

REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

ISSN | impresa: 2225-5109; Electrónica: 2227-4731

Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa | OJS https://cmhnaaa.org.pe/ojs



PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

> Citación provisional / Fernandez-Navarro M, Gonzales-Saldaña J, Araujo-Castillo RV. La importancia de la estandarización de la evaluación metodológica en las evaluaciones de tecnologías sanitarias. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 6 de octubre de 2022 [citado 6 de octubre de 2022];15(Supl. 1). DOI: 10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1510 PUBLICACIÓN ANTICI

Recibido / 15/05/2022

Aceptado / 03/07/2022

Publicación en Línea / 06/10/2022



La importancia de la estandarización de la evaluación metodológica en las evaluaciones de tecnologías sanitarias.

The importance of the standardization of methodological assessment in health technology assessments.

Manuel Fernandez-Navarro^{1,2a}, Jaime Gonzales-Saldaña^{2,3,a}, Roger Araujo-Castillo^{1,b}.

- 1. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.
- 2. Scientia Clinical and Epidemiological Research Institute, Trujillo, Perú.
- 3. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.
 - a. Médico cirujano
 - b. Médico infectólogo

Autor de correspondencia:

Manuel Fernández-Navarro

Teléfono: 961780534

Correo electrónico: mfernandezn@ins.gob.pe

Declaración de autoría: El autor corresponsal declara que los 3 autores han participado en la conceptualización de la idea de investigación, análisis de datos, redacción del manuscrito y aprobación del mismo.

Declaración de conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Financiamiento: Autofinanciado por los autores

ORCID:

Manuel Guillermo Fernández Navarro https://orcid.org/0000-0003-3637-2052

Jaime Gilberto Gonzales Saldaña https://orcid.org/0000-0003-4425-8102

Roger Vladimir Araujo Castillo https://orcid.org/0000-0002-3740-1962

Señor Editor,

Los medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos y quirúrgicos que se emplean en la atención sanitaria son llamados Tecnologías Sanitarias (TS), y en los últimos años la introducción e implementación de nuevas TS ha significado mejoras en la calidad de vida y disminución de mortalidad en la población a la que están dirigidas(1); sin embargo, la implementación de estas TS conlleva un coste para el gasto público, por lo que esta implementación debe ser evaluada para una adecuada toma de decisiones (2). Esta valoración es usualmente realizada por grupos multidisciplinarios mediante un análisis de las características, efectos e impactos de las TS, para la mejora de la salud individual y colectiva, priorizando los criterios centrales de seguridad, eficacia y equidad. Este proceso de sistematización de la información se denomina Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) (3).

En el Perú la evaluación de las TS, que serán incorporadas por el Estado Peruano, son responsabilidad de la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) conformada el 12 de abril del 2020 (4), integrada por (i) Instituto Nacional de Salud, mediante el Centro Nacional de Salud Pública, (ii) la Dirección General de Medicamentos y Drogas (DIGEMID), y (iii) El Seguro Social (EsSalud), mediante el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). La RENETSA tiene como principal función regular, realizar, difundir y fomentar el desarrollo de las ETS, a fin de generar una recomendación veraz para la toma de decisiones en materia de la salud de la población peruana(4).

Pese a que RENETSA ha ganado gran relevancia desde su fundación; es de importancia fomentar que más agencias y entidades realicen ETS. En este sentido, surge la imperiosa necesidad de estandarizar, mediante documentos normativos, el proceso de elaboración de las ETS para todo el sector público y privado. De esta manera, el 4 de febrero del 2022, se aprobó mediante Resolución Ministerial Nº 112 – 2022/MINSA el "Documento Técnico: Manual de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Versión Corta", en el que se describe la metodología a seguir para realizar una ETS, desde la formulación de la pregunta PICO, elaboración de la estrategia de búsqueda, los criterios de elegibilidad para la selección y extracción de la evidencia, la presentación de flujogramas, la evaluación de calidad, la extracción de datos y la síntesis de la evidencia (5). Debido a que las instituciones que realizan ETS en el Perú no realizan una evaluación económica, este documento normativo no ha contemplado esta sección en su escrito.

