respuesta a un requerimiento del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (CFT-HNAL).

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

## Equipo metodológico

Ana Lucía Alcántara Díaz. Equipo metodológico de la ETS-EMC. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

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

## Revisores

Lesly Chávez Rimache. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

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

Karen Huamán Sánchez. Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SDETS), Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS), Instituto Nacional de Salud.

## Repositorio general de evaluaciones de tecnologías sanitarias de RENETSAs:

<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 Internacional. 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 adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino. Elaborado por Ana Lucía Alcántara Díaz y Danny Acosta Quispe. Lima: Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud. Instituto Nacional de Salud, noviembre de 2024. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 22-2024.

## TABLA DE CONTENIDO

SIGLAS Y ABREVIATURAS .....	7
MENSAJES CLAVE .....	9
RESUMEN EJECUTIVO.....	11
I INTRODUCCIÓN.....	18
I.1 Cuadro clínico.....	18
I.2 Tecnología sanitaria .....	20
I.3 Justificación de la evaluación.....	21
II OBJETIVOS .....	21
III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC.....	21
III.1 Formulación de pregunta PICO .....	22
III.2 Graduación de los desenlaces.....	24
IV METODOLOGÍA .....	25
IV.1 Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad).....	25
IV.2 Valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés.....	29
IV.3 Recursos necesarios (Costos).....	30
IV.4 Costo-efectividad.....	32
IV.5 Evidencia sobre carga de enfermedad, necesidad clínica y equidad. ....	33
V RESULTADOS.....	34
V.1 CARGA DE ENFERMEDAD.....	34
V.2 NECESIDAD CLÍNICA .....	34
V.3 EFECTOS DESEABLES Y EFECTOS INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD).....	35
V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA .....	52
V.5 BALANCE DE EFECTOS .....	52
V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN.....	55
V.7 EQUIDAD .....	56
V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS).....	56
V.9 COSTO-EFECTIVIDAD.....	58
VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS.....	59
VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN.....	60
VIII CONCLUSIONES .....	61
IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC.....	63
X DECLARACIÓN DE INTERESES.....	64
XI FINANCIAMIENTO .....	64



PERÚ

Ministerio de Salud

Instituto Nacional de Salud

Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud

*Investigar para proteger la salud*



XII	REFERENCIAS.....	64
XIII.	ANEXOS .....	68

**SIGLAS Y ABREVIATURAS**

ASR	Tasa Estandarizada por Edad
BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
CDC-Perú	Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú
CETS	Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud
CFT	Comité Farmacoterapéutico
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
DGAIN	Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
DPCAN	Dirección de Prevención y Control de Cáncer
EC	Ensayo Clínico
ECOG	Clasificación del estado funcional según el Eastern Cooperative Oncology Group
EGFR Ex20	Mutación en la Inserción del Exón20 del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico
EMA	European Medicines Agency
EP	Ejército del Perú
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
FDA	Food and Drug Administration
GBD	Global Burden of Disease
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas
HNAL	Hospital Nacional Arzobispo Loaysa
IAFAS	Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud
IC	Intervalo de Confianza
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
INS	Instituto Nacional de Salud
IPRESS	Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
MINSA	Ministerio de Salud
NOS	Newcastle-Otawa Scale
OMS	Organización Mundial de la Salud



PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ROBINS-I	Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions
RON	Red Oncológica Nacional
RWE	Real World Evidence
SALUDPOL	Salud de la Policía Nacional del Perú
SIS	Salud del Seguro Integral de Salud
TS	Tecnología Sanitaria

## MENSAJES CLAVE

- Este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria con Evaluación Multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) mediante Oficio N° 1180 GD-HNAL-2024.
- El cáncer de pulmón es la principal causa de morbilidad y mortalidad por cáncer a nivel mundial, con 2 millones de casos y 1.8 millones de muertes en 2020. El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) representa el 85% de los casos de cáncer pulmonar, siendo el adenocarcinoma el subtipo histopatológico más común. Las mutaciones en el receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) son las más frecuentes en el CPCNP, de las cuales la mutación de la inserción del exón 20 (Ex20) es la más infrecuente.
- El Amivantamab (Rybrevant® o JNJ-61186372) es un anticuerpo monoclonal humano que se une a los receptores tirosina quinasa de las proteínas del EGFR y MET en las células tumorales. Al unirse a estos receptores, impide que los ligandos se adhieran, lo que favorece a la endocitosis y degradación, desencadenando así la muerte celular por la citotoxicidad. Cuenta con Registro Sanitario vigente (N° BE01317) por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).
- La pregunta PICO validada fue la siguiente, **P**: adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que han progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino; **I**: amivantamab; **C**: docetaxel o gemcitabina; **O**: sobrevida global, calidad de vida, eventos adversos serios, tasa de respuesta completa; y eventos adversos grado 3 y 4.
- Los resultados sobre eficacia y seguridad de Amivantamab, en comparación con docetaxel o gemcitabina, se obtuvieron de un estudio del mundo real (*RWE, por sus siglas en inglés*) que evaluó la sobrevida global, y un ensayo clínico fase I de un solo brazo que evaluó los eventos adversos serios grado 3 y 4, y la tasa de respuesta completa. No se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida.
- La evidencia sobre los efectos de amivantamab en la mortalidad y tasa de respuesta completa, comparado con docetaxel o gemcitabina, es muy incierta (certeza de la evidencia muy baja). De forma similar, en relación a los daños, la evidencia sobre los efectos de amivantamab en los eventos adversos serios y eventos adversos grado 3 o 4,

comparado con docetaxel o gemcitabina, es muy incierta (certeza de la evidencia muy baja).

- El grupo de trabajo emitió juicios para cada criterio mediante votaciones y se eligió la opción que alcanzó la mayoría simple de votos. Los siguientes resultados resumidos fueron los siguientes: necesidad clínica: **existe alternativa**; efectos deseables: **desconocidos (opción: no lo sé)**; efectos indeseables: **desconocidos (opción: no lo sé)**; certeza de la evidencia: **muy baja**; balance de los efectos: **desconocidos (opción: no lo sé)**; nivel de innovación: **tecnología sanitaria (TS) no innovadora**; impacto en la equidad: **desconocidos (opción: no lo sé)**; recursos necesarios: **costos extensos**; y costo-efectividad: **ningún estudio incluido**.
- Finalmente, el grupo de trabajo calificó a los efectos deseables e indeseables como “*desconocidos*” (*opción: no lo sé*), teniendo en cuenta la certeza de la evidencia fue “*muy baja*”. La recomendación final después del dialogo deliberativo fue: “en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino, no se recomienda el uso de amivantamab” (**recomendación en contra de la intervención, basada en una certeza de evidencia muy baja**).

## RESUMEN EJECUTIVO

### INTRODUCCIÓN

#### Cuadro clínico

El cáncer de pulmón es la más común y la principal causa de morbilidad y mortalidad por cáncer a nivel mundial. En 2020, se diagnosticaron 2 millones de casos y se registraron 1.8 millones de muertes, afectando mayormente a hombres. El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) representa el 85% de los casos, siendo el adenocarcinoma el subtipo histológico más frecuente.

A nivel molecular, las mutaciones en el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) es la mutación más frecuente del CPCNP y corresponden al 30-50% de la población asiática. En Perú, el 25% corresponde a las mutaciones en el gen EGFR. Sin embargo, la mutación de EGFR en la inserción del exón 20 (EGFR Ex20) es la más rara, equivale a un 4 – 12%. Esta mutación complica el tratamiento, ya que suelen ser resistentes a las terapias convencionales.

#### Tecnología sanitaria

El Amivantamab (Rybrentant® o JNJ-61186372) es un anticuerpo humano que se une simultáneamente a los receptores EGFR y MET en la superficie de las células cancerígenas, bloqueando ambos receptores. Esta acción interfiere con las señales necesarias para la supervivencia y el crecimiento de dichas células. Además, amivantamab activa el sistema inmunológico, induciendo a las células inmunitarias a destruir las células cancerígenas mediante citotoxicidad. Este medicamento fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (*FDA, por sus siglas en inglés*) y por la Agencia Europea de Medicamentos (*EMA, por sus siglas en inglés*) en 2021, y está indicado para pacientes con CPCNP metastásico que presentan mutaciones en el EGFR Ex20 y que han recibido quimioterapia previa. Además, cuenta con registro sanitario vigente (N° BE01317) emitido por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).

#### Justificación de la evaluación

Este informe de ETS-EMC se realizó a solicitud de Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) mediante Oficio N° 1180 GD-HNAL-2024, 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 de amivantamab en adultos con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de Trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de amivantamab.

## METODOLOGÍA

A partir de una pregunta clínica, se realizó una ETS-EMC sobre amivantamab 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, por sus siglas en inglés)* en base a los marcos *Evidence to Decision (EtD, por sus siglas en inglés)*.

### Pregunta clínica y graduación de desenlaces

Se validó la pregunta clínica y se graduó la importancia de los desenlaces con participación de profesionales de la institución solicitante (HNAL) y metodólogos a cargo de la presente ETS-EMC. No se pudo contactar con el paciente del HNAL que motivó la presente solicitud.

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 adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino.

## **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 17 de septiembre de 2024. Además, se realizó una búsqueda según el registro de ensayos clínicos en *ClinicalTrials.gov*, desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 17 de septiembre del 2024, incluso se realizó una revisión de las referencias bibliográficas de los estudios incluidos. El proceso de selección de estudios fue desarrollado por un revisor y conducido en la plataforma electrónica Rayyan. Se evaluó el riesgo de sesgo para el estudio observacional comparativo del mundo real (*RWE*, por sus siglas en inglés) mediante la herramienta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions (ROBINS-I)*, por sus siglas en inglés) y para el ensayo clínico de CHRYSALIS (fase I) a través de la herramienta de *Newcastle- Ottawa Scale (NOS)*, por sus siglas en inglés). La certeza de la evidencia se determinó mediante la metodología GRADE, la cual pudo ser “muy baja”, “baja”, “moderada”, o “alta”. Se utilizó una tabla de resumen de evidencia (*SoF*, por sus siglas en inglés) 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 los efectos relativos de los desenlaces críticos y su certeza de la evidencia. Para ello, se tuvo en cuenta los umbrales de magnitud de efecto establecidos por la metodología del *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*, por sus siglas en alemán). Los umbrales permitieron diferenciar entre el efecto “nulo”, y magnitudes: “pequeño”, “moderado” y “grande”.

Para el balance entre los efectos deseables e indeseables, la dirección de la recomendación estuvo en base a la magnitud de los efectos relativos de los potenciales beneficios y daños, considerando la certeza de la evidencia para cada desenlace. La certeza global de la evidencia para esta recomendación estuvo en base a la certeza de evidencia para los desenlaces críticos acorde a lo propuesto por la metodología GRADE 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)*, por sus siglas en inglés), *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)*, por sus siglas en inglés) y el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC - Perú).

Para evaluar la necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas y se consultaron guías de práctica clínica (GPC) para pacientes con esta condición, con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles en el PNUME son consideradas opciones de tratamientos para estos pacientes.

Para informar el impacto sobre la equidad en salud, se realizó una búsqueda de estudios en MEDLINE (a través de PubMed) hasta el 09 de octubre de 2024, aplicando filtros para estudios locales o regionales.

### **Recursos necesarios (costos)**

Se desarrolló un estudio de costo de enfermedad desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos. Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia. Se plantearon cuatro variantes clínicas según la localización de la metástasis en el CPCNP. 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 DIGEMID. Además, se elaboró una estrategia de búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios económicos en un contexto local o regional publicados hasta el 09 de octubre del 2024.

### **Elaboración de la recomendación**

Se convocó a un grupo de trabajo conformado por representantes de la IPRESS solicitante (HNAL), de la Red Oncológica Nacional (RON), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL), Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) Seguro Integral de Salud (SIS), Seguro Social del Perú (ESSALUD) y del Ejército del Perú (EP). El equipo metodológico y económico de INS/CETS presentó la evidencia para apoyar la evaluación de los diez criterios

mencionados. Los juicios para cada uno de los criterios fueron tomados por el grupo de trabajo mediante consenso o mayoría simple obtenida por votación a mano alzada.

## RESULTADOS

**Pregunta clínica:** La pregunta PICO validada fue la siguiente, **P:** adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20) ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino; **I:** amivantamab; **C:** docetaxel o gemcitabina; **O:** sobrevida global, calidad de vida, eventos adversos serios, tasa de respuesta completa, y eventos adversos grado 3 y 4. La graduación de desenlaces fue la siguiente: los desenlaces críticos fueron la sobrevida global, calidad de vida, y eventos adversos serios; y los desenlaces importantes fueron los eventos adversos grado 3 y 4, y la tasa de respuesta completa. Para la formulación de la recomendación se consideraron los desenlaces críticos.

**Necesidad clínica:** Se dispone de docetaxel y gemcitabina en el PNUME, un régimen recomendado por guías de práctica clínica internacionales en el caso de pacientes que han progresado a una terapia sistémica previamente. Por ello, el grupo de trabajo valoró por mayoría simple que **“existe alternativa”**.

**Efectos deseables e indeseables:** La evidencia de soporte para la evaluación de la eficacia y seguridad de amivantamab procede de dos estudios. Para los efectos en la mortalidad (efectos deseables) utilizamos el estudio comparativo del *RWE*, que reportó un HR: 0.67 (IC95%: 0.43 a 1.04), evidenciando que los efectos al brindar amivantamab en lugar de docetaxel o gemcitabina son muy inciertos (certeza de evidencia “muy baja”). No reportaron incidencias de mortalidad, por lo que no se pudo calcular el efecto absoluto de riesgos. Por lo tanto, el grupo de trabajo consideró por mayoría simple que los efectos deseables eran **“desconocidos”** (opción: no lo sé).

En cuanto a los efectos indeseables, se utilizó el ensayo clínico de un solo brazo de CHRYSALIS, debido al tipo de diseño de estudio solo reportó eventos para el grupo de intervención (amivantamab), por ello, no se pudo calcular los efectos relativos ni absolutos. Por lo que, los efectos en los eventos adversos serios al brindar amivantamab en lugar de docetaxel o gemcitabina son inciertos (certeza de evidencia “muy baja”). Debido a la certeza de la evidencia “muy baja”, existe incertidumbre sobre el perfil de seguridad de la TS ya que el riesgo de estos eventos podría ser sustancialmente diferente al reportado en el estudio,

pudiendo ser incluso mayor. En base a ello, el grupo de trabajo consideró por mayoría simple que los efectos indeseables fueron **“desconocidos”** (opción: no lo sé).

**Certeza de la evidencia:** De acuerdo con el documento técnico, la clasificación de la certeza global de la evidencia refleja la confianza en que las estimaciones del efecto de la TS sean lo bastante sólidas para respaldar una recomendación específica. En esta ETS-MC, todos los desenlaces críticos presentaron el mismo nivel de certeza de evidencia muy baja por lo que la certeza global de la evidencia se consideró **“muy baja”**.

**Balance de efectos deseables e indeseables:** Dado que los beneficios y los daños como **“desconocidos”** (opción: no lo sé), y la certeza global de la evidencia como **“muy baja”**. El grupo de trabajo consideró por mayoría simple que el balance de efectos es **“desconocido”** (opción: no lo sé).

**Nivel de innovación:** Se considera una TS 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. Por lo tanto, considerando la definición y la certeza de la evidencia **“muy baja”**. El grupo de trabajo consideró por mayoría simple que amivantamab es una **“TS no innovadora”**.

**Equidad:** No se identificaron estudios que evaluaran el impacto del uso de amivantamab en la equidad en salud para la población de interés. Por lo que, los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría simple que se **“desconoce”** (opción: no lo sé) el efecto de amivantamab sobre la equidad.

**Recursos necesarios (costos):** El amivantamab es un producto farmacéutico de alto costo. El estudio de costo reportó que el uso de amivantamab en lugar de docetaxel o gemcitabina en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino genera , incrementa los costos anuales por paciente entre 654 369.08 y 656 371.45 soles, dependiendo de la localización de la metástasis. Por esta razón, el grupo de trabajo consideró que amivantamab genera **“costos extensos”**.

**Costo-efectividad:** No se incluyeron estudios que evaluaran la costo-efectividad para el uso de amivantamab en la población de interés. Los representantes del grupo de trabajo consideraron por unanimidad que no existe **“ningún estudio incluido”**.

**RECOMENDACIÓN FORMULADA POR EL GRUPO DE TRABAJO Y JUSTIFICACIÓN**

En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, no se recomienda el uso de amivantamab.

<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 eran “desconocidos”.	En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutación en el EGFR Ex20, ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino, la magnitud de los beneficios y los daños era <i>desconocida</i> . El grupo de trabajo determinó que el balance de los efectos era “desconocido”, considerando que la certeza de la evidencia era “muy baja” por lo que la evidencia de la eficacia y seguridad de la tecnología sanitaria es muy incierta.
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 la evidencia de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.
Tipo de desenlace evaluado	Todos (críticos e importantes) corresponden a desenlaces finales.	La recomendación se emitió considerando los efectos en los desenlaces críticos de supervivencia global y eventos adversos serios. No se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida. Todos fueron desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido.	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a que no se encontró algún estudio de costo-efectividad de la intervención en la población de interés.

**Recomendación en contra del uso de la intervención basada en certeza global de la evidencia muy baja de la tecnología sanitaria.**

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

## I INTRODUCCIÓN

### I.1 Cuadro clínico

A nivel mundial, según *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN, por sus siglas en inglés)*, el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar como tipo de cáncer más frecuente y causa principal de morbilidad y mortalidad (1). En 2020, se diagnosticaron 2 millones de casos y aproximadamente 1.8 millones de muertes (18%) (1). Este cáncer se presenta con mayor frecuencia en hombres, ocupa el primer lugar en comparación a otros cánceres, con 39 casos por cada 100 000 personas (1). La incidencia de cáncer de pulmón (por 100 000 personas) en los adultos mayores de 79 años oscila entre 283,1 y 456,4, y en personas entre los 60 a 79 años, entre 181,1 y 263,7 (2).

En el Perú, el cáncer de pulmón ocupa el octavo lugar en morbilidad con una incidencia total de 72 827, y es el segundo en mortalidad en ambos sexos (3). GLOBOCAN, reporta una tasa estandarizada por edad (ASR (world), por sus siglas en inglés) de 6.8 por 100 000 personas (3). Para el año 2022, se reportaron 35 934 muertes, lo que lo convierte en el cáncer con mayor en ambos sexos (3). El cáncer de pulmón, según la histología, puede subdividirse en dos grandes grupos: cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) o cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). El CPCNP representa el subtipo histológico más prevalente, abarcando el 85% aproximadamente. El diagnóstico de pacientes con CPCNP se presenta mayormente en estadios avanzados y la supervivencia a los 5 años sigue siendo menos del 10% (4). La supervivencia relativa a los 5 años en el CPCNP depende de la localización, ya que en estadios localizados (I-III) es de 63.7% y en estadios metastásicos (IV) de 8.9% (5).

El CPCNP se subdivide a su vez en adenocarcinoma (40%), carcinoma de células escamosas (25%) y carcinoma de células grandes (6). En el contexto molecular, el CPCNP tiene múltiples alteraciones oncogénicas, especialmente el de tipo adenocarcinoma, como por ejemplo las mutaciones en el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (*EGFR, por sus siglas en inglés*). En el Perú, la incidencia de mutaciones del EGFR oscila en 24% aproximadamente (7). El EGFR ha emergido como

un factor determinante en la evolución del CPCNP, las delecciones más frecuentes son las delecciones en el exón 19 (45%) y 21 (40%) especialmente en pacientes con cáncer metastásico. Sin embargo, las mutaciones en la inserción del exón 20 (Ex20), han demostrado ser particularmente desafiantes, a menudo asociadas con una resistencia intrínseca a los inhibidores de la tirosina quinasa (*TKI, por sus siglas en inglés*) de primera y segunda generación, complican el manejo de la enfermedad (8).

El cuadro clínico en pacientes con CPCNP metastásico con mutación en el EGFR Ex20 suele ser agresivo y resistente a la mayoría de las terapias dirigidas tradicionales. Los síntomas comunes incluyen tos persistente, disnea, dolor torácico y pérdida de peso significativa, a menudo acompañados de metástasis a otros órganos, lo que incrementa la complejidad del tratamiento (9). Los pacientes con mutaciones en el EGFR Ex20 suelen experimentar una progresión rápida de la enfermedad y una menor tasa de respuesta a los tratamientos convencionales.

En las guías de práctica clínica (GPC) internacionales, se describe el flujograma de diagnóstico y tratamiento para el CPCNP. En el caso de *National Comprehensive Cancer Network (NCCN, por sus siglas en inglés)* en su versión 4 de 2024 (10), aborda el tratamiento del CPCNP metastásico con mutación en el EGFR Ex20, refiere el difícil tratamiento TKI convencionales debido a su ubicación en la proteína EGFR, que altera la forma del sitio de unión de los fármacos. Según la GPC, existen varias opciones de tratamiento recomendadas como la quimioterapia (ej.: docetaxel, gemcitabina), TKI, agentes inmunooncológicos, y amivantamab. Este último es un anticuerpo específico dirigido contra EGFR, recomendado como una opción de tratamiento para pacientes con CPCNP metastásico con mutación de EGFR Ex20 que han progresado después de la quimioterapia basada en platino. Las GPC destaca la importancia de un seguimiento cercano para manejar las toxicidades asociadas con estas nuevas terapias dirigidas, que pueden incluir efectos cutáneos, gastrointestinales y pulmonares.

Las GPC latinoamericanas, como la de Colombia (11), destaca la importancia de realizar pruebas de genotipificación para identificar mutaciones en EGFR, incluyendo el Ex20, en pacientes con adenocarcinoma y otros subtipos relevantes de NSCLC. Para los pacientes con CPCNP y mutación en el EGFR Ex20, la primera línea de tratamiento comúnmente recomendada es la quimioterapia basada en platino.

Tomando en cuenta la solicitud de los médicos especialistas, que consideran que un nuevo esquema de tratamiento, amivantamab como monoterapia, podría tener mejor

perfil de eficacia y seguridad que docetaxel o gemcitabina para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.

## I.2 Tecnología sanitaria

El amivantamab o Rybrevant® o JNJ-61186372 es un anticuerpo humano que se une simultáneamente a los receptores EGFR y MET en la superficie de las células cancerosas, bloqueando ambos receptores. Esta acción interfiere con las señales necesarias para la supervivencia y el crecimiento de dichas células. Además, amivantamab activa el sistema inmunológico, induciendo a las células inmunitarias a destruir las células cancerígenas mediante citotoxicidad.

La *Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés)* (12), aprobó a Rybrevant® para el tratamiento de adultos con CPCNP metastásico, con mutación del EGFR de Ex20 y que han progresado a quimioterapia basada en platino en mayo de 2021. La aprobación se basó en los resultados del estudio de CHRYSALIS (13). Asimismo, la *Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)* (14), aprobó amivantamab en noviembre de 2021, en base al mismo estudio utilizado por la FDA.

Según la ficha técnica BE01317 aprobada por DIGEMID (15), Amivantamab-vmjw (Rybrevant® 350 mg/7 mL) se administra de manera diluido por vía intravenosa como monoterapia con dosis de 1050 mg (< 80kg) o 1400 mg (≥ 80kg) semanal (4 dosis en total) desde la semana 1 (dividir la perfusión el día 1 y día 2) a la semana 2 a 4 (perfusión el día 1) y luego cada dos semanas iniciando en la semana 5 en adelante.

Además, la ficha técnica BE01317 reporta eventos adversos más frecuentes como erupción cutánea, toxicidad en las uñas, estomatitis, reacción relacionada con la infusión, fatiga, edema, estreñimiento, disminución del apetito, náuseas, diarrea y vómitos (15).

**Tabla 1.** Costo anual por paciente de amivantamab en el Perú cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico

(EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.

Nombre de la tecnología sanitaria y presentación	Costo unitario (S/)*	Dosis recomendada**	Cantidad anual por paciente	Costo estimado anual por paciente (S/)
Amivantamab  (Rybrent® 350mg/7ml)  INY	7 660.00	1050 mg (< 80kg) o 1400 mg (≥ 80kg) semanal (4 dosis en total) desde la semana 1 (dividir la perfusión el día 1 y día 2) a la semana 2 a 4 (perfusión el día 1) y luego cada dos semanas iniciando en la semana 5 en adelante.	84	643 440.00

\*Precio vigente informado mediante el oficio N° 2011-2024-PE/INS por Laboratorio Johnson & Johnson Innovative Medicine.

\*\*Se tomó en cuenta la dosis recomendada en la ficha técnica BE01317 de amivantamab aprobado por DIGEMID (aprobado en R.D. N°6347-2023-DIGEMID/DPF/EPB/MINSA).

### I.3 Justificación de la evaluación

Este informe de ETS-EMC se realiza a solicitud de Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) mediante Oficio N° 1180 GD-HNAL-2024, 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 (16).

## 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 de amivantamab en adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino. .
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de Trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de amivantamab.

## III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

### III.1 Formulación de pregunta PICO

La pregunta PICO inicial formulada en la solicitud del CFT del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) se presenta en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Pregunta PICO inicial enviada por el CFT del HNAL.

<b>Población</b>	Pacientes adultos con diagnósticos de cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR Ex20), durante o después de la quimioterapia a base de platino.
<b>Intervención</b>	Amivantamab
<b>Comparador</b>	Ninguno
<b>Desenlaces</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sobrevida libre de progresión</li> <li>● Tasa de respuesta objetiva</li> <li>● Duración de respuesta</li> <li>● Eventos adversos</li> </ul>

Una vez recibida la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, analizamos la propuesta inicial de la 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 serán considerados para la toma de decisiones en pacientes con esta condición.

Revisamos detalladamente los desenlaces enviados por el solicitante, como: “sobrevida libre de progresión”, “tasa de respuesta objetiva” y “duración de respuesta”, que se consideran desenlaces subrogados. Los desenlaces subrogados o intermedios son eventos que, aunque no tienen una importancia directa, se correlacionan estrechamente o predicen desenlaces finales significativos para los pacientes. Para ser válidos, deben someterse a una evaluación y validación basada en la literatura previa y cumplir con los criterios establecidos por *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG, por sus siglas en alemán)*, considerando el coeficiente de correlación ( $r$ ) y el coeficiente de determinación ( $R^2$ ).

Construimos estrategias de búsqueda para cada desenlace subrogado en la base de datos de MEDLINE (a través de PubMed) desde inicio de los tiempos hasta el 14 de septiembre de 2024 (**Anexo 1a**). Identificamos estudios relacionadas con los desenlaces subrogados propuestos, específicamente para la “supervivencia libre de progresión” (17–19) y la “tasa de respuesta objetiva” (18,20). Sin embargo, la evaluación

de los estudios previos evidenció que los coeficientes de correlación y determinación no alcanzaron los puntos de corte establecidos por los criterios de *IQWiG*. Asimismo, no encontramos evidencia que respaldara la “duración de la respuesta” como desenlace propuesto por el solicitante.

Antes de ajustar la pregunta PICO, planificamos realizar una entrevista con el paciente que motivó la solicitud de la ETS-MC. Sin embargo, el paciente no respondió pese a reiteradas llamadas telefónicas.

Presentamos la evidencia en una reunión técnica para ajustar la pregunta PICO, con participación del solicitante, médico especialista en oncología, el representante del CFT y el equipo metodológico del Centro de Evaluaciones de Tecnologías en Salud (CETS) del Instituto Nacional de Salud (INS). En la reunión, se decidió especificar solo a la población metastásica que había progresado tras quimioterapia basada en platino, con estado funcional ECOG 0-2, y el tipo histológico adenocarcinoma. En cuanto al comparador, se propusieron “docetaxel o gemcitabina” como opciones terapéuticas, de acuerdo con la guía del *National Comprehensive Cancer Network (NCCN, por sus siglas en inglés)* (10,21), que además cuentan con registros en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud (PNUME) (22). Basándonos en la revisión de la literatura y la experiencia del solicitante, elaboramos la lista final de desenlaces para la presente ETS, teniendo en cuenta la evaluación de los desenlaces subrogados.

La pregunta PICO validada para la presente ETS-EMC se presenta en la **Tabla 3**.

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

<b>Población</b>	Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, que han progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.
<b>Intervención</b>	Amivantamab <sup>†</sup>
<b>Comparador</b>	Docetaxel* o Gemcitabina**
<b>Desenlaces</b>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sobrevida global</li><li>▪ Calidad de vida</li><li>▪ Eventos adversos serios</li></ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Eventos adversos grado 3 y 4</li></ul>

- Tasa de respuesta completa

<sup>1</sup>Según la ficha técnica BE01317: Amivantamab-vmjw (Rybrevant® 350 mg/7 mL) diluido por vía intravenosa como monoterapia con dosis de 1050 mg (< 80kg) o 1400 mg (≥ 80kg) semanal (4 dosis en total) desde la semana 1 (dividir la perfusión el día 1 y día 2) a la semana 2 a 4 (perfusión el día 1) y luego cada dos semanas iniciando en la semana 5 en adelante.

\*Según la ficha técnica EE02879: Docetaxel 20mg/0.5mL o 80mg/2mL, se recomienda 75mg/m<sup>2</sup> diluido por vía intravenosa, como agente único, después de fracasar a terapia de primera línea, como perfusión durante 1 hora cada tres semanas.

\*\*Según la ficha técnica EE02821: Gemcitabina 200mg o 1 gr para solución para perfusión como monoterapia. Gemcitabina es de 1000 mg/m<sup>2</sup>, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Día 1, día 8 y se repite cada 21 días. Esta dosis se administrará semanalmente durante siete semanas, seguidas de una semana de descanso. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

### III.2 Graduación de los desenlaces

Después de definir la pregunta PICO, realizamos una graduación de los desenlaces de acuerdo con su importancia para la toma de decisiones y su relevancia para los pacientes, siguiendo los lineamientos propuestos por el grupo de trabajo GRADE (23). Este proceso se llevó a cabo en una reunión con el grupo de trabajo para la validación de la pregunta PICO. A través de un diálogo deliberativo, clasificamos los desenlaces en tres categorías: desenlaces críticos, desenlaces importantes, y desenlaces de importancia limitada.

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

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

Desenlace	Importancia
Sobrevida global	Crítico
Calidad de vida	Crítico
Eventos adversos serios	Crítico
Eventos adversos grado 3 y 4	Importante
Tasa de respuesta completa	Importante
Sobrevida libre de progresión	Importancia limitada
Tasa de respuesta objetiva	Importancia limitada
Duración de respuesta	Importancia limitada

## 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 adultos con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de EGFR Ex20, ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, se construyeron estrategias de búsquedas para cada base de datos: MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE, *the Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y Cochrane Database of Systematic Reviews)* y LILACS (BVS: Biblioteca Virtual en Salud), que incluyó términos en lenguaje controlado y términos libres. La fecha de búsqueda fue el 17 de septiembre de 2024 y el periodo de búsqueda incluyó desde la fecha de inserción de cada base de datos hasta el 17 de septiembre de 2024. Asimismo, se realizó una búsqueda en la literatura gris a través de la plataforma del [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/) (<https://clinicaltrials.gov/>), el 17 de septiembre de 2024. Además, realizamos una búsqueda manual en las referencias bibliográficas de los estudios incluidos.

Las estrategias de búsqueda sistemática para evaluar eficacia y seguridad en cada base de datos se detallan y pueden consultarse en el **Anexo 1b**.

#### B. Criterios de elegibilidad

Incluimos revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios observacionales comparativos y ensayos clínicos de un solo brazo que respondieran a la pregunta PICO de esta evaluación. Además, incluimos estudios en idioma inglés o español, sin restricciones por fecha de publicación. Excluimos publicaciones como cartas al editor, resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

#### C. Selección de evidencia, extracción y síntesis de datos

Un revisor realizó de forma independiente el proceso de selección de estudios, utilizando la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). Consolidamos las

referencias identificadas en cada base de datos y eliminamos los registros duplicados empleando dicha plataforma electrónica. Seguido de ello, procedimos a la selección de estudios, iniciando con la fase de lectura de los títulos y resúmenes, seguida por una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas en la etapa anterior. Posteriormente, obtuvimos la información de los estudios incluidos tal y como fue proporcionada por los autores.

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

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

Un evaluador y revisor metodológico realizaron la valoración del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en este informe, utilizando las herramientas metodológicas correspondientes, según el tipo de estudio. Para la evaluación de un estudio observacional comparativo del mundo real (*RWE, por sus siglas en inglés*), empleamos la herramienta *Risk of Bias in Non-randomised Studies - of Interventions (ROBINS-I, por sus siglas en inglés)* (24). Para la evaluación de un ensayo clínico de un solo brazo utilizamos la herramienta *Newcastle-Ottawa Scale (NOS, por sus siglas en inglés)* (25) para.

La herramienta ROBINS-I evalúa siete dominios: sesgo de confusión (preintervención), sesgo de selección de participantes (preintervención), clasificación errónea de intervenciones (intervención), desviación de las intervenciones planeadas (postintervención), datos faltantes (postintervención), medición de resultados (postintervención), y reporte selectivo de resultados (postintervención). Por su parte, la herramienta del NOS evalúa los siguientes dominios: representatividad de la cohorte expuesta, selección de la cohorte no expuesta, comprobación de la exposición, el desenlace no estuvo presente al inicio del estudio, comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis, evaluación del desenlace, el seguimiento de los resultados y adecuación del seguimiento de cohortes.

Para esta ETS-EMC y de acuerdo con el enfoque GRADE, evaluamos el riesgo de sesgo para cada uno de los desenlaces considerados en la toma de decisiones, tales

como: sobrevida global, calidad de vida, eventos adversos serios, eventos adversos grado 3 y 4, y tasa de respuesta completa.

## E. Evaluación de la certeza de la evidencia

Un evaluador determinó la certeza de la evidencia para los desenlaces que se consideraron en la toma de decisiones, siguiendo la metodología GRADE (26), y el líder metodológico revisó el proceso. Según la metodología GRADE, la certeza de la evidencia se basa en nueve aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace puede ser “alta”, “moderada”, “baja” o “muy baja”.

Cuando la evidencia de un desenlace proviene de ECA, la valoración comienza con un nivel de certeza de evidencia “alto”, que puede disminuir dependiendo de 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. En el caso de que la evidencia provenga de estudios observacionales, la valoración comienza con un nivel de certeza de evidencia “bajo”, pero puede disminuir dependiendo de la gravedad de las limitaciones en los cinco aspectos mencionados previamente. No obstante, si no se presentan estas limitaciones, la certeza de la evidencia puede aumentar en función de tres criterios: 1) tamaño de efecto de gran magnitud, 2) gradiente dosis-respuesta, y 3) efecto de los potenciales factores de confusión residual.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia y los efectos por desenlace, utilizamos la tabla *Summary of Findings (SoF, por sus siglas en inglés)* y empleamos el fraseo recomendado por el grupo GRADE para comunicar los resultados (27).

Luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para cada desenlace de interés, determinamos la certeza global de evidencia para la recomendación. Si la certeza de la evidencia era la misma para todos los desenlaces, se asignó ese mismo nivel como la certeza global para la recomendación. En cambio, si la certeza de la evidencia variaba entre los desenlaces, el desenlace con la menor certeza de la evidencia 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 5**.

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

Certeza de evidencia	Significado y 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

Basamos los juicios sobre la magnitud de los efectos en los umbrales propuestos por la metodología del *IQWiG* (28). Según esta metodología, evaluamos la magnitud solo si los resultados son estadísticamente significativos.

Además, se estableció que la magnitud de los efectos deseables e indeseables se evaluaron únicamente si la certeza de la evidencia, medida por la metodología GRADE, es al menos “baja”.

Para los desenlaces numéricos reportados por los pacientes, evaluaremos la magnitud únicamente si, además de cumplir con los criterios mencionados, el puntaje proviene de un instrumento validado. Además, realizamos una búsqueda de estudios que reporten al menos un umbral de relevancia clínica para dicho instrumento (**Anexo 1c**). Si encontramos este umbral y supera el 15% del rango de la escala de medición, lo usaremos como primer umbral (U1) para distinguir entre una magnitud “trivial” y “pequeña”. El segundo umbral (U2), entre “pequeña” y “moderada”, se calcula multiplicando U1 por 2.5, y el tercer umbral (U3), entre “moderada” y “grande”, se calcula multiplicando U1 por 4.

Si no encontramos umbrales de relevancia clínica, y los datos lo permiten, transformaremos la diferencia de los puntajes finales entre los grupos de intervención y control reportados en diferencias de medias estandarizadas (DME). Para los desenlaces numéricos no reportados por los pacientes, utilizaremos los umbrales descritos por la metodología *IQWiG* (28).

### 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 se relacionan con los valores y preferencias de los pacientes, así como para graduar dichos desenlaces, identificamos la evidencia científica disponible respecto al valor o la importancia relativa que la población de interés asigna a los desenlaces considerados. Para ello, construimos una estrategia de búsqueda sistemática en MEDLINE (a través de

PubMed), con fecha de búsqueda el 27 de septiembre del 2024. La estrategia de búsqueda se puede consultar en el **Anexo 1d**. Seleccionamos aquellos estudios que presentaron información cualitativa o cuantitativa sobre el valor que los pacientes (población de la PICO) otorgan 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 en la incorporación de amivantamab para adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de EGFR Ex20, *ECOG 0-2* y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, se desarrolló un estudio de costo de enfermedad (COI) desde la perspectiva del financiador incluyendo costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos (**Figura 1**). Se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos *bottom-up* y enfoque epidemiológico de prevalencia, y no se aplicaron los índices inflacionarios ni la tasa de descuento, tampoco se aplicó un análisis de sensibilidad. Se realizaron los siguientes pasos:

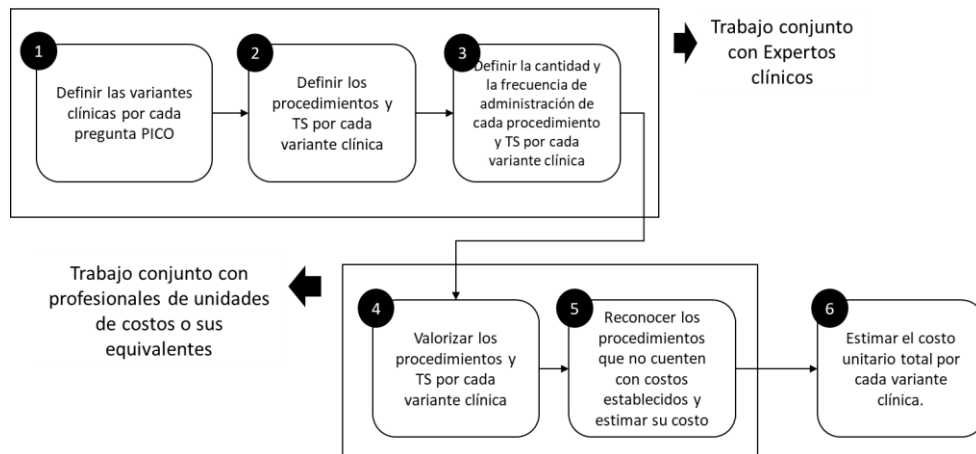
- **Paso 1:** En este paso se procederá a conceptualizar los diferentes estados de la enfermedad de la población de la PICO definida mediante la revisión de las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA, INEN u otra institución que solicite la ETS y se complementará con la búsqueda de evidencia disponible sobre el tema. Por último, se discutirá con el experto que solicitó la ETS sobre el mapa conceptual del modelo de enfermedad con la finalidad de afinarlo y validarlo.
- **Paso 2:** En este paso se procederá a revisar las guías de práctica clínica, procedimientos clínicos, normas técnicas sanitarias u otros documentos vigentes emitidos por el MINSA, INEN u otra institución que solicite la ETS 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, si no se contara con documentos oficiales disponibles se complementará 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 definen 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:** En este paso se procede 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 realiza 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 en caso no se tuvieran los costos disponibles de la IPRESS solicitante, se utilizarán los costos del INEN. Si de acuerdo con el modelo de enfermedad existe una prestación no costeada por la fuente principal consultada se procederá a utilizar el costo de otra fuente oficial pública según su disponibilidad.
- **Paso 5:** Si en caso el procedimiento médico, insumo o medicamento no se encuentre costeado se procederá 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. Asimismo, si un procedimiento de alta complejidad no se encuentra costeado, es posible que se pueda utilizar como proxy un procedimiento de la misma complejidad.
- **Paso 6:** En este paso se estimará el producto de los costos 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 se realizará en cada una de las reuniones planificadas con los expertos clínicos u otro profesional de la organización que ha solicitado la ETS. También, se procederá a recolectar información de fuentes secundarias de páginas oficiales de MINSA, DIGEMID, SIS-FISSAL, ESSALUD, FFAA, PNP u otro, según corresponda.

Para el procesamiento y análisis de datos, elaboramos el modelo de enfermedad en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel. Cada estado de enfermedad se presentará en una hoja de 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 presentará las características del modelo de enfermedad y un modelo gráfico. Se presentará 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 a nivel local (Perú) de las evaluaciones de costo-efectividad del uso de amivantamab en adultos con diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones del EGFR Exon20Ins, ECOG 0-2 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la DIGEMID.

Además, consultamos las páginas web de agencias regionales que realizan 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, por sus siglas en portugués)* 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).

Finalmente, se elaboró una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) para identificar estudios de costo-efectividad de amivantamab para la población objetivo en un contexto local o regional. La fecha de búsqueda fue el 09 de octubre de 2024. Utilizamos términos relacionados con la intervención, la población y la costo-efectividad, aplicando filtros para estudios a nivel Latinoamericano. La estrategia de búsqueda se puede consultar en el **Anexo 1e**. Seleccionamos aquellos estudios que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación.

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

Para obtener la evidencia relacionada con el criterio de carga de enfermedad, revisamos la información disponible en las páginas web de *Global Burden of Disease (GBD, por sus siglas en inglés)* (29), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del CDC - Perú. Adicionalmente, realizamos una búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) utilizando los términos para la población y la carga de enfermedad ("*burden of disease*", "*burden*", "*DALY*").

Para evaluar la necesidad clínica de amivantamab en adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones EGFR Exon20, ECOG 0-2 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, revisamos el PNUME aprobado mediante la Resolución Ministerial 633-2023-MINSA y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Asimismo, consultamos las guías de práctica clínica (GPC), como la *European Society for Medical Oncology (ESMO, por sus siglas en inglés)* publicado en el 2023 (30), del NCCN versión 4.2024 (10) y de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO, por sus siglas en inglés) versión 2023.2 y versión 2024.1* (31,32), para determinar si las alternativas disponibles en PNUME eran opciones de tratamiento recomendadas para esta condición.

Construimos una estrategia de búsqueda en MEDLINE (a través de PubMed) utilizando términos para la población objetivo, la intervención y la equidad, aplicando filtros para estudios locales o regionales. La búsqueda se realizó el 09 de octubre de 2024. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes criterios están disponibles 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, en la sección “*I.1. Cuadro clínico*”.

### V.2 NECESIDAD CLÍNICA

Para evaluar la necesidad clínica y emitir juicios para cada criterio de la ETS, el 22 de octubre de 2024 se llevó a cabo una reunión de diálogo deliberativo (en adelante, “*Reunión de Deliberación*”). En esta participaron el equipo metodológico del CETS/INS y representantes de diversas entidades, incluyendo la Red Oncológica Nacional (RON), de la IPRESS solicitante – HNAL, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN), de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) del Seguro Integral de Salud (SIS), de IAFAS del Seguro Social del Perú (EsSalud), de IAFAS SALUDPOL y IAFAS del Ejército del Perú (EP). A pesar de la confirmación de la asistencia del representante de la IAFAS EP, no se logró su participación, tras reiterados llamados.

Las *GPC* de la *NCCN versión 4.2024* (10,21), *ESMO* (30), y *ASCO versión 2023.2* (32) se basaron en los resultados del ensayo clínico CHRYSLIS (ID: NCT02609776), un estudio abierto de un solo brazo en fase I, para recomendar *amivantamab* como monoterapia en segunda línea en adultos con CPCNP metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones EGFR Exon20Ins, ECOG 0-2, que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino. Además, la *GPC* de la *NCCN versión 4.2024* (10,21), recomienda que el docetaxel o gemcitabina pueden considerarse opciones de quimioterapia sistémica posterior en para adultos con CPCNP metastásico o avanzado, de tipo histológico adenocarcinoma, con un estado funcional ECOG de 0-2, luego de que el tratamiento de primera línea haya fallado. Estas opciones están mencionadas en la sección “*NSCL-4 de 5*” de la misma *GPC* (21).

En el sistema de salud peruano, los adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones EGFR Exon20, ECOG 0-2 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, reciben como tratamiento docetaxel o gemcitabina como monoterapia, siempre que no se hayan utilizado previamente. Estos

medicamentos están disponibles en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud (PNUME).

Con base a la información presentada, se realizó una ronda de votación entre los miembros del grupo de trabajo. Por mayoría simple, el grupo de trabajo concluyó que **“*existe alternativa*”** para esta población, por lo que se considera que la necesidad clínica está cubierta.

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

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

Se identificaron 276 artículos procedentes de cuatro bases de datos y 23 estudios identificados de la plataforma del [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/) (<https://clinicaltrials.gov/>), de los cuales 33 fueron seleccionados para su evaluación a texto completo. Luego de evaluar estos 33 artículos, dos de ellos fueron incluidos (un ensayo clínico de un solo brazo y un estudio observacional con *RWE*) por brindar información que permite responder a la pregunta PICO de interés. El estudio observacional *RWE* incluyó dos cohortes: una de intervención, correspondiente al ensayo clínico multicéntrico de un solo brazo llamado CHRYSALIS, y otra cohorte de comparación con pacientes tratados en el mundo real, denominada LC-SCRUM-Asia. 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

##### Ensayo clínico CHRYSALIS

El estudio de CHRYSALIS es un ensayo clínico de fase I, de etiqueta abierta, de un solo brazo y multicéntrico. Park et al. (13) enrolaron a 362 pacientes de distintos centros hospitalarios en Corea del Sur, EE. UU., Japón, Canadá, Francia, Australia, China, España y Reino Unido. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de amivantamab en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación en el EGFR Ex20.

El estudio se dividió en dos fases: la primera denominada fase de escalación (n=77), cuyo objetivo fue determinar la dosis máxima tolerada y la dosis recomendada para la fase II (*RP2D*, por sus siglas en inglés), y una segunda fase de expansión (n=285), cuyo objetivo fue evaluar la seguridad, tolerabilidad y actividad antitumoral de

amivantamab en la RP2D. El ensayo está registrado en el ClinicalTrials.gov (NCT02609776).

Los criterios de inclusión abarcaban a pacientes de 18 años a más con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadio IIIB/C o IV, mutación de EGFR Ex20, que no hubieran recibido previamente inhibidores de tirosina quinasa (*TKI, por sus siglas en inglés*) y que habían fracasado a la quimioterapia basada en platino en cualquier momento posterior al diagnóstico inicial. El estado funcional debería ser ECOG 0-1. Además, se requería que los pacientes no hubieran recibido transfusiones ni utilizado el factor estimulante de colonias de granulocitos (*G-CSF, por sus siglas en inglés*) en los siete días previos a las pruebas de laboratorios. Los parámetros de laboratorio necesarios incluían: hemoglobina  $\geq 10$  g/dL, conteo absoluto de neutrófilos (ANC, por sus siglas en inglés)  $\geq 1.5 \times 10^9/L$ , plaquetas  $\geq 75 \times 10^9/L$ , niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT)  $\leq 3$  veces el límite superior de lo normal (LSN, por sus siglas en inglés), y bilirrubina total  $\leq 1.5$  veces el LSN (los pacientes con síndrome de Gilbert podían inscribirse si la bilirrubina conjugada estaba dentro de los límites normales). También se requería una creatinina sérica  $< 1.5$  veces el LSN o depuración de creatinina, calculada o medida, superiora  $50 \text{ mL/min/1.73m}^2$ .

Se excluyeron a participantes con alguna disfunción orgánica significativa como: antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa reciente (infarto, angina, accidente cerebrovascular, etc) dentro de los últimos seis meses o intervalo QT corregido (QTc) prolongado; pacientes con metástasis cerebrales no tratadas o inestables, a menos que estén estables y con dosis bajas de corticosteroides; presentar otros cánceres primarios recientes, salvo carcinomas de piel o carcinoma *in situ* de cuello uterino; y presentar enfermedad leptomeníngea. Además, se excluyeron a pacientes que tengan infecciones activas y no controladas de: hepatitis B o C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) positivo o tener antecedentes de positividad en anticuerpos contra el VIH. Como también antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis por radiación tratadas con esteroides en los últimos dos años.

Durante la fase de escalación, el estudio inscribió inicialmente solo a pacientes de hospitales en Corea del Sur. En dosis posteriores, se sumaron pacientes de EE. UU. y Japón, alcanzando un total de 77 pacientes. Esta fase buscaba evaluar la seguridad y farmacocinética de amivantamab mediante un esquema escalonado de dosificación 3 + 3. El esquema comenzó con una dosis de 140 mg en tres pacientes, que aumentaba a 350 mg si no se presentaban toxicidades significativas, repitiéndose este

patrón hasta alcanzar la dosis recomendada RP2D. En caso de toxicidades graves, se detenía el aumento de dosis. La RP2D final se estableció en 1050 mg para pacientes con peso menos de 80 kg y en 1400 mg para aquellos con 80 kg o más. La administración de amivantamab se realizó el primer y segundo día de la primera semana, y luego el primer día de las tres semanas siguientes, conformando así el primer ciclo de tratamiento. A partir del segundo ciclo, se administraba cada dos semanas, desde la semana cinco, hasta la aparición de toxicidad o progresión de la enfermedad, de acuerdo con *RECISIT v1.1*.