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) es una de las instituciones en el país que, sin pertenecer a RENETSA, cuenta con una Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, la cual hasta abril del 2022 ha realizado 52 ETS, tanto para diagnóstico, tratamiento y prevención en beneficio de su población usuaria (6). Sin embargo, al emplear una metodología diferenciada centrada en la perspectiva del paciente, las conclusiones de sus ETS pueden diferir de aquellas generadas por la RENETSA. Para ilustrar esta situación se compararon las ETS realizadas por el INEN con evaluaciones similares realizadas en productos oncológicos por el IETSI, que integra RENETSA. En dicha

comparación se encontraron 19 ETS que tenían la misma pregunta PICO, es decir que se habían realizado para la misma población, tecnología, usando el mismo comparador y desenlaces similares (Tabla1). A pesar de ello, solo 6 (32%) llegaron a las mismas conclusiones, mientras que los 13 restantes (68%) tuvieron recomendaciones discordantes (Figura1). Asimismo, el INEN llegó a aprobar 16 de las 19 ETS evaluadas (84%), mientras que, el IETSI recomendó la adopción provisional en solo 5 (26%) de los casos.



Tabla 1. Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias realizadas por INEN e IETSI

TECNOLOGÍA SANITARIA	POBLACIÓN	OUTCOME	INEN		IETSI	
PEMBROLIZUMA B	Pacientes con diagnostico cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado EGFR/ALK no mutados, con expresión del PD-L1 <50% o no conocida	* Sobrevida libre de progresión (SLP) * Sobrevida global (SG) * Toxicidad (T) * Calidad de vida	PEMBROLIZUMAB asociado a quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado con expresión PD-L1 < 50% o PD-L1 desconocido, sin mutación del EGFR/ALK	Si	Eficacia y Seguridad de PEMBROLIZUMAB en el tratamiento de Primera Línea de Pacientes adultos con Adenocarcinoma de Pulmón Metastásico con las mutaciones EGFR y ALK negativos y PD - L1 >50%	No
CLOFARABINA - QUIMIOTERAPIA	Pacientes menores de 21 años con Leucemia Linfoblástica aguda o Leucemia Mieloide aguda en recaída/refractarios a 1 o más líneas de tratamiento previas	* Tasa de Respuesta Global (ORR) * Respuesta completa * Respuesta completa sin recuperación de plaquetas * Respuesta parcial * Toxicidad	Eficacia y seguridad sobre el uso de CLOFARABINA con quimioterapia en Leucemia linfoblástica aguda o Leucemia mieloide aguda en recaída/refractarios a 1 o más líneas de tratamiento previa, en menores de 21 años, como puente de tratamiento antes de Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.	Si	Seguridad y Eficacia del Régimen: CLOFARABINA+ CICLOFOSFAMIDA+ ETOPOSIDO en pacientes pediátricos con Leucemia Linfocitica Aguda Recurrente y/o refractaria a dos líneas de tratamiento	Si
LAPATINIB - QUIMIOTERAPIA	Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama avanzado con expresión HER2 que progresaron a 1 línea de tratamiento con Trastuzumab/Quimiote rapia	* Sobrevida libre de progresión (SLP) * Sobrevida global (SG) * Toxicidad (T) * Calidad de vida	LAPATINIB asociado a quimioterapia en pacientes con cáncer de mama avanzado con expresión HER-2 que progresaron a una primera línea con trastuzumab y quimioterapia	Si	Seguridad y Eficacia de LAPATINIB en combinación con CAPECITABINA en el tratamiento de Cáncer de Mama Metastásico HER2 positivo, refractario a tratamiento de primera línea con esquemas de quimioterapia asociados a Trastuzumab, en pacientes con metástasis cerebral controlada.	No
TRASTUZUMAB - QUIMIOTERAPIA	Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama avanzado con expresión HER2 que progresaron a 1 línea de tratamiento con	* Supervivencia libre de progresión (SLP) * Supervivencia global (SG) * Toxicidad (T) * Calidad de vida	TRASTUZUMAB asociado a quimioterapia en pacientes con cáncer de mama avanzado con expresión HER-2 que progresaron a una primera línea con trastuzumab/quimioterapia	Si	Eficacia y Seguridad de TRASTUZUMAB EMTANSINA para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con Cáncer de mama HER2 Positivo localmente avanzado con Enfermedad Invasiva Residual después de tratamiento neoadyuvante	No