En la fase de expansión, para cumplir con el objetivo, se utilizó la RP2D obtenida en la fase de escalación. Esta dosis fue administrada a seis cohortes diferentes (A-D, mutaciones en el gen MET-1 y MET-2), tomando en cuenta mutaciones frecuentes de CPCNP, como EGFR y/o MET. El tratamiento se administró hasta que los pacientes presentaran progresión de la enfermedad, toxicidad por aumento de dosis o decidieran retirarse del estudio. El estudio de Park et al. (13) reporta los resultados de la cohorte D, que incluyó a adultos con CPCNP con mutación de EGFR Ex20 que han recibido quimioterapia basada en platino. El diagnóstico de la mutación de EGFR Ex20 se realizó mediante pruebas moleculares locales, utilizando muestras de tejido.

En la fase de expansión, de 285 participantes, se seleccionaron 258 adultos para la cohorte D, de los cuales 142 tenían la mutación EGFR Ex20. Para evaluar la seguridad y efectividad, se incluyeron solo a aquellos con EGFR Ex20 que habían recibido la RP2D y que presentaron progresión tras quimioterapia con platino antes del 8 de junio de 2020. En la evaluación de seguridad (desenlace primario) participaron 114 pacientes. Para evaluar la efectividad, se incluyeron 81 participantes, 73 de la cohorte D y cuatro de la cohorte A y de la fase de escalación. Estos debían contar con al menos tres evaluaciones o un mínimo de seis meses de seguimiento.

Al ser un ensayo clínico de fase I, su principal objetivo fue evaluar la seguridad de amivantamab. En la fase de escalación, el desenlace primario fue determinar la dosis tóxica máxima, mientras que en la expansión los desenlaces primarios incluyeron eventos adversos, eventos adversos serios, la tasa de respuesta objetiva y la duración de la respuesta. Como objetivo secundario, se buscó determinar una eficacia preliminar, considerando a supervivencia libre de progresión, tiempo hasta el fracaso del tratamiento y supervivencia global como desenlaces.

Para la presente pregunta PICO en la ETS-MC de amivantamab, se seleccionó esta evidencia para evaluar la tasa de respuesta completa, eventos adversos serios y eventos adversos grado 3 y 4, ya que es el único estudio que presenta resultados específicos para esta población.

La tasa de respuesta completa se evaluó mediante el criterio *RECIST v1.1*. (33), al menos cada seis semanas tras la primera administración de amivantamab. Se definió como la desaparición de todas las lesiones diana y no diana, la reducción de los ganglios linfáticos a un tamaño no patológico (< 10 mm en el eje corto) y la normalización de los niveles de marcadores tumorales.

Los eventos adversos (serios, grado  $\geq$  a 3) se monitorizados desde la primera dosis hasta 30 días después de la última dosis administración del tratamiento, y se clasificación según los *Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (CTCAE, por sus siglas en inglés)*, versión 4.03 (34).

Las características principales del estudio se detallan en la **Tabla 6.1**.

**Tabla 6.1.** Características del ensayo clínico de CHRYSALIS.

	EC CHRYSALIS
<b>Registro</b>	NCT02609776
<b>Diseño / fase</b>	Ensayo clínico, de etiqueta abierta, de un solo brazo, fase I (escalación y expansión)
<b>Lugar / periodo de enrolamiento</b>	Lugar (multicéntrico): Corea del Sur, EE. UU., Japón, Canadá, Francia, Australia, China, España y Reino Unido. Periodo de enrolamiento: desde 24 de mayo de 2016 – 30 de marzo del 2021.
<b>Participantes</b>	<b>CHRYSALIS (n=115)</b> <b>Criterios de inclusión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adultos <math>\geq</math> 18 años</li> <li>▪ CPCNP, estadio IIIB/C o IV</li> <li>▪ Mutación del EGFR Ex20 y no haber sido tratados previamente con un TKI con actividad conocida contra la enfermedad del exón 20ins.</li> <li>▪ Fracaso de una terapia basada en platino en cualquier momento después del diagnóstico inicial de CPCNP</li> <li>▪ ECOG 0-1.</li> <li>▪ Hemoglobina <math>\geq</math>10 g/dL, ANC <math>\geq</math>1.5 x 10<sup>9</sup>/L, plaquetas <math>\geq</math>75 x 10<sup>9</sup>/L, AST y ALT <math>\leq</math>3 veces el LSN, bilirrubina total <math>\leq</math>1.5 veces el LSN (los pacientes con síndrome de Gilbert pueden inscribirse si la bilirrubina conjugada está dentro de los límites normales), creatinina sérica &lt;1.5 veces el LSN o depuración calculada/medida de creatinina &gt;50 mL/min/1.73m<sup>2</sup></li> </ul>

	EC CHRYSALIS
	<ul style="list-style-type: none"> <li>No transfusiones ni uso de G-CSF dentro de los siete días previos a las pruebas</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa reciente (infarto, angina, ACV, etc.) dentro de los últimos seis meses o QTc prolongado.</li> <li>Pacientes con metástasis cerebrales no tratadas o inestables, a menos que estén estables y con dosis bajas de corticosteroides.</li> <li>Otros cánceres primarios recientes, salvo carcinomas de piel o carcinoma in situ de cuello uterino.</li> <li>Presencia de enfermedad leptomeníngea.</li> <li>Infecciones hepáticas activas como hepatitis B o C.</li> <li>VIH positivo o tener antecedentes de positividad en anticuerpos contra el VIH.</li> <li>Antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis por radiación tratadas con esteroides en los últimos dos años.</li> </ul> <p><b>Amivantamab:</b> se presentaron las características de los participantes que completaron la fase de aumento de dosis de amivantamab, <u>grupo de eficacia</u> (n=81):</p> <p><b>Edad:</b> 62 [42-84]</p> <p><b>Sexo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femenino: 48/81 (59%)</li> <li>Masculino: 33/81 (41%)</li> </ul> <p><b>ECOG PS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0: 26/81 (32%)</li> <li>1: 54/81 (67%)</li> <li>2: 1/81 (1%)</li> </ul> <p><b>Antecedente de fumar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sí: 38/81 (47%)</li> <li>No: 43/81 (53%)</li> </ul> <p><b>Subtipo histológico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adenocarcinoma: 77/81 (95%)</li> <li>Escamoso: 3/81 (4%)</li> <li>Otros: 1/81 (1%)</li> </ul> <p><b>Locación de la metástasis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nódulos linfoides: 43/81 (53%)</li> <li>Hueso: 34/81 (42%)</li> <li>Cerebro: 18 /81 (22%)</li> <li>Hígado: 7/81 (9%)</li> <li>Glándula adrenal 3/81 (4%)</li> <li>Otros: 45/81 (56%)</li> </ul>
<b>Intervención</b>	Amivantamab
<b>Comparador</b>	No se cuenta con comparador debido al diseño del estudio
<b>Desenlaces reportados (seguimiento)</b>	<p><b>Desenlaces eficacia (n=81):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sobrevida global</li> <li>Tasa de respuesta objetiva</li> </ul> <p><b>Desenlaces seguridad (n=114):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eventos adversos serios</li> <li>Eventos adversos ≥3 grados</li> </ul>
<b>Financiamiento</b>	Janssen R&D LLC. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development

**Abreviaturas empleadas:** **EC:** ensayo controlado; **CPCNP:** cáncer de pulmón de células no pequeñas; **EGFR Ex20:** receptor del factor de crecimiento epidérmico con mutación en la inserción del exón 20; **RP2D:** dosis recomendada para la fase II; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **ANC:** neutrófilos absolutos; **AST:** aspartato aminotransferasa; **ALT:** alanina aminotransferasa; **LSN:** límite superior de lo normal; **G-CSF:** factor estimulante de colonias de granulocitos; **VIH:** virus de inmunodeficiencia humana; **ACV:** accidente cerebrovascular.

## Estudio observacional del *RWE* (cohorte de LC-SCRUM-Asia y ensayo clínico de CHRYSALIS)

Okahisa et al. (35) diseñaron un estudio observacional en el cual el ensayo clínico de CHRYSALIS actuó como grupo de intervención y la cohorte LC-SCRUM-Asia como grupo comparado, utilizando datos de terapias disponibles en el mundo real (*RWE*). CHRYSALIS es un ensayo clínico de un solo brazo que evalúa el tratamiento con amivantamab sin un grupo comparador (13), mientras que la cohorte LC-SCRUM-Asia sirvió como fuente de datos observacionales para el *RWE*, permitiendo obtener datos comparables a los del ensayo clínico de un solo brazo. Tanto el ensayo como la cohorte fueron financiados por la industria farmacéutica *Janssen R&D LLC, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development*. El objetivo del estudio fue realizar una comparación indirecta de los resultados clínicos entre amivantamab (ensayo clínico de CHRYSALIS) y las terapias sistémicas disponibles en el entorno del mundo real para los pacientes con CPCNP con mutación de EGFR Ex20.

Para la evaluar la intervención, Okahisa et al. utilizaron datos del ensayo clínico de CHRYSALIS, que evaluó amivantamab como monoterapia de segunda línea en adultos con CPCNP con mutación del Ex20 que progresaron tras quimioterapia con platino. El enrolamiento se realizó de mayo de 2016 a marzo de 2021, aplicando criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. En el estudio del *RWE*, se incluyeron 115 participantes en el grupo de amivantamab. Sin embargo, los resultados publicados del ensayo clínico de CHRYSALIS solo consideraron a 81 participantes con tres o más evaluaciones para evaluar la eficacia preliminar. Aunque existen datos adicionales de CHRYSALIS hasta marzo del 2022, estos no han sido reportados ni actualizados, ya que son considerados confidenciales por los autores (36).

Para el grupo comparador, Okahisa et al. (35) utilizaron la cohorte de LC-SCRUM-Asia, que incluía a pacientes de 16 años a más con CPCNP avanzado o recurrente (estado metastásico o irreseccable), con mutación del EGFR Ex20, en estadio II, III o IV, y con un estado funcional ECOG de 0 a 2. Los participantes de esta cohorte habían progresado tras recibir quimioterapia basada en platino, con o sin otros tratamientos sistémicos, incluidos inhibidores de puntos de control inmunológico (*ICI, por sus siglas en inglés*) y/o inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (*VEGFi, por sus*

*siglas en inglés*). Esta cohorte fue reclutada en hospitales de Japón entre marzo de 2015 a septiembre de 2020. No obstante, no se detallaron criterios de exclusión, ya que no se contaba con un protocolo previo para la selección de los participantes ni se especificaron los procedimientos realizados. Esto genera diferencias sistemáticas entre los cuidados brindados, debido a la variabilidad en los protocolos de atención en los diferentes centros hospitalarios. Para fines de la ETS-MC, solo consideramos los resultados reportados para el subgrupo que recibió docetaxel con o sin ramucirumab/bevacizumab.

La cohorte LC-SCRUM-Asia incluyó todas las terapias sistémicas disponibles en el entorno clínico del mundo real, utilizadas desde la segunda a cuarta línea de tratamiento, lo que contrasta con el ensayo clínico de CHRYSALIS, que evaluaba exclusivamente amivantamab como tratamiento de segunda línea. Las terapias sistémicas incluidas en LC-SCRUM-Asia consistieron en “docetaxel con o sin ramucirumab/bevacizumab”, “agentes inmunooncológicos”, “inhibidores de tirosina quinasa (*TKI, por sus siglas en inglés*)”, “quimioterapia basa en platino” y “otros (no especificados)”. Este estudio fue seleccionado debido a que se presentaba un análisis por subgrupos de terapias sistémicas, incluyendo docetaxel, que coincidía con uno de los comparadores propuestos en la pregunta PICO validada. Aun así, aunque el *RWE* incluyó a 114 participantes que recibieron docetaxel, este comparador sigue siendo muy indirecto, ya que algunos participantes también recibieron docetaxel con ramucirumab/bevacizumab, lo que introduce variabilidad en el análisis comparativo.

El ensayo clínico de CHRYSALIS y la cohorte de LC-SCRUM-Asia presentan variabilidad en los criterios de elegibilidad debido a diferentes métodos de diagnóstico. En la cohorte de LC-SCRUM-Asia, se identificaron diferencias significativas en la recolección de datos, lo que pudo afectar la calidad y consistencia de la información. La identificación de la mutación EGFR Ex20 en adultos con CPCNP se realizó mediante diversos métodos y en diferentes periodos, introduciendo un potencial sesgo de selección. Para el análisis molecular, se utilizaron muestras de tejido y citológicas, empleando métodos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación de nueva generación (*NGS, por sus siglas en inglés*), los cuales varían en sensibilidad y cobertura diagnóstica. Durante el seguimiento de la cohorte, se aplicaron varios paneles de NGS y PCR cuantitativa multigénicas entre marzo de 2015 y septiembre de 2021, lo que incrementó el sesgo de selección debido al uso de diferentes laboratorios.

En el análisis de datos del estudio *RWE*, se utilizó un ajuste por “*propensity score*” para reducir el sesgo de confusión entre el ensayo clínico de CHRYSA LIS y la cohorte de LC-SCRUM-Asia, considerando variables de ajuste como edad, sexo, antecedente de tabaquismo y número de líneas previas al tratamiento sistémico. Sin embargo, no se proporcionó información detallada sobre la comparabilidad entre grupos ni se incluyeron otras variables confusoras relevantes, como el estado funcional, la etnia, la localización de la metástasis y la clasificación histopatológica.

La supervivencia global (mortalidad) se definió como el tiempo desde la administración de los medicamentos hasta la muerte por cualquier causa. Se compararon los resultados entre pacientes tratados con amivantamab y aquellos tratados con docetaxel, con o sin ramucirumab/bevacizumab, de la cohorte de LC-SCRUM-Asia. El estudio mostró que, después de ajustar por variables, no hubo diferencias significativas entre los grupos de amivantamab y docetaxel.

Para responder la pregunta PICO de la ETS-MC de amivantamab, se seleccionó esta evidencia para evaluar el desenlace crítico de supervivencia global (mortalidad). A pesar de ello, este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño, al ser evidencia indirecta en relación con la población de estudio y el comparador indirecto utilizado.

Las características principales del estudio se detallan en la **Tabla 6.2**.

**Tabla 6.2.** Características del estudio observacional del *RWE*

	Cohorte de LC-SCRUM-Asia + EC CHRYSA LIS	
<b>Registro</b>	Solo el ensayo clínico de la intervención (amivantamab) presenta registro en: NCT02609776	
<b>Diseño de estudio</b>	Estudio observacional comparativo, de tipo <i>RWE</i>	
<b>Lugar / periodo de enrolamiento</b>	<p><b>Lugar (multicéntrico):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LC-SCRUM-Asia:</b> Japón.</li> <li>• <b>CHRYSA LIS:</b> Corea del Sur, EE. UU., Japón, Canadá, Francia, Australia, China, España y Reino Unido.</li> </ul> <p><b>Enrolamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LC-SCRUM-Asia:</b> desde marzo del 2015 hasta el septiembre del 2020.</li> <li>• <b>CHRYSA LIS:</b> desde 24 de mayo de 2016 hasta 30 de marzo del 2021.</li> </ul>	
<b>Participantes</b>	<p><b>LC-SCRUM-Asia (n=114)</b></p> <p><b>Criterios de inclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adultos ≥ 16 años</li> <li>▪ CPCNP, no escamoso</li> </ul>	<p><b>CHRYSA LIS (n=115)</b></p> <p><b>Criterios de inclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adultos ≥ 18 años</li> <li>▪ CPCNP, estadio IIIB/C o IV</li> </ul>

Cohorte de LC-SCRUM-Asia + EC CHRYSALIS	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estadio II, III o IV. Enfermedad avanzada o recurrente (estado metastásico e irresecable).</li> <li>▪ Mutación del EGFR de la inserción del exón 20 al momento de la inscripción y el registro en la base de datos de LC-SCRUM-Asia.</li> <li>▪ ECOG 0-2.</li> <li>▪ Recibir quimioterapia basada en platino ± ICI con o sin VEGFi por primera vez en cualquier línea de tratamiento.</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b> No detallan los criterios de exclusión para esta cohorte.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mutación del EGFR de la inserción del exón 20 y no haber sido tratados previamente con un TKI con actividad conocida contra la enfermedad del exón 20ins.</li> <li>▪ Fracaso de una terapia basada en platino en cualquier momento después del diagnóstico inicial de CPCNP</li> <li>▪ ECOG 0-1.</li> <li>▪ Hemoglobina <math>\geq 10</math> g/dL, ANC <math>\geq 1.5 \times 10^9/L</math>, plaquetas <math>\geq 75 \times 10^9/L</math>, AST y ALT <math>\leq 3</math> veces el LSN, bilirrubina total <math>\leq 1.5</math> veces el LSN (los pacientes con síndrome de Gilbert pueden inscribirse si la bilirrubina conjugada está dentro de los límites normales), creatinina sérica <math>&lt; 1.5</math> veces el LSN o depuración calculada/medida de creatinina <math>&gt; 50</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup>.</li> <li>▪ No transfusiones ni uso de G-CSF dentro de los siete días previos a las pruebas</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa reciente (infarto, angina, ACV, etc.) dentro de los últimos seis meses o QTcF prolongado.</li> <li>▪ Pacientes con metástasis cerebrales no tratadas o inestables, a menos que estén estables y con dosis bajas de corticosteroides.</li> <li>▪ Otros cánceres primarios recientes, salvo carcinomas de piel o carcinoma in situ de cuello uterino.</li> <li>▪ Presencia de enfermedad leptomeníngea.</li> <li>▪ Infecciones hepáticas activas como hepatitis B o C.</li> <li>▪ VIH positivo o tener antecedentes de positividad en anticuerpos contra el VIH.</li> <li>▪ Antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis por radiación tratadas con</li> </ul>

Cohorte de LC-SCRUM-Asia + EC CHRYSALIS	
	esteroides en los últimos dos años.
	<p><b>Exón20ins (n=165):</b></p> <p><b>Edad:</b> 62 [32-90]</p> <p><b>Sexo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Masculino: 78/165 (47%)</li> </ul> <p><b>ECOG:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0-1: 160/165 (97%)</li> <li>2 a más: 4/165 (2%)</li> <li>No se sabe: 1/165 (0.6%)</li> </ul> <p><b>Antecedente de fumar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nunca: 78/165 (47%)</li> </ul> <p><b>Estadios:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I/II: 23/165 (14%)</li> <li>III: 23/165 (14%)</li> <li>IV: 119/165 (72%)</li> </ul> <p><b>Subtipo histológico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adenocarcinoma: 158/165 (96%)</li> <li>Escamoso: 3/165 (2%)</li> <li>Otros: 4/165 (2%)</li> </ul> <p><b>Metástasis cerebral:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Positivo: 38/165 (23%)</li> </ul> <p><b>Línea de tratamientos recibidos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Segunda: 114/165 (69%)</li> <li>Tercera: 87/165 (53%)</li> <li>Cuarta: 63/165 (38%)</li> </ul>
<b>Intervención</b>	Amivantamab
<b>Comparador</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Docetaxel con o sin ramucirumab/bevacizumab</li> <li>Agentes inmunooncológicos</li> <li>TKI</li> <li>Quimioterapia basa en platino</li> <li>Otros (no especificados)</li> </ul>
<b>Desenlaces reportados (seguimiento)</b>	Sobrevida global (5 años aproximadamente)
<b>Financiamiento</b>	Janssen R&D LLC. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development

**Abreviaturas empleadas:** EC: ensayo controlado; CPCNP: cáncer de pulmón de células no pequeñas; EGFR Ex20: receptor del factor de crecimiento epidérmico con mutación en la inserción del exón 20; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; RWE: Real World Evidence; ANC: neutrófilos absolutos; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; LSN: límite superior de lo normal; G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; ACV: accidente cerebrovascular; TKI: inhibidores de tirosina quinasa.

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

Para evaluar el riesgo de sesgo del estudio observacional del RWE en el desenlace de sobrevida global, se utilizó la herramienta de ROBINS-I, que abarca siete dominios organizados en tres categorías: preintervención (2 ítems), intervención (1 ítem) y

postintervención (4 ítems). Los detalles de esta evaluación se encuentran en el **Anexo 4a**.

## 1- **Sobrevida global**

Para sobrevida global, la certeza de la evidencia fue “*muy baja*”. Se disminuyó dos niveles de evidencia por “*riesgo de sesgo*”, “*evidencia indirecta*” e “*imprecisión*”. En cuanto al riesgo de sesgo, se identificaron problemas críticos en cuatro dominios: sesgo de selección de participantes, clasificación errónea de intervenciones, desviación de las intervenciones planeadas y medición de resultados. Además, se observó un sesgo moderado en dos dominios: sesgo de confusión y reporte selectivo de resultados. El ensayo clínico de CHRYSALIS y la cohorte de LC-SCRUM-Asia presentaron diferencias en los criterios de elegibilidad debido a distintos métodos de diagnóstico. Los detalles acerca de los sesgos encontrados se detallan a continuación:

### **Sesgo de confusión:**

Para el análisis de datos del estudio del RWE, se aplicó un ajuste mediante “*propensity score*” para reducir el sesgo de confusión entre el ensayo clínico de CHRYSALIS y la cohorte de LC-SCRUM-Asia. Esto buscó hacer más robustas las estimaciones del efecto del tratamiento. Se ajustó por edad, sexo, antecedente de tabaquismo y número de líneas previas al tratamiento sistémico. Sin embargo, no se proporcionó información detallada sobre la comparabilidad entre grupos, ni se incluyeron variables confusoras relevantes como estado funcional, etnia, localización de la metástasis y clasificación histopatológica.

### **Sesgo de selección:**

En la cohorte de LC-SCRUM-Asia, se detectaron variaciones significativas en la metodología de recolección de datos y en los criterios de elegibilidad de los participantes en los diferentes centros de atención, lo que afectó la calidad y consistencia de información. Además, la cohorte de LC-SCRUM-Asia consideró a pacientes con al menos una línea de tratamiento sistémico (con o sin ICI y VEGFi).

Para la identificación de la mutación de EGFR Ex20 en los adultos con CPCNP se realizó mediante distintos métodos de diagnóstico y en diferentes periodos,

introduciendo un potencial sesgo de selección. Para el análisis molecular en esta cohorte, se emplearon tanto muestras de tejido como citológicas, utilizando PCR y NGS, que presentan disparidades en sensibilidad/especificidad y cobertura diagnóstica. NGS, permite una mayor cobertura para detectar variantes raras y nuevas en comparación con PCR (37).

Durante el seguimiento de la cohorte, entre marzo de 2015 a enero de 2021, se empleó los paneles de Oncomine Comprehensive Assay (OCA) v.1 (143 genes) y v.3 (161 genes), ambos realizados por *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA) (SRL, Inc., Japón), un método de NGS. Desde junio de 2019 hasta el 2021, se utilizó la PCR cuantitativa multigénica (herramienta rápida de pruebas multigénicas), realizado por *Thermo Fisher Scientific*, EE. UU. Posteriormente, entre enero 2021 hasta septiembre del 2021, se aplicó nuevamente NGS, mediante el panel *Oncomine Precision Assay* (OPA) (50 genes), realizado por *Pan Lung Cancer PCR Panel* (*Amoy Diagnostics Co.*, Xiamen, China). La variabilidad en los métodos y los tiempos de aplicación incrementó el sesgo de selección, particularmente al utilizar diferentes laboratorios para las pruebas.

#### **Sesgo de desempeño:**

En cuanto a la desviación de las intervenciones planeadas en la postintervención, se sospecha que existen diferencias sistemáticas entre los cuidados previstos a los pacientes incluidos en el ensayo clínico y en la cohorte debido a la variabilidad de protocolos de atención que existen en los diferentes centros hospitalarios incluidos.

#### **Sesgo de información:**

Con respecto a la medición de resultados en la postintervención, el estudio de Okahisa et al. (35) incluyó a pacientes en el grupo de intervención con un tiempo insuficiente para evaluar el desenlace de interés, ya que en el ensayo clínico de CHRYSLIS, para evaluar la eficacia de amivantamab incluyó a pacientes que tenían de tres a más evaluaciones de la enfermedad y habían recibido el ciclo completo de amivantamab. Los resultados del ensayo de CHRYSLIS corresponde a los de la fase I del estudio, por ende, los resultados de eficacia deberían considerarse como preliminares y las estimaciones no estarían reflejando el efecto real generando una sobreestimación. Las

diferencias en el tratamiento y el seguimiento de la adherencia al tratamiento entre el ensayo clínico de CHRYSALIS y la cohorte LC-SCRUM-Asia genera menor precisión en los resultados de eficacia. La ausencia de métodos estandarizados en el *RWE* conlleva a una variabilidad en los métodos de recolección de los datos debido a que esto depende de las prácticas clínicas locales y disponibilidad de tecnología. Esto puede afectar la calidad y consistencia de los datos.