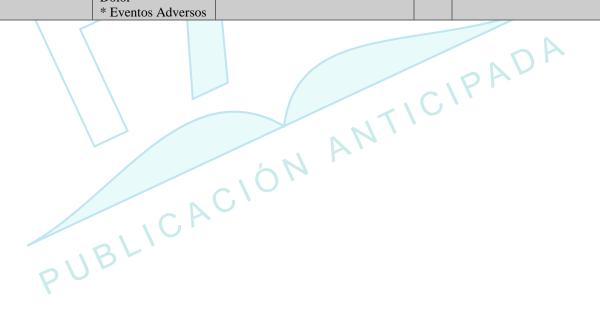
	Trastuzumab/Quimiote rapia				con TRASTUZUMAB y Quimioterapia.	
					Eficacia y Seguridad de TRASTUZUMAB EMTANSINA en pacientes con Cáncer de Mama HER2 Positivo que progresaron durante el uso de TRASTUZUMAB como adyuvancia o como tratamiento de primera línea para enfermedad metastásica.	No
NILOTINIB	Pacientes con leucemia mieloide crónica, sin mutación T315I, con resistencia o intolerancia a Imatinib o Dasatinib	* Supervivencia global * Supervivencia libre de progresión * Calidad de vida * Eventos Adversos * Tasas de respuesta	Eficacia y Seguridad del NILOTINIB como tratamiento de segunda línea en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica, sin mutación T3115I, con resistencia o intolerancia a Imatinib o Dasatinib.	Si	Eficacia y Seguridad de NILOTINIB para el tratamiento de Leucemia Mieloide Crónica con resistencia o intolerancia a Imatinib y a Dasatinib, sin mutación T315I y ECOG 0 - 2.	Si
VEMURAFENIB	Pacientes con diagnóstico de melanoma maligno irresecable o metastásico BRAF mutado (V600E-V600K) sin tratamiento sistémico previo	* Sobrevida libre de progresión * Sobrevida global * Tasa de respuesta objetiva * Efectos adversos * Calidad de vida	VEMURAFENIB monoterapia para el tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma Maligno irresecable o metastásico BRAF V600 Mutado.	Si	Eficacia y seguridad de VEMURAFENIB en el tratamiento de pacientes con melanoma maligno avanzado con mutación del BRAF/V600E que progresaron al uso de Nivolumab	No
FLUVESTRANT	Pacientes con cáncer de mama avanzado con expresión hormonal que hayan progresado a tratamiento de primera línea inhibidores de aromatasa	* Supervivencia global * Supervivencia libre de progresión * Beneficio clínico * Calidad de vida * Eventos Adversos	Eficacia y Seguridad del FULVESTRANT como tratamiento de segunda línea en pacientes con cáncer de mama luminal metastásico que haya progresado a inhibidores de aromatasa.	Si	Eficacia y Seguridad de FULVESTRANT en pacientes con Cáncer de Mama Metastásico con receptores hormonales positivo, no tributarios a Quimioterapia, que ha progresado a inhibidores de aromatasa no esteroideos.	No
	PU	* Tasas de respuesta			Eficacia y Seguridad de FULVESTRANT en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama metastásico, RH Positivo, HER2 Negativo y progresión de la Enfermedad después del uso de un inhibidor de aromatasa.	No

		T	T		T	1
PLERIXAFOR	Pacientes adultos con linfoma o mieloma múltiple candidatos a trasplante autólogo con difícil movilización de células progenitoras hematopoyéticas	* Colección satisfactoria * Número de pacientes trasplantados * Eventos adversos	PLERIXAFOR CON FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS (G-CSF) en pacientes con Linfoma o Mieloma Múltiple Candidatos a trasplante autólogo con difícil movilización de células progenitoras hematopoyéticas	Si	Eficacia y Seguridad de PLERIXAFOR + FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS-GRANULOCITOS para la movilización de células CD34+ en pacientes con Linfoma No Hodgkin candidatos a trasplante autólogo con falla de uno o más esquemas de movilización de progenitores hematoyéticos.	No
OSIMERTINIB	Pacientes con Diagnóstico de CPCNP metastásico con mutación positiva del EGRF - T790M, tras progresión a un ITK	* Sobrevida Global * Sobrevida Libre de Progresión * Calidad de Vida * Tasa de Respuesta * Seguridad	OSIMERTINIB en tratamiento del Cáncer de Pulmón de células no Pequeñas Metastásico con mutación positiva del EGFR - T790M, tras progresión a un inhibidor de Tirosina Quinasa.	Si	Eficacia y Seguridad de OSIMERTINIB para pacientes adultos con Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas localmente avanzado o metastásico, irresecable, con mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y progresión a una línea de tratamiento con inhibidores de tirosina quina del EGFR, positivos para la mutación T1790M.	No
DASATINIB	Pacientes con diagnóstico Leucemia Linfocítica Aguda con Cromosoma filadeldia positivo, intolerante/resistente a IMATINIB	* Sobrevida Global * Calidad de Vida * Sobrevida Libre de Progresión (SLP) * Toxicidad	Seguridad y Eficacia de DASATINIB en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda cromosoma Filadeldia Positivos intolerantes/refractarios a IMATINIB	Si	Eficacia y Seguridad de DASATINIB en pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda Philadelphia positivo resistente o intolerante a Quimioterapia más IMITANIB.	No
ALECTINIB	Pacientes con diagnóstico de CPCNP ALK positivo metastásico	* Sobrevida Global * Sobrevida Libre de Progresión * Tasa de Respuesta * Seguridad	ALECTINIB como tratamiento de primera línea para Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas con arreglo ALK.	Si	Eficacia y Seguridad del uso de ALECTINIB en el tratamiento de primera línea de pacientes con Cáncer Metastásico de Pulmón de Células no Pequeñas ALK-Positivo.	No