### **Reporte selectivo de los resultados:**

El estudio de Okahisa et al. (35) contó con un protocolo previo para corroborar los resultados preespecificados antes de la recolección de los datos de la cohorte de LC-SCRUM-Asia. Además, el estudio solo reportó los resultados para los desenlaces de eficacia, omitiendo otros resultados evaluados en el ensayo clínico de CHRYSALIS. Además, existen resultados hasta marzo del 2022 del ensayo clínico de CHRYSALIS que están disponibles según la ETS de NICE (36), pero no han sido reportados hasta el día de hoy debido a que el financiador manifestó que son confidenciales.

La certeza disminuyó en dos niveles más por evidencia indirecta, ya que los pacientes incluidos habían recibido tres a cuatro líneas de tratamiento sistémico previo y otras terapias (con o sin ICI y VEGFi), mientras, que el comparador incluyó docetaxel con bevacizumab/ramucirumab. Además, se disminuyó dos niveles la certeza de la evidencia por imprecisión, dado que el IC 95% cruza más de dos umbrales según la metodología *IQWiG* (0.85, 0.95 y 1).

## **2- Calidad de vida**

No se encontró evidencia para calidad de vida.

## **3- Eventos adversos serios, de grado 3 y 4, y tasa de respuesta completa**

Para los desenlaces de eventos adversos serios, de grado 3 y 4, y la tasa de respuesta completa, el riesgo de sesgo se evaluó con el ensayo clínico de un solo brazo de CHRYSALIS mediante la herramienta de NOS, que abarca ocho dominios englobados en tres categorías: selección (4 ítems), comparabilidad (1 ítem) y desenlace (3 ítems). Los detalles completos de esta evaluación se encuentran en el **Anexo 4b**.

La certeza de la evidencia fue “*muy baja*” para los desenlaces de eventos adversos serios (crítico), de grado 3 y 4 (importante), y tasa de respuesta completa (importante). Se disminuyó dos niveles de certeza de la evidencia debido al riesgo de sesgo en el ensayo clínico de CHRYSALIS (13). Se evidenció un sesgo en la selección y comparabilidad debido a la ausencia de un grupo comparador, lo cual dificulta una estimación precisa y comparativa de estos eventos. Además, no reportaron las pérdidas de los participantes durante el seguimiento del estudio del ensayo clínico de CHRYSALIS.

Se disminuyó un nivel adicional de certeza para los eventos adversos serios y tasa de respuesta completa por evidencia indirecta. Se evidenció un sesgo en la selección y la comparabilidad debido al diseño de un solo brazo, por lo que carece de un grupo comparador. En el caso de eventos adversos grado 3 y 4, la certeza de la evidencia se disminuyó en dos niveles adicionales por evidencia indirecta, ya que el análisis incluyó también a eventos adversos grado 5.

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

A continuación, se describe el desenlace de eficacia (sobrevida global) con el estudio del *RWE* y para los desenlaces de seguridad con el ensayo clínico de CHRYSALIS. Estos resultados corresponden a los desenlaces finales, para ello el equipo metodológico utilizó los datos brindados por los estudios previamente mencionados.

##### **1. Sobrevida global (mortalidad) con seguimiento aproximado a 5 años**

Para el reporte de este desenlace, se utilizó el estudio de Okahisa et al. (35), en el cual 115 participantes recibieron amivantamab, con una mediana de seguimiento de 19.9 meses, y 114 participantes recibieron docetaxel, con una mediana de seguimiento de 16.6 meses. No se reportaron incidencias de mortalidad, por lo que no se pudo estimar el efecto absoluto. El estudio reportó un HR de 0.67 (IC 95%: 0.43 a 1.04).

La certeza de la evidencia para el desenlace de sobrevida global fue “*muy baja*”, lo que indica que la evidencia sobre el efecto de amivantamab en la mortalidad es “*muy incierta*”.

##### **2. Calidad de vida**

No se encontró evidencia para este desenlace.

### **3. Eventos adversos serios con seguimiento aproximado a 30 días**

Para el reporte de este desenlace se empleó el estudio de Park et al. (13), quienes reportaron que con una duración media del tratamiento de 3.7 meses, se produjo 34 eventos de un total de 114 participantes, correspondiente al 30% de los participantes que recibieron amivantamab. Al no presentar un grupo comprador no reportaron incidencias en ese grupo por lo que no se pudo estimar el efecto relativo ni absoluto.

La certeza de evidencia para el desenlace de eventos adversos serios fue de “muy baja”. Por lo que, la evidencia sobre el efecto de amivantamab en los eventos adversos serios es “muy incierta”.

### **4. Eventos adversos grado 3 y 4 con seguimiento aproximado a 30 días**

Para el reporte de este desenlace se empleó el estudio de Park et al. (13), quienes reportaron que con una duración media del tratamiento de 3.7 meses en el grupo de amivantamab, se produjo 40 eventos de un total de 114 participantes (35%). Al no presentar un grupo comprador no reportaron incidencias en ese grupo por lo que no se pudo estimar el efecto relativo ni absoluto.

La certeza de evidencia para el desenlace de eventos adversos grado 3 y 4 fue de “muy baja”. Por lo que, la evidencia sobre el efecto de amivantamab en los eventos adversos grado 3 y 4 es “muy incierta”.

### **5. Tasa de respuesta completa con seguimiento aproximado a 30 días**

Para el reporte de este desenlace se empleó el estudio de Park et al. (13), quienes reportaron que en el grupo de amivantamab se produjo 3 eventos de un total de 81 participantes (4%). Al no presentar un grupo comprador no reportaron incidencias en ese grupo por lo que no se pudo estimar el efecto relativo ni absoluto.

La certeza de evidencia para el desenlace de la tasa de respuesta completa fue de “muy baja”. Por lo que, la evidencia sobre el efecto de amivantamab en la tasa de respuesta completa es “muy incierta”.

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

**Población:** Adultos con CPCNP metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.  
**Intervención:** Amivantamab  
**Comparador:** Docetaxel o Gemcitabina  
**Bibliografía por desenlace:**

- > **Sobrevida global:** Okahisa M. et al. (2022) (35).
- > **Calidad de vida:** no se encontró evidencia para este desenlace.
- > **Eventos adversos serios:** Park et al. (13).
- > **Eventos adversos grado 3 y 4:** Park et al. (13).
- > **Tasa de respuesta completa:** Park et al. (13).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios (muestra)	Intervención: Amivantamab	Comparación: Docetaxel	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación*
Sobrevida global (incidencia de mortalidad)  Seguimiento: 5 años aproximadamente.	CRÍTICO	1 observacional del RWE  (n=165)	(n=115)  Incidencia de mortalidad: no reportado	(n= 114)  Incidencia de mortalidad: no reportado	HR: 0.67 (0.43 a 1.04)**	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>	Los efectos en la mortalidad al brindar amivantamab en lugar de docetaxel son <b>muy inciertos</b> .
Calidad de vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Eventos adversos serios  Seguimiento: 30 días después de la última dosis.	CRÍTICO	1 ensayo clínico de un solo brazo  (n=114)	34/114 (30%)	No estimable	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA <sup>d,e</sup>	La evidencia sobre el efecto de amivantamab en los eventos adversos serios es <b>muy incierta</b> .
Eventos adversos grado 3 y 4  Seguimiento: 30 días después de la última dosis.	IMPORTANTE	1 ensayo clínico de un solo brazo  (n= 114)	40/114 (35%)	No estimable	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA <sup>d,f</sup>	La evidencia sobre el efecto de amivantamab en los eventos adversos grado 3 y 4 es <b>muy incierta</b> .
Tasa de respuesta completa	IMPORTANTE	1 ensayo clínico de un solo brazo  (n= 81)	3/81 (4%)	No estimable	No estimable	No estimable	⊕○○○ MUY BAJA <sup>d,e</sup>	La evidencia sobre el efecto de amivantamab en la tasa de respuesta

Seguimiento: 30 días después de la última dosis								completa es <b>muy incierta</b> .
---	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------------

**Abreviaturas utilizadas:** **CPCNP:** cáncer de pulmón de células no pequeñas; **RWE:** real-world evidence; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **HR:** Hazard Ratio; **IQWiG:** Instituto Alemán para la Calidad y Eficiencia en la Atención de Salud (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen); **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **VEGFi:** factor de crecimiento endotelial vascular; **NGS:** next generation sequencing; **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa; **ETS:** evaluación de tecnología sanitaria; **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: muy baja = la evidencia es muy incierta.

\*\*Se consideró el HR reportado por el estudio de Okahisa et al. (35).

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

a. Se decidió disminuir dos niveles de certeza de evidencia por riesgo de sesgo. En la evaluación, se identificó un riesgo de sesgo crítico en cuatro dominios en las fases de pre-intervención, intervención y post-intervención, se detallan a continuación.

Pre-intervención:

- Sesgo de confusión: no se realizó un ajuste por otras covariables confusoras como el estado funcional (ECOG), etnia, localización de la metástasis y la clasificación histopatológica. Por otro lado, existen factores pronósticos desconocidos que pudieron afectar la comparabilidad de ambos grupos dado que no se realizó la aleatorización (confusión residual).
- Sesgo de selección: hubo variabilidad en cuanto a los criterios de elegibilidad de los participantes en los diferentes centros de atención. LC-SCRUM-Asia consideró a pacientes con al menos una línea de tratamiento sistémico (inhibidores de control inmunitario con o sin VEGFi) tras la quimioterapia basada de platino. Además, se usó diversos métodos de diagnóstico (NGS y PCR) con sensibilidades y especificidades diferentes para la identificación de la mutación del exón 20 del EGFR.

Intervención:

- Sesgo de información: ausencia de métodos estandarizados para la recolección de los datos limita la calidad, consistencia y precisión de los datos recolectados en la cohorte de LC-SCRUM-Asia.

Postintervención:

- Sesgo de desempeño: diferencias sistemáticas entre los cuidados previstos a los pacientes por la variabilidad de protocolos de atención en los diferentes centros hospitalarios.
- Sesgo de medición: aparente periodo de seguimiento no adecuado de los pacientes del ensayo clínico de CHRYSALIS.
- Reporte selectivo de los resultados: Existen resultados hasta marzo del 2022 del ensayo clínico de CHRYSALIS. Sin embargo, no han sido reportados debido a que el financiador manifestó que son confidenciales (Fuente: ETS de NICE) (36).

b. Se decidió disminuir dos niveles de certeza por evidencia indirecta. Esto debido a que, en la población del estudio de Okahisa et al. (35), se incluyeron pacientes con tres a cuatro líneas de tratamiento previo. Además, respecto al comparador, algunos pacientes recibieron docetaxel con bevacizumab/ramucirumab.

c. Se decidió disminuir dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión. Esto debido a que, el IC al 95% cruza más de dos umbrales según IQWiG (0.85, 0.95 y 1).

d. Se decidió disminuir dos niveles de certeza de evidencia por riesgo de sesgo. Esto debido a que, no se cuenta con un grupo comparador debido al diseño de estudio de Park et al. (13), para poder estimar los eventos adversos y tasa de respuesta completa. Por ende, no se puede estimar la selección del grupo no expuestos y la comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño. Asimismo, no reportan las pérdidas durante el seguimiento.

e. Se decidió disminuir un nivel de certeza por evidencia indirecta porque no tenemos comparador debido a que es un ensayo de un solo brazo.

f. Se decidió disminuir dos niveles de certeza por evidencia indirecta porque no tenemos comparador debido a que es un ensayo de un solo brazo. Además, en el desenlace de eventos adversos también se incluyeron los que presentaron eventos adversos grado 5.

## V.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

La evaluación de la certeza de la evidencia para todos los desenlaces evaluados, como sobrevida global, eventos adversos serios, eventos adversos grado 3 y 4; y tasa de respuesta de respuesta completa fue “muy baja”.

Entre los desenlaces críticos, como la sobrevida global y eventos adversos serios, la certeza de evidencia se calificó como “muy baja”. Según el Documento Técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de Tecnologías Sanitarias oncológicas de alto costo”, cuando la certeza de evidencia varía entre los desenlaces críticos, el desenlace con la menor certeza de evidencia determina la certeza global. En este caso, al presentar ambos desenlaces críticos una certeza de evidencia “muy baja”, la certeza global también se establece como “muy baja”.

## V.5 BALANCE DE EFECTOS

### A. Evidencia identificada respecto al valor o importancia relativa de los desenlaces por parte de la población de interés.

No se pudo contactar con el paciente, familiar o cuidador para conocer la importancia relativa que les otorgan a los desenlaces. Esto a pesar de los reiterativos intentos por establecer contacto por vía telefónica. Asimismo, se tomó en cuenta la solidez de los desenlaces finales clínicamente relevantes para los pacientes.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda de la evidencia para identificar desenlaces importantes para los pacientes. No se identificaron estudios sobre las preferencias o el valor para los desenlaces por parte de la población específica (adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones EGFR Ex20, ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino). En ese sentido se optó por ampliar la selección de estudios a adultos con CPCNP metastásico, considerando que se podría esperar preferencias similares. Sin embargo, no se encontró evidencia.

Los resultados de la búsqueda y graduación de los desenlaces se muestran en el **Anexo 1d** y la **Tabla 5** del presente informe, respectivamente.

## B. 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, así como la valoración del balance de efectos de amivantamab en comparación con docetaxel o gemcitabina como tratamiento para adultos con CPCNP metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, se llevó a cabo una reunión del diálogo deliberativo el 22 de octubre de 2024 (en adelante, reunión deliberativa).

En esta reunión participaron el equipo metodológico del CETS-INS y el Grupo de Trabajo, que incluyó representantes de la Red Oncológica Nacional (RON), las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPRESS) solicitantes (HNAL), la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN), la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional del Ministerio de Salud (DGAIN), la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) Seguro Social de Salud (EsSalud), IAFAS Seguro Integral de Salud (SIS), IAFAS Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú (SALUDPOL) y IAFAS Ejército del Perú (EP). Juntos formularon una recomendación sobre el uso de la tecnología sanitaria.

Considerando el estudio del RWE de Okahisa (35) y el ensayo clínico de CHRYSALIS (13), para eficacia y seguridad de amivantamab, junto a los umbrales clínicos previamente definidos (ver **Anexo 1b**) y a la certeza de evidencia para cada desenlace se obtuvo las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico (**Tabla 7**).

**Tabla 7.** Determinación de la magnitud de los efectos deseables e indeseables del uso de amivantamab comparado con docetaxel o gemcitabina.

Desenlace (seguimiento) [importancia]	Efecto relativo (IC 95%) y certeza de evidencia	Conclusión de la magnitud según los umbrales clínicos establecidos
<b>Sobrevida global (mortalidad)</b> <b>Seguimiento: 5 años aproximadamente</b> <b>[CRÍTICO]</b>	<b>HR: 0.67 (0.43 a 1.04)</b> Muy baja ⊕○○○	Certeza de evidencia <b>muy baja</b> . Magnitud de efectos <b>no cuantificable</b> .

Desenlace (seguimiento) [importancia]	Efecto relativo (IC 95%) y certeza de evidencia	Conclusión de la magnitud según los umbrales clínicos establecidos
Calidad de vida [CRÍTICO]	Los autores no reportaron resultados de diferencia de medias por grupo. Por lo tanto, no se logró obtener una magnitud de efecto para este desenlace.	
Eventos adversos serios Seguimiento: 30 días después de la última dosis [CRÍTICO]	No estimable Muy baja ⊕○○○	Certeza de evidencia muy baja. Magnitud de efectos no cuantificable.
Eventos adversos serios Seguimiento: 30 días después de la última dosis [IMPORTANTE]	No estimable Muy baja ⊕○○○	Certeza de evidencia muy baja. Magnitud de efectos no cuantificable.
Tasa de respuesta completa: 30 días después de la última dosis [IMPORTANTE]	No estimable Muy baja ⊕○○○	Certeza de evidencia muy baja. Magnitud de efectos no cuantificable.

**Abreviaturas:** IC 95%: intervalo de confianza al 95%; HR: hazard ratio o razón de hazards.

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

Según la evidencia presentada por el equipo metodológico, la magnitud de los efectos deseables para la sobrevida global era “desconocido”. Esto debido a que la certeza de la evidencia era “muy baja”. En cuanto a la calidad de vida, no se encontró evidencia para este desenlace.

Considerando esta información, los representantes del grupo de trabajo votaron por mayoría simple que los beneficios eran “**desconocidos**” (opción “no lo sé”). No obstante, el representante de la RON y de la IPRESS solicitante votaron por “moderado”. Esto debido a que, refirieron que había beneficios potenciales para la intervención y que las guías de práctica clínica internacionales lo recomendaban.

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

El equipo metodológico presentó la evidencia que indica un daño de magnitud no cuantificable, ya que la certeza de la evidencia es “muy baja”, lo que hace que los efectos indeseables sean inciertos.

Considerando esta información, los representantes del grupo de trabajo votaron por mayoría simple que los efectos indeseables como "**desconocidos**" (opción "no lo sé"). Sin embargo, el representante de la RON optó por "moderado" y el de la IPRESS solicitante por "pequeño", esto debido a que, refirieron que la evidencia no estaba completa.

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

Dado que los efectos deseables (beneficios) e indeseables (daños) se calificaron como "desconocidos" y la certeza global de la evidencia fue "**muy baja**". El grupo de trabajo determinó, por mayoría simple y tras una ronda de votación, que el balance de efectos entre beneficios y daños también era "**desconocido**", tras una ronda de votación. Sin embargo, los representantes de la RON y de la IPRESS solicitante consideraron que los efectos deseables eran "moderados", y calificaron los efectos indeseables como "moderado" y "pequeño", respectivamente. A pesar de tener una certeza de evidencia "muy baja" para beneficios y daños.

## V.6 NIVEL DE INNOVACIÓN

Una TS se considera innovadora si ofrece una mejora sustancial en los desenlaces de salud relevantes para los pacientes (desenlaces finales), reflejada en mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, respaldada por evidencia de certeza al menos moderada.

Para valorar este criterio, el grupo de trabajo consideró el beneficio del uso de amivantamab en los desenlaces relevantes para adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de EGFR Ex20, ECOG 0-2, que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino. Dado que la magnitud de los efectos deseables es "incierto" y la certeza de la evidencia "muy baja", el grupo de trabajo determinó, por mayoría simple, clasificar a amivantamab como una "**TS no innovadora**", conforme a la definición operacional descrita en el documento técnico (38). No obstante, los representantes de la RONS y la IPRESS solicitante votaron por "TS innovadora", destacando que se trata de una mutación rara sin alternativa terapéutica disponible.

## V.7 EQUIDAD

Esta dimensión evalúa el impacto potencial de la tecnología en la equidad en salud, considerando posibles efectos diferenciales en poblaciones desfavorecidas o con características asociadas a desventajas o desigualdades (38). En la búsqueda sistemática realizada, no se identificaron estudios en Perú ni en América Latina que analicen el impacto del uso de amivantamab en la equidad en salud para los adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.

El grupo de trabajo votó “*no lo sé*” por mayoría simple, debido a la falta de estudios que evaluaran este criterio en la población definida en la pregunta PICO. Sin embargo, el representante de la RON votó “probablemente reducida”, y la IPRESS solicitante emitió su voto como “aumentada”.

## V.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

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

**Tabla 8.** Costos unitarios de las variantes clínicas para el manejo de adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de EGFR Ex20, ECOG 0-2 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino

Tecnología Sanitaria	Variante Clínica		Costos (S/.)		
			Procedimientos	Medicamentos e Insumos	Costo total Variante
Comparador: Docetaxel	Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural	HNAL	17 603.99	1 491.47	<b>19 095.46</b>
Comparador: Gemcitabina		HNAL	12 333.75	950.45	<b>13 284.20</b>
Tecnología Sanitaria: Amivantamab		HNAL	11 026.16	643 506.49	<b>654 532.65</b>
Comparador: Docetaxel	Cáncer de pulmón de	HNAL	9 442.79	1 491.47	<b>20 934.26</b>

Comparador: Gemcitabina	Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral	HNAL	14 172.55	950.45	<b>15 123.00</b>
Tecnología Sanitaria: Amivantamab		HNAL	12 864.96	643 506.49	<b>656 371.45</b>
Comparador: Docetaxel	Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos	HNAL	17 339.99	1 591.90	<b>18 931.90</b>
Comparador: Gemcitabina		HNAL	12 069.75	1 050.88	<b>13 120.63</b>
Tecnología Sanitaria: Amivantamab		HNAL	10 762.16	643 606.92	<b>654 369.08</b>
Comparador: Docetaxel	Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis	HNAL	17 733.39	1 491.47	<b>19 224.86</b>
Comparador: Gemcitabina		HNAL	12 463.15	950.45	<b>13 413.60</b>
Tecnología Sanitaria: Amivantamab		HNAL	11 155.56	643 506.49	<b>654 662.05</b>

La diferencia de los costos unitarios de cada una de las variantes clínicas con el uso de la TS que será evaluada versus el comparador se muestra en la **Tabla 9**.

**Tabla 9.** Diferencia de costos entre amivantamab con docetaxel o gemcitabina

Variante Clínica		Costos unitarios (S/)			Diferencia de costos (S/)	
		Comparador: Docetaxel	Comparador: Gemcitabina	Tecnología Sanitaria: Amivantamab	Amivantamab - Docetaxel	Amivantamab - Gemcitabina
Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural	HNAL	19 095.46	13 284.20	654 532.65	<b>635 437.19</b>	<b>641 248.45</b>
Cáncer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral	HNAL	20 934.26	15 123.00	656 371.45	<b>635 437.19</b>	<b>641 248.45</b>
Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos	HNAL	18 931.90	13 120.63	654 369.08	<b>635 437.19</b>	<b>641 248.45</b>
Cáncer de pulmón de células no	HNAL	19 224.86	13 413.60	654 662.05	<b>635 437.19</b>	<b>641 248.45</b>



pequeñas, Otras Metástasis						
----------------------------------	--	--	--	--	--	--

La diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año de tratamiento de un paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino que tiene metástasis pleural, cerebral, huesos y otras metástasis con tratamiento con docetaxel comparado con amivantamab es de S/. 635,437.19. Asimismo, la diferencia de costos con el precio mínimo CATPREC de un año de tratamiento de un paciente con Cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20, que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino que tiene metástasis pleural, cerebral, huesos y otras metástasis con tratamiento con gemcitabina comparado con Amivantamab es de S/. 641 248.45.

Los resultados del análisis de costos indican que la utilización de amivantamab en adultos con CPCNP metastásico de tipo adenocarcinoma con mutaciones de EGFR Ex20 y un estado funcional ECOG de 0-2, y que han progresado tras un tratamiento con quimioterapia basada en platino, genera un costo adicional por paciente al año, que varía entre 635 437.19 y 641 248.45 soles. Este incremento en costos se basa en los precios mínimos de cada esquema de tratamiento reportados hasta octubre de 2024 en el catálogo de precios CATPREC y el precio brindado mediante el oficio N° 2011-2024-PE/INS por Laboratorio Johnson & Johnson Innovative Medicine.

Considerando lo presentado, el grupo de trabajo decidió por unanimidad, que el uso de amivantamab generaba **“costos extensos”**.

## V.9 COSTO-EFECTIVIDAD

La búsqueda sistemática no identificó estudios de costo-efectividad sobre el uso de amivantamab en adultos con CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de EGFR Ex20, ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino a nivel local o regional.

Considerando ello, el grupo de trabajo decidió por unanimidad que **“no hay estudios incluidos”** para valorar este criterio.

## 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 10**.

**Tabla 10.** 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

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

En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, **no se recomienda** el uso de amivantamab en lugar de docetaxel o gemcitabina.

**Comentarios:** La recomendación fue emitida por mayoría simple. Seis de los ocho miembros del grupo de trabajo indicaron que “no se recomienda” la TS. Sus argumentos se fundamentaron en que tanto los efectos beneficiosos como los daños son “desconocidos” y la certeza de la evidencia es “muy baja”. Además, señalaron que los costos eran “extensos”, la TS fue clasificada como “no innovadora” y la equidad en salud fue desconocida. Solo dos miembros del grupo de trabajo votaron a favor de recomendar la TS, considerando que existía una necesidad clínica, la TS era innovadora y evaluaron que el balance de los efectos “probablemente favorece la intervención”, a pesar de tener una certeza de la evidencia “muy baja”.

### b. Justificación

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

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	El balance entre los efectos deseables e indeseables eran “desconocidos”.	En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutación en el EGFR Ex20, ECOG 0-2 y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino, la magnitud de los beneficios y los daños era <i>desconocida</i> . El grupo de trabajo determinó que el balance de los efectos era “desconocido”, considerando que la certeza de la evidencia era “muy baja” por lo que la evidencia de la eficacia y seguridad de la tecnología sanitaria es muy incierta.

Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global fue determinada como “ <i>muy baja</i> ”.	Se tomó en cuenta la certeza de la evidencia de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.
Tipo de desenlace evaluado	Todos (críticos e importantes) corresponden a desenlaces finales.	La recomendación se emitió considerando los efectos en los desenlaces críticos de sobrevida global y eventos adversos serios. No se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida. Todos fueron desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido.	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a que no se encontró algún estudio de costo-efectividad de la intervención en la población de interés.
<b>Recomendación en contra del uso de la intervención basada en el balance entre los efectos deseables e indeseables eran desconocidos, y la certeza global de la evidencia muy baja de la TS.</b>		

### VIII CONCLUSIONES

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) mediante Oficio N° 1180 GD-HNAL-2024.
- El cáncer de pulmón es la principal causa de morbilidad y mortalidad por cáncer a nivel mundial, con 2 millones de casos y 1.8 millones de muertes en 2020, afectando principalmente a hombres. El CPCNP representa el 85% de los casos, siendo el adenocarcinoma el subtipo más común. En Latinoamérica, suele diagnosticarse en etapas avanzadas o metastásicas, lo que reduce la sobrevida a menos del 5%. Las mutaciones en el receptor de EGFR son las más frecuentes en el CPCNP. Sin embargo, la mutación de la inserción del Ex20 es la más rara de las mutaciones del EGFR, y complica el tratamiento debido a que generan resistencia a terapias convencionales.
- 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 de amivantamab en adultos con diagnóstico de CPCNP, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de EGFR Exón20, ECOG 0-2 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.

- Los resultados sobre eficacia y seguridad de amivantamab, en comparación con docetaxel o gemcitabina, se obtuvieron de un estudio del mundo real que evaluó la supervivencia global, y un ensayo clínico fase I de un solo brazo que evaluó los eventos adversos serios grado 3 y 4, y la tasa de respuesta completa. No se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida.
- La evidencia sobre los efectos de amivantamab en la mortalidad y tasa de respuesta completa, comparado con docetaxel o gemcitabina, es muy incierta (certeza de la evidencia muy baja). De forma similar, en relación con los daños, la evidencia sobre los efectos de amivantamab en los eventos adversos serios y eventos adversos grado 3 o 4, comparado con docetaxel o gemcitabina, es muy incierta (certeza de la evidencia muy baja).
- El grupo de trabajo emitió juicios por mayoría simple para cada criterio evaluado, en resumen, fueron los siguientes: necesidad clínica: **existe alternativa**; efectos deseables: **desconocidos (opción: no lo sé)**; efectos indeseables: **desconocidos (opción: no lo sé)**; certeza de la evidencia: **muy baja**; balance de los efectos: **desconocidos (opción: no lo sé)**; nivel de innovación: **tecnología sanitaria (TS) no innovadora**; equidad: **desconocidos (opción: no lo sé)**; recursos necesarios: **costos extensos**; y costo-efectividad: **ningún estudio incluido**.
- Finalmente, el grupo de trabajo calificó a los efectos deseables e indeseables como “desconocidos”, teniendo en cuenta la certeza de la evidencia “muy baja”. La recomendación final después del diálogo deliberativo fue: “adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR ex20), ECOG 0-2 y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, **no se recomienda** el uso de amivantamab en lugar de docetaxel o gemcitabina”. Esta recomendación en contra se basa en la incertidumbre respecto a los efectos deseables e indeseable, así como en la certeza de la evidencia disponible de “muy baja” calidad.

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

<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Rol</b>	<b>Contribución</b>
Ana ALCÁNTARA DÍAZ	Equipo metodológico	Dirección del proceso de ajuste de la pregunta PICO y graduación de desenlaces. Búsqueda, selección, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía y 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.
Lesly CHÁVEZ RIMACHE	Equipo metodológico	Coordinación y 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.
Fiorella MARMANILLO MELENDEZ	Coordinadora de gestión	Coordinación de gestión del desarrollo de la ETS-EMC.
José SALINAS PAZ	Médico oncólogo, Representante de la IPRESS solicitante (HNAL), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024, votó en representación de ambas IPRESS solicitantes, mediante acuerdo entre las partes.
Luis MAS LÓPEZ	Representante de la Red Oncológica Nacional (RON), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.
Juana GOMEZ MORALES	Representante de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.
Javier SOSA CABEZAS	Representante de la Dirección de Prevención y Control del cáncer (DPCAN), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.
Shirley GASPAR ALVARADO	Representante de la Dirección de Aseguramiento e Intercambio prestacional (DGAIN), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.
Blanca LUQUE CHAUCA	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Social de Salud (IAFAS EsSalud), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.

Maribel CASTRO REYES	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Integral de Salud (IAFAS SIS), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.
Robert MALPARTIDA PALOMINO	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Ejército del Perú (IAFAS EP), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.
Marilyn BARRAGAN PACHECO	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del (IAFAS SALUDPOL), Grupo de Trabajo	Participación en ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, diálogo deliberativo del 22/10/2024.

## X DECLARACIÓN DE INTERESES

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

## XI FINANCIAMIENTO

La presente ETS fue financiada por el INS.

## XII REFERENCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Au PC, Lee AW, Lee VH, Wong IC, Hui RY, Cheung CL. The trends in lung cancer prevalence, incidence, and survival in Hong Kong over the past two decades (2002–2021): a population-based study. *Lancet Reg Health – West Pac* [Internet]. 1 de abril de 2024 [citado 28 de octubre de 2024];45. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065\(24\)00024-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanwpc/article/PIIS2666-6065(24)00024-5/fulltext)
3. World Health Organization (WHO). Geneva: WHO. 2022 [citado 28 de octubre de 2024]. International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
4. 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.* 1 de enero de 2016;11(1):39-51.
5. National Cancer Institute (NIH). USA. 2024 [citado 28 de octubre de 2024]. Lung and Bronchus Cancer statistics. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>

6. 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*. 1 de enero de 2022;33(1):25-35.
7. Sepúlveda-Hermosilla G, Blanco A, Freire M, Lizana R, Cáceres-Molima J, Ampuero D, et al. Molecular characterization of non-small cell lung cancer tumors in Latin American patients from Brazil, Chile and Peru uncovers novel potentially driver mutations [Internet]. medRxiv; 2020 [citado 28 de octubre de 2024]. p. 2020.09.11.20171025. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.11.20171025v1>
8. Wang F, Li C, Wu Q, Lu H. EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. *Transl Cancer Res*. abril de 2020;9(4):2982-91.
9. Watanabe N, Horio Y, Fujiwara Y. Emerging therapies for non-small cell lung cancer harboring EGFR exon 20 insertion mutations: narrative review. *Ann Transl Med*. diciembre de 2022;10(23):1283.
10. Riely GJ, Wood DE, Ettinger DS, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. mayo de 2024;22(4):249-74.
11. Instituto de Evaluación Tecnología en Salud (IETS). Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón [Internet]. Colombia. 2014 [citado 28 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-cancer-pulmon-profesionales.pdf>
12. Food and Drug Administration (FDA) O of the. USA: FDA. FDA; 2021 [citado 28 de octubre de 2024]. FDA Approves First Targeted Therapy for Subset of Non-Small Cell Lung Cancer. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-targeted-therapy-subset-non-small-cell-lung-cancer>
13. Park K, Haura EB, Leighl NB, Mitchell P, Shu CA, Girard N, et al. Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion–Mutated Non–Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study. *J Clin Oncol*. 20 de octubre de 2021;39(30):3391-402.
14. European Medicines Agency (EMA). Ámsterdam: EMA. 2022 [citado 28 de octubre de 2024]. Rybrevant. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rybrevant>
15. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Amivantamab. 2024 [citado 28 de octubre de 2024]. Registro Sanitario Productos Farmacéuticos. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/fichasTecnicas/>
16. Ministerio de Salud (MINSa). Decreto Supremo N.º 004-2022-SA: Ley Nacional del Cáncer [Internet]. 2022 [citado 23 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2879401-004-2022-sa>
17. Zhao S, Zhang Z, Zhang Y, Hong S, Zhou T, Yang Y, et al. Progression-free survival and one-year milestone survival as surrogates for overall survival in previously treated advanced non-small cell lung cancer. *Int J Cancer*. junio de 2019;144(11):2854-66.
18. Hashim M, Pfeiffer BM, Bartsch R, Postma M, Heeg B. Do Surrogate Endpoints Better Correlate with Overall Survival in Studies That Did Not Allow for Crossover or Reported Balanced Postprogression Treatments? An Application in Advanced Non–Small Cell Lung Cancer. *Value Health*. 1 de enero de 2018;21(1):9-17.

19. Pang H, Yang G, Ho JC, Leung TH, Shi Q, Hu C, et al. Assessing surrogacy using restricted mean survival time ratio for overall survival in non-small cell lung cancer immunotherapy studies. *Chin Clin Oncol*. febrero de 2022;11(1):7-7.
20. Goulart BHL, Mushti SL, Chatterjee S, Larkins E, Mishra-Kalyani PS, Pazdur R, et al. Correlations of response rate and progression-free survival with overall survival in immunotherapy trials for metastatic non-small-cell lung cancer: an FDA pooled analysis. *Lancet Oncol*. abril de 2024;25(4):455-62.
21. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN). NCCN Guidelines®. 2024 [citado 23 de octubre de 2024]. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Disponible en: <https://www.nccn.org/login>
22. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.º 633-2023-MINSA: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud (PNUME) [Internet]. 2023 [citado 23 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/4387054-633-2023-minsa>
23. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):395-400.
24. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 12 de octubre de 2016;355:i4919.
25. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: Advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World J Meta-Anal*. 26 de agosto de 2017;5(4):80-4.
26. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):401-6.
27. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *J Clin Epidemiol*. marzo de 2020;119:126-35.
28. Institute for Quality and Efficiency in Health (IQWiG). Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG): IQWiG Methods Resources [Internet]. [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2013 [citado 23 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315832/>
29. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). University of Washington. 2023 [citado 23 de octubre de 2024]. GBD Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
30. 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 Off J Eur Soc Med Oncol*. abril de 2023;34(4):339-57.
31. 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* [Internet]. 30 de mayo de 2024 [citado 12 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.24.00762>
32. Owen DH, Singh N, Ismaila N, Masters G, Riely GJ, Robinson AG, et al. Therapy for Stage IV Non–Small-Cell Lung Cancer With Driver Alterations: ASCO Living Guideline, Version 2023.2. *J Clin Oncol*. 20 de agosto de 2023;41(24):e63-72.



33. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. enero de 2009;45(2):228-47.
34. National Institutes of Health (NIH) NCI (NCI). USA. 2010 [citado 16 de agosto de 2024]. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03. Disponible en: [https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae\\_4.03\\_2010-06-14\\_quickreference\\_5x7.pdf](https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae_4.03_2010-06-14_quickreference_5x7.pdf)
35. Okahisa M, Udagawa H, Matsumoto S, Kato T, Yokouchi H, Furuya N, et al. Clinical outcomes in patients with non-small cell lung cancer harboring EGFR Exon20 in-frame insertions in the near-loop and far-loop: Results from LC-SCRUM-Asia. *Lung Cancer*. 2024;191:107798-107798.
36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). England. NICE; 2022 [citado 24 de octubre de 2024]. Amivantamab for treating EGFR exon 20 insertion mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy | Guidance | NICE. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta850>
37. Ou SHI, Hong JL, Christopoulos P, Lin HM, Vincent S, Churchill EN, et al. Distribution and Detectability of *EGFR* Exon 20 Insertion Variants in NSCLC. *J Thorac Oncol*. 1 de junio de 2023;18(6):744-54.
38. Instituto Nacional de Salud (INS). Perú. 2022 [citado 27 de octubre de 2024]. Documento Técnico: «Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo». Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/3728070-documento-tecnico-evaluacion-multicriterio-para-generar-recomendaciones-de-uso-de-tecnologias-sanitarias-oncologicas-de-alto-costo>

### 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>	14 de septiembre de 2024		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Desde inicio de los tiempos hasta el 14 de septiembre de 2024		
<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 (EGFR[TIAB] OR "Exon 20 Insertion"[TIAB] OR Exon20ins[TIAB] OR " EGFR Exon20ins"[TIAB] OR mutatio*[MESH] OR mutatio*[TIAB] OR "Epidermal Growth Factor Receptor Kinase"[TIAB] OR "Epidermal Growth Factor Receptor Protein-Tyrosine Kinase"[TIAB] OR "Epidermal Growth Factor Receptor Protein Tyrosine Kinase"[TIAB] OR "EGF Receptor"[TIAB] OR "Receptor, EGF"[TIAB] OR "Receptors, Epidermal Growth Factor"[TIAB] OR "Receptor, Epidermal Growth Factor"[TIAB]) AND (advance*[TIAB] OR "neoplasm metastasis"[MESH] OR "neoplasm metastasis"[TIAB] OR metastas*[TIAB] OR "Metastasis, Neoplasm"[TIAB] OR "stage IV"[TIAB])	11 024
Objetivo del estudio	2	(correlat*[TIAB] OR validation[TIAB] OR surrogate*[TIAB] OR endpoint[TIAB] OR "end point*" [TIAB] OR relation*[TIAB]) AND ("Overall Surviv*" [TIAB] OR "OS"[TIAB] OR "quality of life"[TIAB])	189 527
Desenlace 1 (sobrevida libre de progresión)	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])	192 329
Desenlace 2 (tasa de respuesta objetiva)	4	("Overall Response Rate"[TIAB] OR ORR[TIAB])	32 749
Desenlace 3 (sobrevida libre de progresión)	5	("duration of response"[TIAB] OR DOR[TIAB])	11 236
Final para desenlace 1	6	#1 AND #2 AND #3	859
Final para desenlace 2	7	#1 AND #2 AND #4	240



Final para desenlace 3	8	#1 AND #2 AND #5	77
------------------------	---	------------------	----

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

<b>Base de datos</b>		MEDLINE	
<b>Plataforma</b>		PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>		17 de septiembre de 2024	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 17 de septiembre de 2024	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung"[TIAB] OR "nsccl"[TIAB] OR ("lung cancer"[TIAB] OR "lung carcinoma"[TIAB] OR "lung neoplasm"[TIAB] OR "lung tumor"[TIAB] OR "lung tumour"[TIAB]) AND ("non small cell"[TIAB] OR "nonsmall cell"[TIAB]))	110 976
Intervención	2	(amivantamab*[TIAB] OR JNJ-61186372[TIAB] OR "JNJ 61186372"[TIAB] OR CNTO-4424[TIAB] OR rybrevant[TIAB])	146
Final	3	#1 AND #2	120

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

<b>Base de datos</b>		EMBASE	
<b>Plataforma</b>		EMBASE	
<b>Fecha de búsqueda</b>		17 de septiembre de 2024	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 17 de septiembre de 2024	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	('Carcinoma, Non-Small-Cell Lung'/exp OR 'Carcinoma, Non-Small-Cell Lung':ti,ab OR 'Carcinoma, Non Small Cell Lung':ti,ab OR nsccl:ti,ab OR (('lung cancer'[TIAB] OR 'lung carcinoma*':ti,ab OR 'lung neoplasm*':ti,ab OR 'lung tumor*':ti,ab OR ('lung tumor*':ti,ab AND 'lung tumour*':ti,ab)) AND ('non small cell*':ti,ab OR 'nonsmall cell*':ti,ab))('Carcinoma, Non-Small-Cell Lung'/exp OR 'Carcinoma, Non-Small-Cell Lung':ti,ab OR 'Carcinoma, Non Small Cell Lung':ti,ab OR nsccl:ti,ab OR (('lung cancer'[TIAB] OR 'lung carcinoma*':ti,ab OR 'lung neoplasm*':ti,ab OR 'lung tumor*':ti,ab OR ('lung tumor*':ti,ab AND 'lung tumour*':ti,ab)) AND ('non small cell*':ti,ab OR 'nonsmall cell*':ti,ab))	244 872
Intervención	2	(amivantamab*:ti,ab OR JNJ-61186372:ti,ab OR 'JNJ 61186372':ti,ab OR CNTO-4424:ti,ab OR rybrevant:ti,ab)	304
Final	3	#1 AND #2	263

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

<b>Base de datos</b>	Cochrane Library
<b>Plataforma</b>	Cochrane Library

<b>Fecha de búsqueda</b>	17 de septiembre de 2024		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Desde inicio de los tiempos hasta el 17 de septiembre de 2024		
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población	1	([mh "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung":ti,ab OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung":ti,ab OR "Carcinomas, Non-Small-Cell Lung":ti,ab OR "Lung Carcinoma, Non-Small-Cell":ti,ab OR "Lung Carcinomas, Non-Small-Cell":ti,ab OR "Non-Small-Cell Lung Carcinomas":ti,ab OR "Carcinoma, Non-Small Cell Lung":ti,ab OR "Non-Small Cell Lung Cancer":ti,ab OR "Non-Small-Cell Lung Carcinoma":ti,ab OR "Non Small Cell Lung Carcinoma":ti,ab OR "Nonsmall Cell Lung Cancer":ti,ab OR "Non-Small Cell Lung Carcinoma":ti,ab)	15 279
Intervención	2	(amivantamab*:ti,ab OR JNJ-61186372:ti,ab OR "JNJ 61186372":ti,ab OR CNTO-4424:ti,ab OR rybrevant:ti,ab)	48
Final	3	#1 AND #2	42

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

<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>	17 de septiembre de 2024		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Desde inicio de los tiempos hasta el 17 de septiembre de 2024		
<b>Concepto</b>	<b>Nº</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>
Población e intervención	1	((("cancer de pulmón de células no pequeñas" OR cpcnp) AND (amivantamab* OR JNJ-61186372 OR "JNJ 61186372" OR CNTO-4424 OR rybrevant))	79

### Anexo 1c. Estrategias de búsqueda para identificar diferencias mínimas importantes

<b>Base de datos</b>	MEDLINE		
<b>Plataforma</b>	PubMed		
<b>Fecha de búsqueda</b>	09 de octubre de 2024		
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Desde inicio de los tiempos hasta el 09 de octubre de 2024		
<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 "nslc"[TIAB] OR ("lung cancer"[TIAB] OR "lung carcinoma"[TIAB] OR "lung neoplasm"[TIAB] OR "lung tumor"[TIAB] OR ("lung tumor"[TIAB] AND "lung tumour"[TIAB])) AND ("non small cell"[TIAB] OR "nonsmall cell"[TIAB]))	111 459
Diferencia mínima importante	2	("Minimal Clinically Important Difference"[MeSH Terms] OR "minimally important difference"[Text Word] OR "minimal important difference"[Text Word] OR "minimal clinically important difference"[Text Word] OR "minimally clinically important difference"[Text Word] OR "minimal clinically significant difference"[Text Word] OR "minimal clinically important improvement"[Text Word] OR "clinically important difference"[Text Word])	8 830
Final	3	#1 AND #2	25



**Anexo 1d. Estrategias de búsqueda para valores o preferencias de los pacientes**

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		09 de octubre de 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 09 de octubre de 2024	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung"[TIAB] OR "nsccl"[TIAB] OR (("lung cancer*" [TIAB] OR "lung carcinoma*" [TIAB] OR "lung neoplasm*" [TIAB] OR "lung tumor*" [TIAB] OR ("lung tumor*" [TIAB] AND "lung tumour*" [TIAB])) AND ("non small cell*" [TIAB] OR "nonsmall cell*" [TIAB]))	111 459
Preferencias, valores, medidas de utilidad	2	((("Attitude to Health" [MAJR]) OR ("Patient Participation"[MAJR])) OR ("Patient Preference"[MAJR])) OR (preference*[tiab])) OR (choice[Title])) OR (choices[Title])) OR (value*[Title])) OR (health state values[tiab])) OR (valuation*[ti]) OR (expectation*[ tiab])) OR (attitude*[tiab])) OR (acceptab*[tiab])) OR (knowledge[tiab])) OR (point of view[tiab])) OR (user participation[tiab])) OR (users participation[tiab])) OR (users' participation[tiab])) OR (user's participation[tiab])) OR (patient participation[tiab])) OR (patients participation[tiab])) OR (patients' participation[tiab])) OR (patient's participation[tiab])) OR (patient perspective*[tiab])) OR (patients perspective*[tiab])) OR (patients' perspective*[tiab])) OR (patient's perspective*[tiab])) OR (patient perce*[tiab])) OR (patients perce*[tiab])) OR (patients' perce*[tiab])) OR (patient's perce*[tiab])) OR (health perception*[tiab])) OR (user view*[tiab])) OR (users view*[tiab])) OR (users' view*[tiab])) OR (user's view*[tiab])) OR (patient view*[tiab])) OR (patients view*[tiab])) OR (patients' view*[tiab])) OR (patient's view*[tiab])) OR (((("decision making"[Title:~1] OR "decision mak*" [Title/Abstract] OR "decisions mak*" [Title/Abstract]) AND ("patient*" [Title/Abstract] OR "user*" [Title/Abstract] OR "men" [Title/Abstract] OR "women" [Title/Abstract])) OR (("discrete choice*" [Title/Abstract] OR "decision board*" [Title/Abstract] OR "decision analy*" [Title/Abstract] OR "decision-support" [Title/Abstract] OR "decision tool*" [Title/Abstract] OR "decision aid*" [Title/Abstract] OR "discrete choice*" [Title/Abstract]) AND ("patient*" [Title/Abstract] OR "user*" [Title/Abstract] OR "men" [Title/Abstract] OR "women" [Title/Abstract]))) OR ("Decision Support Techniques"[MeSH Terms] OR ("health" [Title] AND "utilit*" [Title]) OR "gamble*" [Title/Abstract] OR "prospect theory" [Title/Abstract] OR "preference score" [Title/Abstract] OR "preference elicitation" [Title/Abstract] OR "health utilit*" [Title/Abstract] OR "utility value*" [Title/Abstract] OR "utility score*" [Title/Abstract] OR "utility estimate*" [Title/Abstract] OR "health state" [Title/Abstract] OR "feeling thermometer*" [Title/Abstract] OR "best worst scaling" [Title/Abstract] OR "standard gamble" [Title/Abstract] OR "time trade off" [Title/Abstract] OR "TTO" [Title/Abstract] OR "probability trade off" [Title/Abstract] OR "utility score" [Title/Abstract] OR "preference based" [Title/Abstract] OR "preference score*" [Title/Abstract] OR "multiattribute" [Title/Abstract] OR "multi attribute" [Title/Abstract] OR "euroqol 5d" [Title/Abstract] OR "EuroQol5D" [Title/Abstract] OR "EQ5D" [Title/Abstract] OR "EQ 5D" [Title/Abstract] OR	2 327 245



		"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 psyclit[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])))	619 234
Final	4	#1 AND #2 AND #3	722

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

<b>Base de datos</b>		MEDLINE	
<b>Plataforma</b>		PubMed	
<b>Fecha de búsqueda</b>		09 de octubre de 2024	
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>		Desde inicio de los tiempos hasta el 09 de octubre de 2024	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung"[TIAB] OR "nslc"[TIAB] OR ("lung cancer*" [TIAB] OR "lung carcinoma*" [TIAB] OR "lung neoplasm*" [TIAB] OR "lung tumor*" [TIAB] OR ("lung tumor*" [TIAB] AND "lung tumour*" [TIAB])) AND ("non small cell*" [TIAB] OR "nonsmall cell*" [TIAB]))	111 459
Intervención	2	(amivantamab*[TIAB] OR JNJ-61186372[TIAB] OR "JNJ 61186372"[TIAB] OR CNTO-4424[TIAB] OR rybrevant[TIAB])	151
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]))	278 589
Latinoamérica	4	("aruba"[MeSH Terms] OR "aruba"[All Fields]) OR ("argentina"[MeSH Terms] OR "argentina"[All Fields]) OR "Antigua and Barbuda"[All Fields] OR ("brazil"[MeSH Terms] OR "brazil"[All Fields]) OR Brasil[All Fields] OR ("bolivia"[MeSH Terms] OR "bolivia"[All Fields]) OR "British Virgin Islands"[All Fields] OR ("belize"[MeSH Terms] OR "belize"[All Fields]) OR ("barbados"[MeSH Terms] OR "barbados"[All Fields]) OR ("bahamas"[MeSH Terms] OR "bahamas"[All Fields]) OR ("chile"[MeSH Terms] OR "chile"[All Fields]) OR ("cuba"[MeSH Terms] OR "cuba"[All Fields]) OR "Costa Rica"[All Fields] OR ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields]) OR "Cayman Islands"[All Fields] OR ("curacao"[MeSH Terms] OR "curacao"[All Fields]) OR ("ecuador"[MeSH Terms] OR "ecuador"[All Fields]) OR "El Salvador"[All Fields] OR "French Guiana"[All Fields] OR ("guatemala"[MeSH Terms] OR "guatemala"[All Fields]) OR ("guadeloupe"[MeSH Terms] OR "guadeloupe"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("haiti"[MeSH Terms] OR "haiti"[All Fields]) OR ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH 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	1 183 653



		"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

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

Base de datos		MEDLINE	
Plataforma		PubMed	
Fecha de búsqueda		09 de octubre de 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Desde inicio de los tiempos hasta el 09 de octubre de 2024	
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[TIAB] OR "Carcinoma, Non Small Cell Lung"[TIAB] OR "nsccl"[TIAB] OR ("lung cancer"[TIAB] OR "lung carcinoma"[TIAB] OR "lung neoplasm"[TIAB] OR "lung tumor"[TIAB] OR ("lung tumor"[TIAB] AND "lung tumour"[TIAB])) AND ("non small cell"[TIAB] OR "nonsmall cell"[TIAB]))	111 459
Intervención	2	(amivantamab*[TIAB] OR JNJ-61186372[TIAB] OR "JNJ 61186372"[TIAB] OR CNTO-4424[TIAB] OR rybrevant[TIAB])	8 830
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 ("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	2 437 291



	<p>("South American People"[Mesh])) OR ("Caribbean People"[Mesh])) OR ("Central American People"[Mesh])) OR (((("Occupations"[Mesh:NoExp] OR ("Unemployment"[Mesh:NoExp])) OR (occupations[tiab])) OR (unemployment[tiab])) OR (((((((("Gender Identity"[Mesh] OR ("Women's Health"[Mesh:NoExp])) OR ("gender differences"[tiab])) OR (("sex disparit*[tiab] OR "sex difference*[tiab])) OR ("gender identity"[tiab])) OR ("sex role"[tiab])) OR ("woman role*[tiab] OR "women role*[tiab])) OR ("man role*[tiab] OR "men role*[tiab])) OR ("gender role*[tiab])) OR (servicewomen[tiab])) OR ("Sex factors"[Mesh:NoExp])) OR (((((((("Educational status"[Mesh] OR ("Education"[Mesh:NoExp])) OR (Schooling[tiab])) OR ("educational status"[tiab])) OR ("education level"[tiab:~2] OR "educational level"[tiab:~2] OR "education levels"[tiab:~2] OR "educational levels"[tiab:~2])) OR ("higher educated"[tiab:~0] OR "better educated"[tiab:~0] OR "worse educated"[tiab:~0] OR "less educated"[tiab:~0])) OR ("higher level of education"[tiab:~0] OR "better level of education"[tiab:~0] OR "worse level of education"[tiab:~0] OR "less level of education"[tiab:~0])) OR ((("Religion"[Mesh:NoExp] OR (religi*[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((("Social determinants of Health"[Mesh:NoExp] OR ("Psychosocial Deprivation"[Mesh:NoExp])) OR ("Sociological Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Working Poor"[Mesh:NoExp])) OR ("Hierarchy, Social"[Mesh:NoExp])) OR (disparit*[tiab])) OR (inequalit*[tiab])) OR (inequit*[tiab])) OR (equity[tiab])) OR (deprivation[tiab])) OR (gini[tiab])) OR ("concentration index"[tiab])) OR ("Socioeconomic Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Welfare"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Class"[Mesh])) OR ("Poverty"[Mesh])) OR ("Income"[Mesh:NoExp])) OR ("Social class*[tiab])) OR ("social determinants"[tiab])) OR ("social status"[tiab])) OR ("social position"[tiab])) OR ("social background"[tiab])) OR ("social circumstance*[tiab])) OR (socio-economic[tiab])) OR (socioeconomic[tiab])) OR (sociodemographic[tiab])) OR (socio-demographic[tiab])) OR (SES[tiab])) OR (disadvantaged[tiab])) OR (impoverished[tiab])) OR (poverty[tiab])) OR ("economic level"[tiab])) OR ("assets index"[tiab])) OR (income*[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((("Social Stigma"[Mesh:NoExp] OR ("social capital"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Control, Informal"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Support"[Mesh])) OR ("Social Environment"[Mesh])) OR ("Trust"[Mesh:NoExp])) OR ("Social conditions"[Mesh:NoExp])) OR ("Social isolation"[Mesh:NoExp])) OR ("Social marginalization"[Mesh:NoExp])) OR ("Anomie"[Mesh:NoExp])) OR ("social participation"[Mesh:NoExp])) OR ("social exclusion"[tiab])) OR ("social capital"[tiab:~0] OR "social cohesion"[tiab:~0] OR "social cohesiveness"[tiab:~0] OR "social cohesive"[tiab:~0] OR "social organization"[tiab:~0] OR "social organism"[tiab:~0] OR "social organizational"[tiab:~0] OR "social organized"[tiab:~0] OR "social organisation"[tiab:~0] OR "social organisational"[tiab:~0] OR "social organised"[tiab:~0])) OR ("community cohesion"[tiab:~3] OR "community cohesiveness"[tiab:~3] OR "community cohesive"[tiab:~3] OR "community participation"[tiab:~3] OR "community participative"[tiab:~3] OR "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</p>	
--	---	--

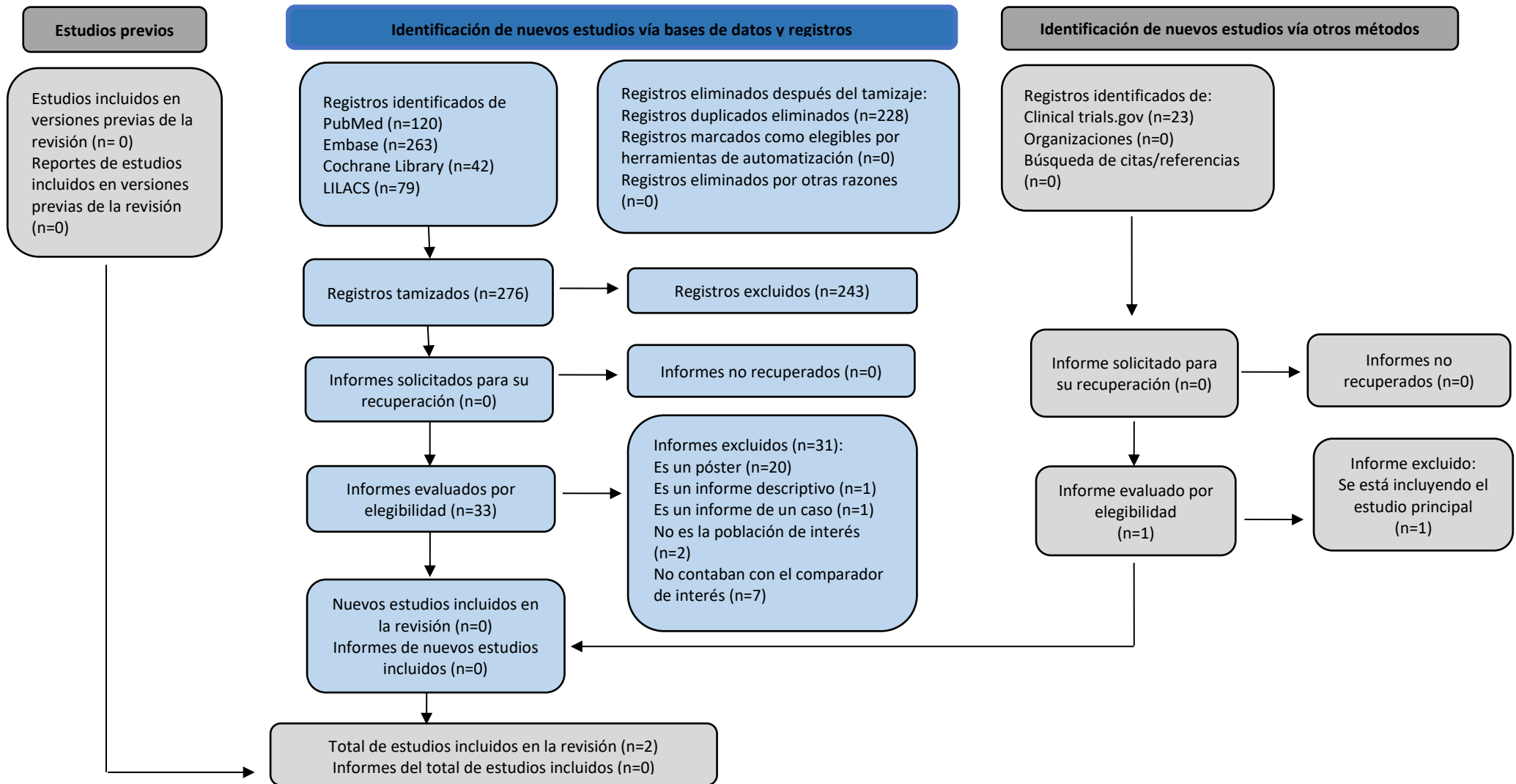


		<p>society"[tiab])) OR ("informal social control"[tiab])) OR ("neighborhood disorder"[tiab] OR "neighbourhood disorder"[tiab])) OR ("social disorganization"[tiab] OR "social disorganisation"[tiab])) OR (anomie[tiab])) OR ("social support"[tiab])) OR ("social participation"[tiab])) OR (trust[tiab])) OR ("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 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 ("guyana"[MeSH Terms] OR "guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[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</p>	<p>1 214 481</p>



		America"[Mesh] OR "Central America"[Mesh] OR "Central American"[All Fields] OR "South American"[All Fields])	
Final	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	0

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



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

N°	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Albarrán-Artahona et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.
2	Choi B. et al. (2024)	Es un póster y no un artículo científico. La población incluye otras mutaciones.
3	Choi D. et al. (2023)	No coincide en la población, algunos pacientes habían recibido otros tratamientos previos diferentes a la quimioterapia a base de platino.
4	Chouaid. C. et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.
5	Chouaid. C. et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.
6	Chouaid. C. et al. (2023)	No tiene el comparador de interés de la pregunta PICO.
7	Christopoulos P. et al. (2023)	No tiene el comparador de interés de la pregunta PICO.
8	Gil-Sierra D. et al. (2023)	Es un póster y no un artículo científico.
9	Gil-Sierra D. et al. (2023)	Se está incluyendo el estudio que reporta la RS.
10	Girard N. et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.
11	Girard N. et al. (2023)	Es un póster y no un artículo científico.
12	Girard N. et al. (2024)	Es un breve informe descriptivo del estudio de CHRYSALIS.
13	Kim T. et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.
14	Kim T. et al. (2023)	No tiene el comparador de interés de la pregunta PICO.
15	Kwon C. et al. (2022)	Se está incluyendo el estudio que reporta la RS.
16	Garrido P. et al. (2023)	Es un póster y no un artículo científico.
17	Minchom A. et al. (2021)	Es un póster y no un artículo científico.
18	Minchom A. et al. (2022)	No tiene el comparador de interés de la pregunta PICO.
19	Mountzios G. et al. (2023)	Es un póster y no un artículo científico.
20	Mountzios G. et al. (2023)	No tiene la población, ni el comparador de interés.
21	Nagasaka M. et al. (2022)	Es un informe detallado de un caso de un paciente con monoterapia con amivantamab.
22	Okahisa M. et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.
23	Park K. et al. (2018)	Es un póster y no un artículo científico.



N°	Artículo excluido	Motivo de exclusión
24	Pierret T. et al. (2024)	Es un póster y no un artículo científico.
25	Sabari J. et al. (2023)	Es un póster y no un artículo científico.
26	Sabari J. et al. (2021)	Es un póster y no un artículo científico.
27	Shen L. et al (2023)	Es un póster y no un artículo científico.
28	Sun R. et al. (2024)	Es una revisión narrativa de informes de eventos adversos cardiovasculares, de varias fuentes (incluidos pacientes, profesionales de salud, fabricantes de medicamentos).
29	Tnag K. et al. (2024)	Es un póster y no un artículo científico.
30	Wang J. et al. (2022)	Incluye la terapia de amivantamab como primera línea.
31	Waters J. et al. (2022)	Es un póster y no un artículo científico.

## 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 del estudio incluido mediante la herramienta ROBINS-I de Cochrane

Desenlace	Ensayo clínico de un solo brazo	Dominios del instrumento*						
		Pre-intervención		Intervención	Post-intervención			
		Sesgo de confusión	Sesgo de selección de participantes	Clasificación errónea de intervenciones (sesgo de información, recuerdo, medición y del observador)	Desviación de las intervenciones planeadas (sesgo de desempeño y confusión por variación temporal)	Datos faltantes (sesgo de desgaste y de selección)	Medición de resultados (sesgo de recuerdo, información, clasificación errónea, de observador y de medición)	Reporte selectivo de resultados
<b>Sobrevida global [mortalidad] A los 5 años</b>	<b>Okahisa M. et al. (2022) (39)</b>	Sesgo moderado <sup>a</sup>	Sesgo crítico <sup>b</sup>	Sesgo crítico <sup>c</sup>	Sesgo crítico <sup>d</sup>	Sin información	Sesgo crítico <sup>e</sup>	Sesgo moderado <sup>f</sup>
<b>TOTAL</b>	Riesgo de sesgo crítico (calidad baja).							

**Abreviaturas utilizadas:** RWE: Real-world evidence; CPCNP: cáncer de pulmón de células no pequeñas; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; ECOG PS: estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group

\*Juicios de riesgo de sesgo: sesgo bajo, sesgo moderado, sesgo grave, sesgo crítico, sin información.

**Explicación de la evaluación de riesgo de sesgo, según el ROBINS-I de Cochrane:**

a: Con respecto al sesgo de confusión en la preintervención, esto explicaría debido a que existe un riesgo de confusión no medido, esto debido a que no se realizó un ajuste por otras variables relevantes que potencialmente están asociados con la intervención y el desenlace, como: el estado funcional (según el ECOG), etnia, localización de la metástasis y según su clasificación histopatológica. Por otro lado, existen factores pronósticos desconocidos que pueden afectar la comparabilidad de ambos grupos dado que no se realizó la aleatorización generando confusión residual.

b: En cuanto al sesgo de selección de participantes en la preintervención, existen criterios de inclusión diferentes entre las poblaciones de los estudios incluidos por Okahisa et al. Como, por ejemplo, LC-SCRUM-Asia consideró como criterio de selección a pacientes que tenían al menos una línea de tratamiento sistémico (con o sin ICI y VEGFi) tras la quimioterapia. Esto difirió de lo considerado por CHRYSALIS. Además, se utilizaron diferentes poblaciones en el grupo intervención, que difiere al reportado en el estudio principal, para evaluar eficacia lo que podría magnificar los beneficios del tratamiento con amivantamab en el desenlace de supervivencia global. El ensayo clínico de CHRYSALIS y la cohorte de LC-SCRUM-Asia mostraron diferencias en los criterios de elegibilidad debido a diversos métodos de diagnóstico. En la

Desenlace	Ensayo clínico de un solo brazo	Dominios del instrumento*						
		Pre-intervención		Intervención	Post-intervención			
		Sesgo de confusión	Sesgo de selección de participantes	Clasificación errónea de intervenciones (sesgo de información, recuerdo, medición y del observador)	Desviación de las intervenciones planeadas (sesgo de desempeño y confusión por variación temporal)	Datos faltantes (sesgo de desgaste y de selección)	Medición de resultados (sesgo de recuerdo, información, clasificación errónea, de observador y de medición)	Reporte selectivo de resultados

cohorte, se observaron variaciones significativas en la recolección de datos, lo que comprometió la calidad de la información. La identificación de la mutación EGFR Ex20 se realizó con distintos métodos y en diferentes períodos, lo que introdujo un sesgo de selección potencial.

Además, el uso de diversos métodos de diagnóstico (diferencia de sensibilidad y especificidad de las pruebas) para la identificación de la mutación del exón 20 del EGFR pueden llevar a que algunos centros detecten más mutaciones que otros (sub o sobrediagnóstico). Entre marzo de 2015 y enero de 2021, se utilizaron los paneles Oncomine Comprehensive Assay (OCA) v.1 y v.3, junto con PCR cuantitativa multigénica, para el análisis molecular en la cohorte. Posteriormente, de enero a septiembre de 2021, se aplicó el panel Oncomine Precision Assay (OPA). La variabilidad en los métodos y los laboratorios utilizados aumentó el riesgo de sesgo de selección.

c: En la clasificación errónea en la categoría de intervención se debió a la ausencia de métodos estandarizados que conlleva a una variabilidad en los métodos de recolección de los datos debido a que esto depende de las prácticas clínicas locales y disponibilidad de tecnología. Asimismo, no proporcionaron información sobre la procedencia de los datos, la precisión y la idoneidad de los datos en la cohorte de LC-SCRUM-Asia. Esto puede afectar la calidad y consistencia de los datos.

d: En cuanto a la desviación de las intervenciones planeadas en la postintervención, se sospecha que existen diferencias sistemáticas entre los cuidados previstos a los pacientes incluidos en el ensayo clínico y en la cohorte debido a la variabilidad de protocolos de atención que existen en los diferentes centros hospitalarios incluidos. Además, existen resultados hasta marzo del 2022 que están disponibles según la evaluación realizada por otra entidad (36), pero no han sido reportados hasta el día de hoy.

e: Con respecto a la medición de resultados en la postintervención, el estudio de Okahisa et al. incluyó a pacientes en el grupo de intervención con un tiempo insuficiente para evaluar el desenlace de interés, ya que en el ensayo clínico de CHRYSALIS, para evaluar la eficacia de amivantamab incluyó a pacientes que tenían de tres a más evaluaciones de la enfermedad y habían recibido el ciclo completo de amivantamab. Los resultados de CHRYSALIS corresponde a los de la fase I del estudio, por ende, los resultados de eficacia deberían considerarse como preliminares y las estimaciones no estarían reflejando el efecto real generando una sobreestimación. Las diferencias en el tratamiento y el seguimiento de la adherencia al tratamiento entre el ensayo clínico de CHRYSALIS y la cohorte LC-SCRUM-Asia genera menor precisión en los resultados de eficacia. La ausencia de métodos estandarizados en el RWE conlleva a una variabilidad en los métodos de recolección de los datos debido a que esto depende de las prácticas clínicas locales y disponibilidad de tecnología. Esto puede afectar la calidad y consistencia de los datos.

f: En cuanto al reporte selectivo de resultados, el estudio no contó con un protocolo previo para corroborar los resultados preespecificados antes de la recolección de los datos de la cohorte de LC-SCRUM-Asia. Además, solo reportó los resultados para los desenlaces de eficacia, omitiendo otros desenlaces evaluados en el ensayo clínico de CHRYSALIS. Además, no detallan de los resultados desfavorables que han podido obtener.

**Anexo 4b. Evaluación del riesgo de sesgo del estudio incluido mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS)**

Desenlace	Ensayo clínico, un solo brazo	Dominios del instrumento*							
		Dimensión I: selección				Comparabilidad	Desenlace		
		Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Comprobación de la exposición	El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño análisis	Evaluación del desenlace	¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados?	Adecuación del seguimiento de cohortes
Eventos adversos serios	Park et al. (2021) (41)								
Eventos adversos 3 y 4		☆	0 <sup>a</sup>	☆	☆	0 <sup>b</sup>	☆	☆	0 <sup>c</sup>
Tasa de respuesta completa									
<b>TOTAL</b>	<b>5 estrellas: Riesgo de sesgo moderado (calidad regular)</b>								

**Explicación de la evaluación de riesgo de sesgo, según el Newcastle-Ottawa (NOS):**

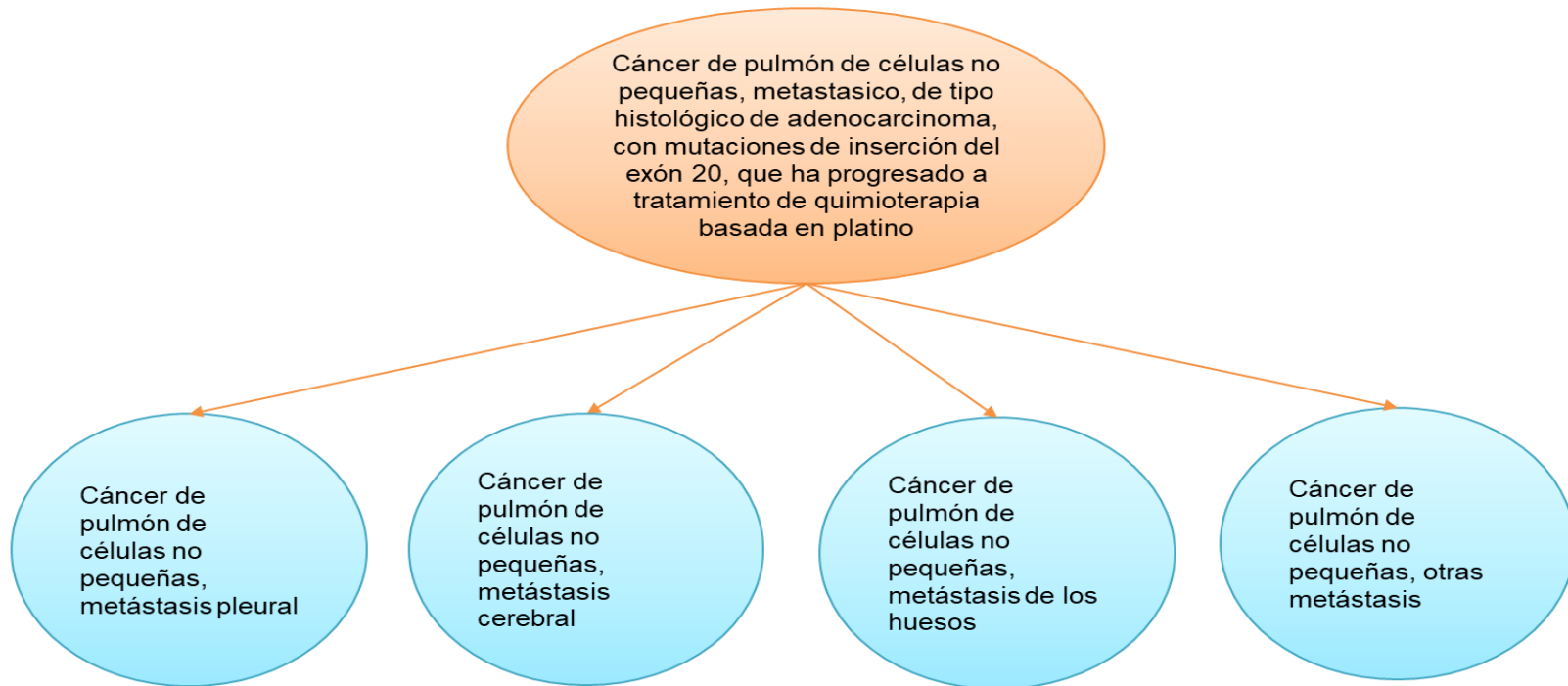
a: No hay descripción de la selección del grupo no expuesto, porque no hay grupo comparador debido al diseño de estudio.

b: Al no presentar un grupo comparador debido al diseño de estudio, no se puede realizar la comparabilidad de los grupos de estudio.

c: No brindó información acerca de los participantes perdidos durante el seguimiento del estudio.