IXABEPILONA MONODROGA O IXABEPILONA COMBINADO CON CAPECITABINA	Pacientes con cáncer de mama triple negativo resistente a antraciclinas y taxanos	* Supervivencia global * Supervivencia libre de progresión * Calidad de vida * Eventos Adversos serios * Beneficio clínico * Tasas de respuesta	Eficacia y Seguridad de IXABEPILONA en el tratamiento médico oncológico del Cáncer de Mama triple Negativo resistente a Antraciclinas y Taxanos	No	Eficacia y Seguridad de IXABEPILONA para el tratamiento de pacientes con Cáncer de Mama Metastásico resistente e Antraciclina, Taxanos y Capecitabina con estado funcional ECOG 0-1.	No
CLADRIBINA	Pacientes adultos con leucemia de células vellosas que no han recibido tratamiento previo	* Sobrevida global * Respuesta completa * Respuesta parcial * Eventos adversos	Eficacia y Seguridad de CLADRIBINA en el tratamiento médico oncológico de la Leucemia de Células Vellosas.	Si	Eficacia y Seguridad de CLADRIBINA en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de Tricoleucemia	Si
NIVOLUMAB/IPIL INUMAB, PEMBROLIZUMA B	Pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo EC III Irresecable/ EC IV BRAF no mutado	* Sobrevida Libre de Progresión (SLP) * Sobrevida Global * Toxicidad	Seguridad y Eficacia de INMUNOTERAPIA en primera línea de pacientes con Melanoma Cutáneo Avanzado BRAF no Mutado	No	Eficacia y Seguridad de IPILIMUMAB más NIVOLUMAB en pacientes adultos con Melanoma Acral lentiginoso metastásico, irresecable, recurrente, sin tratamiento sistémico previo.	No
PCR en tiempo real para detección de VPH	Pacientes con cáncer de cérvix	* Sensibilidad * Especificidad * Concordancia	REACCION CADENA POLIMERASA EN TIEMPO REAL para la detección del Virus Papiloma Humano (VPH) en Cáncer de Cérvix.	No	Validez diagnóstica, eficacia, y seguridad del uso de la PRUEBA DE DETECCIÓN DE ADN DEL VIUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) como parte de la estrategia de tamizaje de cuello uterino en EsSalud	Si
TERAPIA ENDOCRINA + INHIBIDORES DE CICLINAS: ABEMACICLIB - PALBOCICLIB - RIBOCICLIB	Pacientes con cáncer de mama RH(Positivo)/HER2(N egativo) pre, peri y post menopáusicas	* Sobrevida Global * Sobrevida Libre de Progresión * Calidad de vida * Eventos adversos	INHIBIDORES DE QUINASAS DEPENDIENTES DE CICLINAS 4/6 como tratamiento de primera línea en Cáncer de Mama Metastásico con Receptores hormonales Positivos/HER2 Negativo.	Si	Eficacia y Seguridad de PALBOCICLIB más LETROZOL en el tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico con receptores Hormonales positivos, HER2 Negativo y sin tratamiento endocrino previo.	No