## 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 + Docetaxel					
ESQUEMA DE MANEJO CLINICO					
Procedimientos médicos					
Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00

70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	1	100%	180.00	180.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA, INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
99282	ATENCION DE EMERGENCIA, PRIORIDAD III	1	100%	10.00	10.00
101.11.007	TORACOCENTESIS	26	20%	70.00	364.00
101.11.015	PLEURODESIS	1	100%	70.00	70.00
109.21.022	DRENAJE PLEURAL	1	100%	50.00	50.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	5%	70.00	98.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	6	54.20%	40.00	130.08
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	60	54.20%	70.00	2 276.40
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	30	54.20%	15.00	243.90
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	6	54.20%	389.00	1 265.03
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	6	54.20%	434.00	1 411.37
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	18	54.20%	50.00	487.80
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	6	54.20%	48.00	156.10



76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	6	54.20%	49.00	159.35
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10.80%	40.00	17.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10.80%	70.00	211.68
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10.80%	15.00	6.48
502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10.80%	67.00	86.83
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	1.70%	40.00	1.36
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	1.70%	70.00	11.90
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	2	1.70%	15.00	0.51
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	10	1.70%	26.00	4.42
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	0.80%	70.00	0.56
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	2.50%	40.00	1.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	2.50%	70.00	1.75
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	3.30%	40.00	5.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	12	3.30%	70.00	27.72
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	1.70%	70.00	5.95
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	0.80%	40.00	0.64

501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	6	0.80%	70.00	3.36
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.70%	70.00	3.57
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	0.80%	70.00	1.68
<b>Subtotal</b>					<b>17 603.99</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
02983	DOCETAXEL	80mg/2 ml	INY	2ml	31	100.0%	10.00	310.00
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	100.0%	0.01	0.23
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	18	100.0%	0.05	0.90
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	90	100.0%	0.01	0.90
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	72	100.0%	0.03	2.45
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	18	100.0%	0.01	0.23
05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		180	100.0%	0.05	9.00
02657	DEXAMETASONA	4mg	TAB		72	100.0%	0.01	0.94
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		180	100.0%	0.10	17.64
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	54	100.0%	10.63	573.75
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5.0%	5.54	23.27
17773	MEROPENEM	1g	INY		126	54.2%	5.54	378.34
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	30	54.2%	10.63	172.76
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	10.8%	0.10	0.26
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	0.8%	0.08	0.04
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	2.5%	0.08	0.11

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	3.3%	0.03	0.04
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	3.3%	0.04	0.04
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	3.3%	0.01	0.02
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	3.3%	0.01	0.01
01958	CLINDAMICINA (COMO FOSFATO)	600mg	INY	4ml	15	1.7%	0.01	0.003
04776	METRONIDAZOL	500mg	INY	100ml	10	1.7%	0.16	0.027
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	18	0.8%	0.03	0.005
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	18	0.8%	0.04	0.005
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	0.8%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	12	0.8%	0.01	0.001
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	1.7%	0.09	0.026
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	1.7%	0.03	0.005
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	9	1.7%	0.04	0.005
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	1.7%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	6	1.7%	0.01	0.001
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	0.8%	1.25	0.01
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	0.8%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	100.0%	0.05	0.45
<b>Subtotal</b>								<b>1 491.47</b>
<b>Total</b>								<b>19 095.46</b>

**PATOLOGIA**

**Cáncer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral + Docetaxel**

**ESQUEMA DE MANEJO CLINICO**

**Procedimientos médicos**

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00

202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2,170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	1	100%	180.00	180.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
99282	ATENCION DE EMERGENCIA, PRIORIDAD III	1	8%	10.00	0.80
301.10.020	NEUROCIRUGIA MAYOR	1	8%	400.00	32.00
77315.01	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	100%	230.00	2 300.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	5%	70.00	98.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	6	54.20%	40.00	130.08
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	60	54.20%	70.00	2 276.40
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	30	54.20%	15.00	243.90
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	6	54.20%	389.00	1 265.03
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	6	54.20%	434.00	1 411.37
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	18	54.20%	50.00	487.80
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	6	54.20%	48.00	156.10
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	6	54.20%	49.00	159.35
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10.80%	40.00	17.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10.80%	70.00	211.68
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10.80%	15.00	6.48

502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10.80%	67.00	86.83
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	1.70%	40.00	1.36
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	1.70%	70.00	11.90
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	2	1.70%	15.00	0.51
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	10	1.70%	26.00	4.42
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	0.80%	70.00	0.56
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	2.50%	40.00	1.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	2.50%	70.00	1.75
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	3.30%	40.00	5.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	12	3.30%	70.00	27.72
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	1.70%	70.00	5.95
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	0.80%	40.00	0.64
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	6	0.80%	70.00	3.36
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.70%	70.00	3.57
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	0.80%	70.00	1.68
<b>Subtotal</b>					<b>19 442.79</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
02983	DOCETAXEL	80mg/2 ml	INY	2ml	31	100%	10.00	310.00
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	100%	0.01	0.23
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	18	100%	0.05	0.90
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	90	100%	0.01	0.90
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	72	100%	0.03	2.45
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	18	100%	0.01	0.23
05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		180	100%	0.05	9.00

02657	DEXAMETASONA	4mg	TAB		72	100%	0.01	0.94
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		180	100%	0.10	17.64
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	54	100%	10.63	573.75
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
17773	MEROPENEM	1g	INY		126	54%	5.54	378.34
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	30	54%	10.63	172.76
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	11%	0.10	0.26
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	1%	0.08	0.04
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	3%	0.08	0.11
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	3%	0.03	0.04
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	3%	0.04	0.04
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	3%	0.01	0.02
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	3%	0.01	0.01
01958	CLINDAMICINA (COMO FOSFATO)	600mg	INY	4ml	15	2%	0.01	0.00
04776	METRONIDAZOL	500mg	INY	100ml	10	2%	0.16	0.03
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	18	1%	0.03	0.00
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	18	1%	0.04	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	1%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	12	1%	0.01	0.00
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	2%	0.09	0.03
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	2%	0.03	0.01
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	9	2%	0.04	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	2%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	6	2%	0.01	0.00
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	1%	1.25	0.01
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	1%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	100%	0.05	0.45
<b>Subtotal</b>								<b>1 491.47</b>
<b>Total</b>								<b>20 934.26</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos + Docetaxel</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>
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00

88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	1	100%	180.00	180.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
77315.01	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	10%	230.00	230.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	5%	70.00	98.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	6	54.20%	40.00	130.08
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	60	54.20%	70.00	2 276.40
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	30	54.20%	15.00	243.90
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	6	54.20%	389.00	1 265.03
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	6	54.20%	434.00	1 411.37
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	18	54.20%	50.00	487.80
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	6	54.20%	48.00	156.10
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	6	54.20%	49.00	159.35
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10.80%	40.00	17.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10.80%	70.00	211.68
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10.80%	15.00	6.48

502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10.80%	67.00	86.83
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	1.70%	40.00	1.36
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	1.70%	70.00	11.90
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	2	1.70%	15.00	0.51
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	10	1.70%	26.00	4.42
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	0.80%	70.00	0.56
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	2.50%	40.00	1.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	2.50%	70.00	1.75
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	3.30%	40.00	5.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	12	3.30%	70.00	27.72
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	1.70%	70.00	5.95
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	0.80%	40.00	0.64
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	6	0.80%	70.00	3.36
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.70%	70.00	3.57
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32

501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y				3	0.80%	70.00	1.68
<b>Subtotal</b>								<b>17 339.99</b>
<b>Medicamentos</b>								
Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
02983	DOCETAXEL	80mg/2 ml	INY	2ml	31	100%	10.00	310.00
06600	ACIDO ZOLEDRONICO	4mg	INY		12	95%	8.81	100.43
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	100%	0.01	0.23
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	18	100%	0.05	0.90
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	90	100%	0.01	0.90
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	72	100%	0.03	2.45
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	18	100%	0.01	0.23
05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		180	100%	0.05	9.00
02657	DEXAMETASONA	4mg	TAB		72	100%	0.01	0.94
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		180	100%	0.10	17.64
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	54	100%	10.63	573.75
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
17773	MEROPENEM	1g	INY		126	54%	5.54	378.34
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	30	54%	10.63	172.76
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	11%	0.10	0.26
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	1%	0.08	0.04
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	3%	0.08	0.11
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	3%	0.03	0.04
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	3%	0.04	0.04
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	3%	0.01	0.02
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	3%	0.01	0.01
01958	CLINDAMICINA (COMO FOSFATO)	600mg	INY	4ml	15	2%	0.01	0.00

04776	METRONIDAZOL	500mg	INY	100ml	10	2%	0.16	0.03	
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	18	1%	0.03	0.00	
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	18	1%	0.04	0.01	
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	1%	0.01	0.00	
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	12	1%	0.01	0.00	
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	2%	0.09	0.03	
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	2%	0.03	0.01	
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	9	2%	0.04	0.01	
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	2%	0.01	0.00	
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	6	2%	0.01	0.00	
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	1%	1.25	0.01	
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	1%	0.01	0.00	
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	100%	0.05	0.45	
<b>Subtotal</b>									<b>1 591.90</b>
<b>Total</b>									<b>18 931.90</b>

**PATOLOGIA**

**Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis + Docetaxel**

**ESQUEMA DE MANEJO CLINICO**

**Procedimientos médicos**

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00

202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	3	100%	180.00	540.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
104.60.001	BIOPSIA RENAL (s/m)	1	70%	40.00	28.00
47000	BIOPSIA HEPATICA	1	30%	18.00	5.40
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	7%	230.00	161.00
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	3%	230.00	69.00



501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	5%	70.00	98.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	6	54.20%	40.00	130.08
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	60	54.20%	70.00	2 276.40
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	30	54.20%	15.00	243.90
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	6	54.20%	389.00	1 265.03
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	6	54.20%	434.00	1 411.37
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	18	54.20%	50.00	487.80
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	6	54.20%	48.00	156.10
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	6	54.20%	49.00	159.35
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10.80%	40.00	17.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10.80%	70.00	211.68
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10.80%	15.00	6.48
502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10.80%	67.00	86.83
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	1.70%	40.00	1.36
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	1.70%	70.00	11.90
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	2	1.70%	15.00	0.51
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	10	1.70%	26.00	4.42

501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	0.80%	70.00	0.56
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	2.50%	40.00	1.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	2.50%	70.00	1.75
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	3.30%	40.00	5.28
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	12	3.30%	70.00	27.72
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	1.70%	70.00	5.95
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	0.80%	40.00	0.64
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	6	0.80%	70.00	3.36
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	1.70%	40.00	0.68
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.70%	70.00	3.57
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	0.80%	40.00	0.32
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	0.80%	70.00	1.68
<b>Subtotal</b>					<b>17 733.39</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
02983	DOCETAXEL	80mg/2 ml	INY	2ml	31	100%	10.00	310.00
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	100%	0.01	0.23
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	18	100%	0.05	0.90
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	90	100%	0.01	0.90

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	72	100%	0.03	2.45
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	18	100%	0.01	0.23
05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		180	100%	0.05	9.00
02657	DEXAMETASONA	4mg	TAB		72	100%	0.01	0.94
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		180	100%	0.10	17.64
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	54	100%	10.63	573.75
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
17773	MEROPENEM	1g	INY		126	54%	5.54	378.34
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	30	54%	10.63	172.76
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	11%	0.10	0.26
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	1%	0.08	0.04
03718	GABAPENTINA	300mg	TAB		60	3%	0.08	0.11
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	3%	0.03	0.04
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	3%	0.04	0.04
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	3%	0.01	0.02
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	3%	0.01	0.01
01958	CLINDAMICINA (COMO FOSFATO)	600mg	INY	4ml	15	2%	0.01	0.00
04776	METRONIDAZOL	500mg	INY	100ml	10	2%	0.16	0.03
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	18	1%	0.03	0.00
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	18	1%	0.04	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	18	1%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	12	1%	0.01	0.00
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	2%	0.09	0.03
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	9	2%	0.03	0.01
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	9	2%	0.04	0.01
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	9	2%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	6	2%	0.01	0.00



01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	1%	1.25	0.01
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	1%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	100%	0.05	0.45
<b>Subtotal</b>								<b>1 491.47</b>
<b>Total</b>								<b>19 224.86</b>

**PATOLOGIA****Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural + Gemcitabina****ESQUEMA DE MANEJO CLINICO****Procedimientos médicos**

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00

74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	1	100%	180.00	180.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	<sup>1</sup> 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
99282	ATENCION DE EMERGENCIA, PRIORIDAD III	1	100%	10.00	10.00
101.11.007	TORACOCENTESIS	26	20%	70.00	364.00
101.11.015	PLEURODESIS	1	100%	70.00	70.00
109.21.022	DRENAJE PLEURAL	1	100%	50.00	50.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5.00%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	40	5.00%	70.00	140.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	20	5.00%	15.00	15.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	4	5.00%	389.00	77.80
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	4	5.00%	434.00	86.80
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	12	5.00%	50.00	30.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	4	5.00%	48.00	9.60



76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	4	5.00%	49.00	9.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	15.00%	40.00	18.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	15	15.00%	70.00	157.50
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	3	15.00%	15.00	6.75
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	15	15.00%	26.00	58.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10.00%	40.00	16.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10.00%	70.00	196.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10.00%	15.00	6.00
502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10.00%	67.00	80.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	10.00%	40.00	4.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	10.00%	70.00	70.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	5	10.00%	15.00	7.50
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	10.00%	389.00	38.90
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	10.00%	434.00	43.40
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	3	10.00%	50.00	15.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	10.00%	48.00	4.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.00%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	5.00%	70.00	10.50

501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.00%	40.00	2.00	
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5.00%	70.00	17.50	
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.00%	40.00	2.00	
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5.00%	70.00	17.50	
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	30.00%	40.00	48.00	
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	30.00%	70.00	84.00	
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	15.00%	40.00	12.00	
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	15.00%	70.00	21.00	
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3.00%	40.00	1.20	
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	3.00%	70.00	6.30	
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5.00%	40.00	8.00	
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	8	5.00%	70.00	28.00	
<b>Subtotal</b>						<b>12 333.75</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
18051	GEMCITABINA	1g	INY		29	100%	17.32	502.31
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	16	100%	0.01	0.21
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	16	100%	0.05	0.80
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	80	100%	0.01	0.80
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	64	100%	0.03	2.18
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	16	100%	0.01	0.21

05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		160	100%	0.05	8.00
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		160	100%	0.10	15.68
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	24	100%	10.63	255.00
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	5%	10.63	10.63
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	15%	5.54	69.80
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	15%	10.63	31.88
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	10%	0.10	0.24
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	70%	0.10	1.68
17773	MEROPENEM	1g	INY		21	10%	5.54	11.63
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	5	10%	10.63	5.31
03953	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	250mg	INY		1	5%	0.01	0.001
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	1	5%	0.05	0.003
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	5%	0.36	0.072
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	6	5%	1.25	0.375
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	85%	0.36	1.217
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	0.6	10%	0.01	0.001
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	30%	2.20	0.660
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	20%	0.05	0.100
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.008
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.369
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.163
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	10%	0.01	0.015
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.008
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.369
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.163
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	15%	7.38	1.106



20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	15%	3.25	0.488	
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	30%	0.03	0.37	
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	30%	0.04	0.38	
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	30%	0.01	0.14	
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	30%	0.01	0.09	
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	60%	0.10	1.41	
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45	
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	6	15%	0.03	0.03	
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	6	15%	0.04	0.03	
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	6	15%	0.01	0.01	
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	4	15%	0.01	0.01	
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45	
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	10%	0.01	0.02	
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	10%	0.05	0.05	
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	3%	0.05	0.02	
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	3%	1.25	0.04	
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	3%	0.01	0.00	
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	3%	0.05	0.01	
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	7%	0.05	0.04	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	60%	0.36	0.86	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	5%	0.36	0.29	
04677	METAMIZOL SODICO	1g	INY	2mL	24	5%	0.10	0.12	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	15%	0.36	0.86	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	3%	0.36	0.04	
<b>Subtotal</b>									<b>950.45</b>
<b>Total</b>									<b>13 284.20</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral + Gemcitabina</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>
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA,	1	100%	180.00	180.00

	O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA				
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
99282	ATENCION DE EMERGENCIA, PRIORIDAD III	1	8%	10.00	0.80
301.10.020	NEUROCIRUGIA MAYOR	1	8%	400.00	32.00
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	100%	230.00	2 300.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5.00%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	40	5.00%	70.00	140.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	20	5.00%	15.00	15.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	4	5.00%	389.00	77.80
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	4	5.00%	434.00	86.80
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	12	5.00%	50.00	30.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	4	5.00%	48.00	9.60
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	4	5.00%	49.00	9.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	15.00%	40.00	18.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	15	15.00%	70.00	157.50
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	3	15.00%	15.00	6.75
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	15	15.00%	26.00	58.50

501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10.00%	40.00	16.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10.00%	70.00	196.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10.00%	15.00	6.00
502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10.00%	67.00	80.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	10.00%	40.00	4.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	10.00%	70.00	70.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	5	10.00%	15.00	7.50
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	10.00%	389.00	38.90
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	10.00%	434.00	43.40
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	3	10.00%	50.00	15.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	10.00%	48.00	4.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.00%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	5.00%	70.00	10.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.00%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5.00%	70.00	17.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.00%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5.00%	70.00	17.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	30.00%	40.00	48.00

501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	30.00%	70.00	84.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	15.00%	40.00	12.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	15.00%	70.00	21.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3.00%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	3.00%	70.00	6.30
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5.00%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	8	5.00%	70.00	28.00
<b>Subtotal</b>					<b>14 172.55</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
18051	GEMCITABINA	1g	INY		29	100%	17.32	502.31
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	16	100%	0.01	0.21
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	16	100%	0.05	0.80
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	80	100%	0.01	0.80
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	64	100%	0.03	2.18
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	16	100%	0.01	0.21
05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		160	100%	0.05	8.00
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		160	100%	0.10	15.68
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	24	100%	10.63	255.00
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	5%	10.63	10.63
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	15%	5.54	69.80
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	15%	10.63	31.88

03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	10%	0.10	0.24
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	70%	0.10	1.68
17773	MEROPENEM	1g	INY		21	10%	5.54	11.63
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	5	10%	10.63	5.31
03953	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	250mg	INY		1	5%	0.01	0.001
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	1	5%	0.05	0.003
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	5%	0.36	0.072
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	6	5%	1.25	0.375
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	85%	0.36	1.217
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	0.6	10%	0.01	0.001
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	30%	2.20	0.660
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	20%	0.05	0.100
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.008
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.369
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.163
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	10%	0.01	0.015
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.008
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.369
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.163
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	15%	7.38	1.106
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	15%	3.25	0.488
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	30%	0.03	0.37
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	30%	0.04	0.38
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	30%	0.01	0.14
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	30%	0.01	0.09
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	60%	0.10	1.41
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	6	15%	0.03	0.03
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	6	15%	0.04	0.03
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	6	15%	0.01	0.01
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	4	15%	0.01	0.01
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	10%	0.01	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	10%	0.05	0.05
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	3%	0.05	0.02
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	3%	1.25	0.04
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	3%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	3%	0.05	0.01
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	7%	0.05	0.04
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	60%	0.36	0.86
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	5%	0.36	0.29
04677	METAMIZOL SODICO	1g	INY	2mL	24	5%	0.10	0.12
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	15%	0.36	0.86
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	3%	0.36	0.04
<b>Subtotal</b>								<b>950.45</b>
<b>Total</b>								<b>15 123.00</b>

**PATOLOGIA**
**Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos + Gemcitabina**
**ESQUEMA DE MANEJO CLINICO**
**Procedimientos médicos**

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00

202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	1	100%	180.00	180.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
77315.01	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	10%	230.00	230.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	40	5%	70.00	140.00



202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	20	5%	15.00	15.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	4	5%	389.00	77.80
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	4	5%	434.00	86.80
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	12	5%	50.00	30.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	4	5%	48.00	9.60
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	4	5%	49.00	9.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	15%	40.00	18.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	15	15%	70.00	157.50
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	3	15%	15.00	6.75
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	15	15%	26.00	58.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10%	40.00	16.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10%	70.00	196.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10%	15.00	6.00
502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10%	67.00	80.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	10%	40.00	4.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	10%	70.00	70.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	5	10%	15.00	7.50
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	10%	389.00	38.90



74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	10%	434.00	43.40
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	3	10%	50.00	15.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	10%	48.00	4.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	5%	70.00	10.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5%	70.00	17.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5%	70.00	17.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	30%	40.00	48.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	30%	70.00	84.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	15%	40.00	12.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	15%	70.00	21.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	3%	70.00	6.30
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	8	5%	70.00	28.00
<b>Subtotal</b>					<b>12 069.75</b>
<b>Medicamentos</b>					

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
18051	GEMCITABINA	1g	INY		29	100%	17.32	502.31
06600	ACIDO ZOLEDRONICO	4mg	INY		12	95%	8.81	100.43
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	16	100%	0.01	0.21
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	16	100%	0.05	0.80
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	80	100%	0.01	0.80
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	64	100%	0.03	2.18
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	16	100%	0.01	0.21
05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		160	100%	0.05	8.00
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		160	100%	0.10	15.68
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	24	100%	10.63	255.00
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	5%	10.63	10.63
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	15%	5.54	69.80
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	15%	10.63	31.88
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	10%	0.10	0.24
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	70%	0.10	1.68
17773	MEROPENEM	1g	INY		21	10%	5.54	11.63
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	5	10%	10.63	5.31
03953	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	250mg	INY		1	5%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	1	5%	0.05	0.00
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	5%	0.36	0.07
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	6	5%	1.25	0.38
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	85%	0.36	1.22
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	0.555556	10%	0.01	0.00
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	30%	2.20	0.66
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	20%	0.05	0.10

02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.01
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.37
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.16
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	10%	0.01	0.02
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.01
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.37
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.16
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	15%	7.38	1.11
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	15%	3.25	0.49
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	30%	0.03	0.37
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	30%	0.04	0.38
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	30%	0.01	0.14
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	30%	0.01	0.09
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	60%	0.10	1.41
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	6	15%	0.03	0.03
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	6	15%	0.04	0.03
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	6	15%	0.01	0.01
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	4	15%	0.01	0.01
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	10%	0.01	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	10%	0.05	0.05
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	3%	0.05	0.02
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	3%	1.25	0.04
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	3%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	3%	0.05	0.01
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	7%	0.05	0.04
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	60%	0.36	0.86



05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	5%	0.36	0.29	
04677	METAMIZOL SODICO	1g	INY	2mL	24	5%	0.10	0.12	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	15%	0.36	0.86	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	3%	0.36	0.04	
<b>Subtotal</b>									<b>1 050.88</b>
<b>Total</b>									<b>13 120.63</b>

**PATOLOGIA****Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis + Gemcitabina****ESQUEMA DE MANEJO CLINICO****Procedimientos médicos**

<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN	3	100%	180.00	540.00

	CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA				
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
104.60.001	BIOPSIA RENAL (s/m)	1	70%	40.00	28.00
47000	BIOPSIA HEPATICA	1	30%	18.00	5.40
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	7%	230.00	161.00
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	3%	230.00	69.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	40	5%	70.00	140.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	20	5%	15.00	15.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	4	5%	389.00	77.80
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	4	5%	434.00	86.80
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	12	5%	50.00	30.00
71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	4	5%	48.00	9.60
76700	ECOGRAFIA ABDOMINO PELVICA O COMPLETA	4	5%	49.00	9.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	15%	40.00	18.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	15	15%	70.00	157.50
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	3	15%	15.00	6.75
36430	TRANSFUSION DE CRIOPRECIPITADO	15	15%	26.00	58.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	10%	40.00	16.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	28	10%	70.00	196.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	4	10%	15.00	6.00
502.13.118	TRANSFUSION DE SANGRE	12	10%	67.00	80.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	10%	40.00	4.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	10	10%	70.00	70.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	5	10%	15.00	7.50
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	1	10%	389.00	38.90
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	1	10%	434.00	43.40
202.40.019	HEMOCULTIVO AUTOMATIZADO	3	10%	50.00	15.00

71020	RADIOGRAFIA DE TORAX F. Y P. (2)	1	10%	48.00	4.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	5%	70.00	10.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5%	70.00	17.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	5	5%	70.00	17.50
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	30%	40.00	48.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	30%	70.00	84.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	15%	40.00	12.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	15%	70.00	21.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	3%	70.00	6.30
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	5%	40.00	8.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	8	5%	70.00	28.00
<b>Subtotal</b>					<b>12 463.15</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
18051	GEMCITABINA	1g	INY		29	100%	17.32	502.31
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	16	100%	0.01	0.21
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	16	100%	0.05	0.80
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	80	100%	0.01	0.80
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	64	100%	0.03	2.18
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	16	100%	0.01	0.21

05661	RANITIDINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		160	100%	0.05	8.00
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		160	100%	0.10	15.68
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	24	100%	10.63	255.00
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	5%	5.54	23.27
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	5%	10.63	10.63
17773	MEROPENEM	1g	INY		84	15%	5.54	69.80
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	20	15%	10.63	31.88
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	10%	0.10	0.24
03113	EPOETINA ALFA (ERITROPOYETINA)	4000 UI/mL	INY	1ml	24	70%	0.10	1.68
17773	MEROPENEM	1g	INY		21	10%	5.54	11.63
03568	FILGRASTIM	300 ug/mL	INY	1ml	5	10%	10.63	5.31
03953	HIDROCORTISONA (COMO SUCCINATO SODICO)	250mg	INY		1	5%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	1	5%	0.05	0.00
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	5%	0.36	0.07
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	6	5%	1.25	0.38
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	85%	0.36	1.22
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	0.6	10%	0.01	0.00
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	30%	2.20	0.66
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	20%	0.05	0.10
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.01
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.37
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.16
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	10%	0.01	0.02
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	15	5%	0.01	0.01
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	5%	7.38	0.37
20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	5%	3.25	0.16
05732	SALBUTAMOL 250 DOSIS	100 µg/dosis	AER		1	15%	7.38	1.11

20622	BROMURO DE IPRATROPIO 200 DOSIS	20 µg/dosis	AER		1	15%	3.25	0.49
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	36	30%	0.03	0.37
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	36	30%	0.04	0.38
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	36	30%	0.01	0.14
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	24	30%	0.01	0.09
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	60%	0.10	1.41
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	6	15%	0.03	0.03
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	6	15%	0.04	0.03
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	6	15%	0.01	0.01
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	4	15%	0.01	0.01
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		32	15%	0.09	0.45
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	10%	0.01	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	10%	0.05	0.05
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	3%	0.05	0.02
01203	BETAMETASONA	50 mg/100 g	CRE	15 g	1	3%	1.25	0.04
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	6	3%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	9	3%	0.05	0.01
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		10	7%	0.05	0.04
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	60%	0.36	0.86
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	5%	0.36	0.29
04677	METAMIZOL SODICO	1g	INY	2mL	24	5%	0.10	0.12
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		16	15%	0.36	0.86
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	3%	0.36	0.04
<b>Subtotal</b>								<b>950.45</b>
<b>Total</b>								<b>13 413.60</b>

<b>PATOLOGIA</b>					
<b>Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis pleural + Amivantamab</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>
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN	1	100%	180.00	180.00

	CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA				
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
99282	ATENCION DE EMERGENCIA, PRIORIDAD III	1	100%	10.00	10.00
101.11.007	TORACOCENTESIS	26	20%	70.00	364.00
101.11.015	PLEURODESIS	1	100%	70.00	70.00
109.21.022	DRENAJE PLEURAL	1	100%	50.00	50.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	4.00%	40.00	3.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	4.00%	70.00	11.20
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	3.00%	40.00	2.40
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	3.00%	70.00	8.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	4%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	4%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	1.0%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	1.0%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	1.0%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.0%	70.00	2.10
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.0%	40.00	2.00



501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	5.0%	70.00	3.50
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, CI (ORINA)	1	5.0%	15.00	0.75
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	1	5.0%	15.00	0.75
104.20.001	ELECTROCARDIOGRAMA	1	5.0%	12.00	0.60
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	3%	70.00	4.20
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	3%	12.00	0.36
202.10.029	GLUCOSA (PRUEBA RAPIDA)	1	3%	6.00	0.18
82340	CALCIO EN ORINA 24 HORAS	1	3%	10.00	0.30
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, CI (ORINA)	1	3%	15.00	0.45
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	1	3%	6.00	0.18
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	1	3%	7.00	0.21
202.10.018	CREATININA	1	3%	6.00	0.18
<b>Subtotal</b>					<b>11 026.16</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY	7ml	84	100%	7 660.00	643 440
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		212.5	100%	0.05	11
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		55.25	100%	0.36	20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	7.5	100%	0.01	0.1
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	4%	0.05	0.04

02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	8	4%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	12	4%	0.05	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	83%	0.05	0.83
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	3%	7.94	0.48
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	63%	7.94	10.00
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		1	14%	0.36	0.05
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	13%	0.36	0.186
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	14%	2.20	0.308
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	19%	0.10	0.11
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	21%	0.01	0.04
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	11%	0.10	0.06
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	4%	0.09	0.06
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	3	4%	0.03	0.00
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	3	4%	0.04	0.00
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	3	4%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	2	4%	0.01	0.00
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	9%	0.09	0.14
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	12	1%	0.03	0.004
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	12	1%	0.04	0.004
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	12	1%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	8	1%	0.01	0.001
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	7%	0.10	0.16
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	1%	0.36	0.04
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	3	1%	1.25	0.04
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30



05549	POTASIO CLORURO	14.9 g/100 mL	INY	10ml	4	5%	0.10	0.02
00274	ALBUMINA HUMANA	20 g/100 mL	INY	50mL	6	3%	126.60	22.79
<b>Subtotal</b>								<b>643 506.49</b>
<b>Total</b>								<b>654 532.65</b>

**PATOLOGIA****Cancer de pulmón de Células no Pequeñas, Metástasis Cerebral + Amivantamab****ESQUEMA DE MANEJO CLINICO****Procedimientos médicos**

<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Nº</b>	<b>Porcentaje de indicación</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total ponderado</b>
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00

74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	1	100%	180.00	180.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	<sup>1</sup> 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
99282	ATENCION DE EMERGENCIA, PRIORIDAD III	1	8%	10.00	0.80
301.10.020	NEUROCIRUGIA MAYOR	1	8%	400.00	32.00
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	100%	230.00	2 300.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	4.00%	40.00	3.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	4.00%	70.00	11.20
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	3.00%	40.00	2.40
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	3.00%	70.00	8.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	4%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	4%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	1.0%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	1.0%	70.00	2.80

501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	1.0%	40.00	1.20			
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.0%	70.00	2.10			
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.0%	40.00	2.00			
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	5.0%	70.00	3.50			
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, CI (ORINA)	1	5.0%	15.00	0.75			
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	1	5.0%	15.00	0.75			
104.20.001	ELECTROCARDIOGRAMA	1	5.0%	12.00	0.60			
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3%	40.00	1.20			
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	3%	70.00	4.20			
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	3%	12.00	0.36			
202.10.029	GLUCOSA (PRUEBA RAPIDA)	1	3%	6.00	0.18			
82340	CALCIO EN ORINA 24 HORAS	1	3%	10.00	0.30			
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, CI (ORINA)	1	3%	15.00	0.45			
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	1	3%	6.00	0.18			
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	1	3%	7.00	0.21			
202.10.018	CREATININA	1	3%	6.00	0.18			
<b>Subtotal</b>					<b>12 864.96</b>			
<b>Medicamentos</b>								
Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPRE C	Precio total ponderado

-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY	7ml	84	100%	7 660.00	643 440
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		212.5	100%	0.05	11
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		55.25	100%	0.36	20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	7.5	100%	0.01	0.1
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	4%	0.05	0.04
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	8	4%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	12	4%	0.05	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	83%	0.05	0.83
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	3%	7.94	0.48
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	63%	7.94	10.00
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		1	14%	0.36	0.05
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	13%	0.36	0.186
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	14%	2.20	0.308
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	19%	0.10	0.11
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	21%	0.01	0.04
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	11%	0.10	0.06
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	4%	0.09	0.06
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	3	4%	0.03	0.00
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	3	4%	0.04	0.00
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	3	4%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	2	4%	0.01	0.00
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	9%	0.09	0.14
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	12	1%	0.03	0.004
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	12	1%	0.04	0.004
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	12	1%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	8	1%	0.01	0.001
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	7%	0.10	0.16
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	1%	0.36	0.04
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	3	1%	1.25	0.04

05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30
05549	POTASIO CLORURO	14.9 g/100 mL	INY	10ml	4	5%	0.10	0.02
00274	ALBUMINA HUMANA	20 g/100 mL	INY	50mL	6	3%	126.60	22.79
<b>Subtotal</b>								<b>643 506.49</b>
<b>Total</b>								<b>656 371.45</b>

**PATOLOGIA**
**Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Metástasis de los huesos + Amivantamab**
**ESQUEMA DE MANEJO CLINICO**
**Procedimientos médicos**

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.0
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00
202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN	1	100%	180.00	180.00

	CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA				
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
77315.01	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	10%	230.00	230.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	4.00%	40.00	3.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	4.00%	70.00	11.20
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	3.00%	40.00	2.40
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	3.00%	70.00	8.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	4%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	4%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	1.0%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	1.0%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	1.0%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.0%	70.00	2.10
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.0%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	5.0%	70.00	3.50
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, CI (ORINA)	1	5.0%	15.00	0.75
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	1	5.0%	15.00	0.75
104.20.001	ELECTROCARDIOGRAMA	1	5.0%	12.00	0.60
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	3%	70.00	4.20
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	3%	12.00	0.36
202.10.029	GLUCOSA (PRUEBA RAPIDA)	1	3%	6.00	0.18
82340	CALCIO EN ORINA 24 HORAS	1	3%	10.00	0.30
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, CI (ORINA)	1	3%	15.00	0.45
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	1	3%	6.00	0.18

202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	1	3%	7.00	0.21
202.10.018	CREATININA	1	3%	6.00	0.18
<b>Subtotal</b>					<b>10 762.16</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY	7ml	84	100%	7 660.00	643,440
06600	ACIDO ZOLEDRONICO	4mg	INY		12	95%	8.81	100
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		212.5	100%	0.05	11
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		55.25	100%	0.36	20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	7.5	100%	0.01	0.1
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	4%	0.05	0.04
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	8	4%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	12	4%	0.05	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	83%	0.05	0.83
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	3%	7.94	0.48
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	63%	7.94	10.00
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		1	14%	0.36	0.05
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	13%	0.36	0.186
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	14%	2.20	0.308
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	19%	0.10	0.11
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	21%	0.01	0.04
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	11%	0.10	0.06
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	4%	0.09	0.06
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	3	4%	0.03	0.00
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	3	4%	0.04	0.00
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	3	4%	0.01	0.00
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	2	4%	0.01	0.00
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	9%	0.09	0.14

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	12	1%	0.03	0.004
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	12	1%	0.04	0.004
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	12	1%	0.01	0.002
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	8	1%	0.01	0.001
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	7%	0.10	0.16
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	1%	0.36	0.04
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	3	1%	1.25	0.04
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30
05549	POTASIO CLORURO	14.9 g/100 mL	INY	10ml	4	5%	0.10	0.02
00274	ALBUMINA HUMANA	20 g/100 mL	INY	50mL	6	3%	126.60	22.79
<b>Subtotal</b>								<b>643 606.92</b>
<b>Total</b>								<b>654 369.08</b>

#### PATOLOGIA

**Cáncer de pulmón de células no pequeñas, Otras Metástasis + Amivantamab**

#### ESQUEMA DE MANEJO CLINICO

##### Procedimientos médicos

Código	Denominación	Nº	Porcentaje de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
501.10.001	CONSULTA AMBULATORIA PARA LA EVALUACION Y MANEJO DE UN PACIE	1	100%	35.00	35.00
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	18	100%	15.00	270.00
202.10.047	UREA	5	100%	6.00	30.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	5	100%	12.00	60.00
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	5	100%	6.00	30.00
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	5	100%	7.00	35.00
202.10.043	TRANSAMINASA (TGO)	5	100%	6.00	30.00

202.10.044	TRANSAMINASAS (TGP)	5	100%	6.00	30.00
202.10.027	GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASA (GGT)	5	100%	9.00	45.00
202.10.018	CREATININA	5	100%	6.00	30.00
71260	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	5	100%	389.00	1 945.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	5	100%	434.00	2 170.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	5	100%	729.00	3 645.00
101.11.006	BIOPSIA PERCUTANEA DEL PULMON	1	100%	70.00	70.00
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA	3	100%	180.00	540.00
81235	MUTACION DEL GEN EGFR ( EXONES 18, 19, 20 Y 21) POR PCR EN TIEMPO REAL IVD	1	100%	1 110.00	1 110.00
96410	ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA , INFUSIÓN CORTA	17	100%	45.00	765.00
104.60.001	BIOPSIA RENAL (s/m)	1	70%	40.00	28.00
47000	BIOPSIA HEPATICA	1	30%	18.00	5.40
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	7%	230.00	161.00
77315	TELETERAPIA; PLAN DE ISODOSIS 3D CALCULADO CON COMPUTADOR	10	3%	230.00	69.00
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	4.00%	40.00	3.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	4.00%	70.00	11.20
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	2	3.00%	40.00	2.40
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	3.00%	70.00	8.40
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	4%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	4%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	4	1.0%	40.00	1.60
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	4	1.0%	70.00	2.80
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	3	1.0%	40.00	1.20
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	3	1.0%	70.00	2.10
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	5.0%	40.00	2.00
501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	1	5.0%	70.00	3.50
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, Cl (ORINA)	1	5.0%	15.00	0.75
202.20.010	HEMOGRAMA COMPLETO	1	5.0%	15.00	0.75
104.20.001	ELECTROCARDIOGRAMA	1	5.0%	12.00	0.60
501.12.001	CONSULTA DE EMERGENCIA. INCLUYE ATENCION DEL MEDICO, ENFERME	1	3%	40.00	1.20

501.11.001	DIA PACIENTE EN HOSPITALIZACION GENERAL (INCLUYE ADMISION Y	2	3%	70.00	4.20
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	1	3%	12.00	0.36
202.10.029	GLUCOSA (PRUEBA RAPIDA)	1	3%	6.00	0.18
82340	CALCIO EN ORINA 24 HORAS	1	3%	10.00	0.30
202.11.008	ELECTROLITOS Na, K, Cl (ORINA)	1	3%	15.00	0.45
202.10.006	BILIRRUBINAS FRACCIONADAS	1	3%	6.00	0.18
202.10.025	FOSFATASA ALCALINA	1	3%	7.00	0.21
202.10.018	CREATININA	1	3%	6.00	0.18
<b>Subtotal</b>					<b>11 155.56</b>

**Medicamentos**

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	Porcentaje de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
-	AMIVANTAMAB	350mg/7ml	INY	7ml	84	100%	7 660.00	643 440
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		212.5	100%	0.05	11
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		55.25	100%	0.36	20
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	7.5	100%	0.01	0.1
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	4%	0.05	0.04
02641	DEXAMETASONA FOSFATO	4 mg/mL	INY	1 mL	8	4%	0.01	0.00
02128	CLORFENAMINA MALEATO	10 mg/mL	INY	1ml	12	4%	0.05	0.02
01744	CETIRIZINA	10mg	TAB		20	83%	0.05	0.83
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	3%	7.94	0.48
37278	METILPREDNISOLONA	500mg	INY		2	63%	7.94	10.00
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		1	14%	0.36	0.05
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		4	13%	0.36	0.186
08045	CODEINA	15 mg/5 mL	JAR	100 mL	1	14%	2.20	0.308
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	19%	0.10	0.11
01964	CLINDAMICINA (COMO CLORHIDRATO)	300mg	TAB		15	21%	0.01	0.04
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		6	11%	0.10	0.06
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	4%	0.09	0.06

05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	3	4%	0.03	0.00	
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	3	4%	0.04	0.00	
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	3	4%	0.01	0.00	
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	2	4%	0.01	0.00	
04478	LOPERAMIDA	2mg	TAB		16	9%	0.09	0.14	
05157	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	2 mg/ml	INY	4ml	12	1%	0.03	0.004	
02884	DIMENHIDRINATO	50mg	INY	5ml	12	1%	0.04	0.004	
05659	RANITIDINA	50 mg/5 mL	INY	5ml	12	1%	0.01	0.002	
05873	SODIO CLORURO (0.9%)	900 mg/100 mL	INY	1l	8	1%	0.01	0.001	
05161	ONDANSETRON (COMO CLORHIDRATO)	8mg	TAB		24	7%	0.10	0.16	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	1%	0.36	0.04	
04900	MORFINA (CLORHIDRATO)	10mg	INY	1ml	3	1%	1.25	0.04	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30	
05331	PARACETAMOL	1g	TAB		12	7%	0.36	0.30	
05549	POTASIO CLORURO	14.9 g/100 mL	INY	10ml	4	5%	0.10	0.02	
00274	ALBUMINA HUMANA	20 g/100 mL	INY	50mL	6	3%	126.60	22.79	
<b>Subtotal</b>									<b>643 506.49</b>
<b>Total</b>									<b>654 662.05</b>

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

Nº	Nombres y Apellidos	Profesión	Institución de procedencia	Rol en el proceso
1	Ana ALCÁNTARA DÍAZ	Médica cirujana	INS/CETS	Equipo metodológico
2	Danny ACOSTA QUISPE	Economista	INS/CETS	Equipo económico
3	Lesly CHÁVEZ RIMACHE	Cirujana Dentista	INS/CETS	Equipo metodológico
4	Sergio GOICOCHEA LUGO	Médico cirujano	INS/CETS	Coordinador metodológico
5	Fiorella MARMANILLO MELENDEZ	Médica especialista en administración y gestión en salud, auditor médico	INS/CETS	Coordinadora de gestión
6	José SALINAS PAZ	Médico, especialista en materia oncológica	HNAL	Representante de la IPRESS solicitante
7	Luis MAS LÓPEZ	Médico, especialista en materia oncológica	RON	Representante de la Red Oncológica Nacional
8	Juana GOMEZ MORALES	Químico Farmacéutico	DIGEMID	Representante de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
9	Javier SOSA CABEZAS	Químico Farmacéutico	DPCAN	Representante de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer
10	Shirley GASPAR ALVARADO	Médico cirujano	DGAIN	Representante de la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
11	Blanca LUQUE CHAUCA	Médico cirujano	IAFAS SIS	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud



				del Seguro Integral de Salud
12	Maribel CASTRO REYES	Médico, especialista en gestión	IAFAS EsSalud	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Seguro Social de Salud
13	Robert MALPARTIDA PALOMINO	Médico, especialista en oncología	IAFAS EP	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud del Ejército del Perú
14	Marilyn BARRAGAN PACHECO	Médico cirujano	IAFAS SALUDPOL	Representante de la Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud Fondo de Aseguramiento en Salud de la Policía Nacional del Perú

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

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

Nombre	Rol en la ETS-EMC	Tipo de interés(es) declarados	Limitación para la participación
Ana ALCÁNTARA DÍAZ	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Danny ACOSTA QUISPE	Equipo económico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Lesly CHÁVEZ RIMACHE	Equipo metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Sergio GOICOCHEA LUGO	Coordinador metodológico	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Fiorella MARMANILLO MELENDEZ	Coordinadora de gestión	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
José SALINAS PAZ	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Luis MAS LÓPEZ	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Juana GOMEZ MORALES	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Javier SOSA CABEZAS	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Shirley GASPAR ALVARADO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Blanca LUQUE CHAUCA	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Maribel CASTRO REYES	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna



Robert MALPARTIDA PALOMINO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Marilyn BARRAGAN PACHECO	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró NO tener conflictos de Intereses	Ninguna
Brenda CORIMANYA CAPITÁN	Integrante del Grupo de Trabajo	Declaró SÍ tener conflictos de Intereses	Manifestó un conflicto de interés relacionado con la industria farmacéutica Johnson & Johnson, fabricante de amivantamab.

## ANEXO 8. TABLA DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN (ETD)

### PREGUNTA:

¿Debería usarse amivantamab como monoterapia en lugar de docetaxel o gemcitabina para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino?

<b>Población:</b>	Adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino.
<b>Intervención:</b>	Amivantamab
<b>Comparador:</b>	Docetaxel o Gemcitabina
<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 3 y 4</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:

Crterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p><b>Necesidad clínica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No existe una alternativa de tratamiento en el PNUME / PNUDEME (necesidad no cubierta).</li> <li>- <u><b>Existe alternativa de tratamiento en el PNUME (necesidad cubierta).</b></u></li> </ul>	<p>Los representantes del grupo de trabajo valoraron este criterio como “<i>existe alternativa</i>” por mayoría simple, considerando que la opción terapéutica recomendada se encuentra disponible en PNUME o sus listas complementarias.</p> <p>A excepción de los representantes de la IPRESS solicitante y de la RON votaron por “<i>no existe una alternativa</i>”, considerando que la alternativa disponible en el PNUME es insuficiente para esta condición de interés.</p>	Ninguna.

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p><b>Efectos deseables</b> ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trivial</li> <li>- Pequeño</li> <li>- Moderado</li> <li>- Grande</li> <li>- Varía</li> <li>- <b><u>No sé</u></b></li> </ul>	<p>Los representantes del grupo de trabajo de acuerdo con la evidencia presentada por el equipo metodológico consideraron que la evidencia del efecto de amivantamab era “muy incierta” sobre la sobrevida global (mortalidad), debido a que se <i>desconocían</i> los efectos deseables para este desenlace y la certeza de la evidencia fue “<i>muy baja</i>”.</p> <p>Con respecto a la calidad de vida, no se reportó evidencia para este desenlace.</p> <p>Por lo tanto, en la valoración del criterio de efectos deseables (beneficios), los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría simple la opción de “<i>no lo sé</i>”. A excepción de los representantes de la RON y de la IPRESS solicitante que votaron como “<i>moderado</i>”.</p>	<p>Ninguna.</p>
<p><b>Efectos indeseables</b> ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grande</li> <li>- Moderado</li> <li>- Pequeño</li> <li>- Trivial</li> <li>- Varía</li> <li>- <b><u>No sé</u></b></li> </ul>	<p>Los representantes del grupo de trabajo de acuerdo con la evidencia presentada por el equipo metodológico consideraron que la evidencia del efecto de amivantamab era “muy incierta” sobre los eventos adversos serios, debido a que se <i>desconocían</i> los efectos indeseables para este desenlace y la certeza de la evidencia fue “<i>muy baja</i>”.</p> <p>Por lo tanto, en la valoración del criterio de efectos indeseables (daños), los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría simple la opción de “<i>no lo sé</i>”. A excepción de los representantes de la RON y de la IPRESS solicitante que votaron como “<i>moderado</i>” y “<i>pequeño</i>”, respectivamente.</p>	<p>Ninguna.</p>
<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><u>Muy baja</u></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 de “<i>muy baja</i>”.</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 “<i>muy baja</i>”.</p>	<p>Ninguna.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	<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 “<i>muy baja</i>”.</p>	
<p><b>Balance de efectos</b>  <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i></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               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Varía</li> <li>- <b><u>No lo sé</u></b></li> </ul> </li> </ul>	<p>Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como “<i>desconocidos</i>”, los efectos indeseables (daños) como “<i>desconocidos</i>” y la certeza global de la evidencia como “<i>muy baja</i>”, el grupo de trabajo decidió por mayoría simple que el balance de efectos entre los beneficios y daños se “<i>desconocen</i>” (opción: no lo sé). A excepción de los representantes de la RON y de la IPRESS solicitante que votaron como “probablemente favorece a la intervención”.</p>	<p>Ninguna.</p>
<p><b>Nivel de innovación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b><u>TS no innovadora</u></b></li> <li>- TS innovadora</li> </ul>	<p>Los representantes del grupo de trabajo consideraron por mayoría simple la opción de “TS no innovadora” debido a que no cumple con la definición operacional mencionada en el documento técnico “Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo”. A excepción de los representantes de la RON y de la IPRESS solicitante que votaron como “TS innovadora”.</p>	<p>Ninguna.</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> </ul>	<p>Considerando que no se encontraron estudios para evaluar la equidad en el entorno peruano o de Latinoamérica. El grupo de trabajo decidió por mayoría simple votar por la opción de “<i>no lo sé</i>”. A excepción de los representantes de la</p>	<p>Ninguna.</p>



Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Probablemente reducida</li> <li>- Probablemente ningún impacto</li> <li>- Probablemente aumentada</li> <li>- Aumentada</li> <li>- Varía</li> <li>- <b><u>No lo sé</u></b></li> </ul>	<p>RON y de la IPRESS solicitante que votaron como “reducida” y “aumentada”, respectivamente.</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>La diferencia de costo anual por paciente entre amivantamab y docetaxel fue de 635 437.19 soles, mientras que la diferencia de costo anual por paciente entre amivantamab y gemcitabina fue de 641 248.45 soles.</p> <p>Considerando la evaluación realizada por el equipo económico del CETS/INS, el grupo de trabajo decidió por unanimidad considerar que la tecnología sanitaria evaluada genera “costos extensos”.</p>	<p>Ninguna.</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> <li>- Probablemente favorece al comparador</li> <li>- No favorece ni a la intervención ni al comparador</li> <li>- Probablemente favorece a la intervención</li> <li>- Varía</li> <li>- <b><u>Ningún estudio incluido</u></b></li> </ul>	<p>El equipo metodológico no encontró evidencia de estudios de costo-efectividad de esta tecnología sanitaria en la región.</p> <p>Considerando ello, el grupo de trabajo decidió por unanimidad calificar este criterio como “ningún estudio incluido”.</p>	<p>Ninguna.</p>

## 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	Probablement e favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablement e 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	Probablement e reducida	Probablemente ningún impacto	Probablement e 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	Probablement e favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablement e favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Ningún estudio incluido

## TIPO DE RECOMENDACIÓN

**RECOMENDACIÓN EN CONTRA**  
**No se recomienda el uso**

## REDACCIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

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

“En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas, metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR Ex20), ECOG 0-2, y que ha progresado a tratamiento de quimioterapia basada en platino, no se recomienda el uso de amivantamab”.

**Comentarios:** La recomendación fue emitida por mayoría simple. Seis de los ocho miembros del grupo de trabajo indicaron que “no se recomienda” la TS. Sus argumentos se fundamentaron en que tanto los efectos beneficiosos como los daños son “desconocidos” y la certeza de la evidencia es “muy baja”. Además, señalaron que los costos eran “extensos”, la TS fue clasificada como “no innovadora” y la equidad en

salud fue desconocida. Solo dos miembros del grupo de trabajo votaron a favor de recomendar la TS, considerando que existía una necesidad clínica, la TS era innovadora y evaluaron que el balance de los efectos “probablemente favorece la intervención”, a pesar de tener una certeza de la evidencia “muy baja”.

**b. Justificación**

<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 eran “ <i>desconocidos</i> ”.	En adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico, de tipo histológico de adenocarcinoma, con mutación en el EGFR Ex20, ECOG 0-2 y que ha progresado al tratamiento de quimioterapia basada en platino, la magnitud de los beneficios y los daños era <i>desconocida</i> . El grupo de trabajo determinó que el balance de los efectos era “ <i>desconocido</i> ”, considerando que la certeza de la evidencia era “ <i>muy baja</i> ” por lo que la evidencia de la eficacia y seguridad de la tecnología sanitaria es muy incierta.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global fue determinada como “ <i>muy baja</i> ”.	Se tomó en cuenta la certeza de la evidencia de los desenlaces críticos para la toma de decisiones.
Tipo de desenlace evaluado	Todos (críticos e importantes) corresponden a desenlaces finales.	La recomendación se emitió considerando los efectos en los desenlaces críticos de sobrevida global y eventos adversos serios. No se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida. Todos fueron desenlaces finales.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido.	No se pudo determinar la costo-efectividad debido a que no se encontró algún estudio de costo-efectividad de la intervención en la población de interés.
<b>Recomendación en contra del uso de la intervención basada en el balance entre los efectos deseables e indeseables eran desconocidos, y la certeza global de la evidencia muy baja de la TS.</b>		