					Eficacia y Seguridad de RIBOCICLIB más FULVESTRANT en mujeres posmenopáusicas con Cáncer de Mama Metastásico RH-Positivo y HER2-Negativo, sin tratamiento previo o con una línea previa de terapia endocrina para enfermedad metastásica.	No
INHIBIDORES MULTIQUINASAS : LENVATINIB - SORAFENIB	Pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides yodo refractario	* Sobrevida Global * Sobrevida Libre de Progresión * Tasa de respuesta	INHIBIDORES MULTIQUINASAS en el tratamiento de cáncer diferenciado de Tiroides refractario a	Si	Eficacia y Seguridad de Lenvatinib para pacientes adultos con Cáncer de Tiroides diferenciado, metastásico, refractario a Yodo radioactivo.	No
		* Seguridad	tratamiento con Yodo Radioactivo.		Eficacia y Seguridad de SORAFENIB en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de Carcinoma de Tiroides diferenciado, metastásico, refractario a Yodo Radioactivo.	No
DENOSUMAB	Pacientes con TOCG metastásico	* Supervivencia global * Supervivencia libre de progresión * Calidad de vida * Eventos Adversos serios * Tasa de respuesta según RECIST * Respuesta Patológica * Reducción del dolor * Eventos Adversos * Beneficio clínico	Eficacia y Seguridad de DENOSUMAB en el tratamiento de pacientes con Tumor Óseo de Células Gigantes Metastásico.	Si	Seguridad y Eficacia del uso de DENOSUMAB para el tratamiento de Tumor Óseo de Células Gigantes, en pacientes con enfermedad metastásica.	No

DENOSUMAB	Pacientes con TOCG	* Supervivencia	, ,	Si	, ,	Si
	localmente avanzado o	global	DENOSUMAB en el Tratamiento		DENOSUMAB para el tratamiento de	
	irresecable	* Supervivencia	de Pacientes con Tumor Óseo de		Tumor Óseo de Células Gigantes, en	
		libre de progresión	Células Gigantes localmente		pacientes con enfermedad localmente	
		* Calidad de vida	avanzado o irresecable.		avanzada e irresecable.	
		* Eventos Adversos				
		serios				
		* Tasa de respuesta				
		según RECIST				
		* Respuesta				
		Patológica				
		* Beneficio Clínico				
		(reducción del				
		dolor, movilidad				
		mejorada, función				
		mejorada)				
		* Reducción de				
		Dolor				
		* Eventos Adversos				



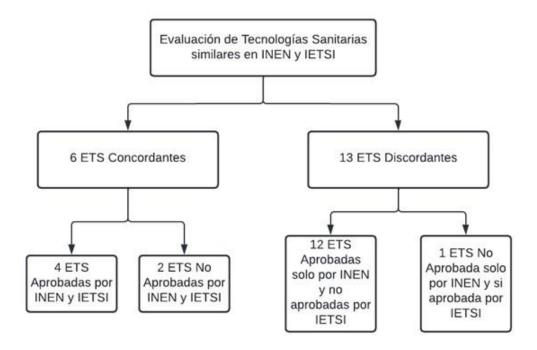


Figura 1. Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias realizadas por INEN e IETSI

Pese al avance tecnológico, y a la gran propaganda recibida para los nuevos tratamientos, se ha visto que estos son evaluados mediante técnicas indirectas de efectividad sobre la calidad de vida de los paciente, siento muchas veces aprobados sin tener beneficios reales, a un costo más elevado que el comparador(7).

Por lo expuesto, resulta importante asegurar un trabajo uniforme entre las instituciones encargadas de realizar las ETS; estandarizando la metodología de todo el proceso, desde la concepción hasta la difusión de estas evaluaciones, resaltando la importancia que tienen los criterios centrales de Seguridad y Eficacia con el análisis crítico de la evidencia disponible mediante el uso de herramientas e instrumentos disponibles a nivel internacional (ROBINS-I para estudios no randomizados, Risk of Bias 2 para Ensayos Clínicos, AMSTAR-2 para Revisiones Sistemáticas y AGREE II para Guías de Práctica Clínica). Las ETS de las instituciones encargadas de su realización deben finalizar con una valoración de la calidad global de la evidencia, siguiendo las recomendaciones GRADE, y además tener un criterio claro y objetivo durante la generación de recomendaciones. Estos pasos, así como la manera de reportarlos deben estandarizarse para que las ETS puedan generarse de manera efectiva y consistente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gago Fornells M, García González RF, López Casanova P, Verdú Soriano J, Blanco Castañeda E, Alba Chorat S. Evaluación de la tecnología sanitaria: Apósitos basados en la cura en ambiente húmedo para heridas crónicas. Gerokomos [Internet]. 2008 [cited 2022 Oct 3];19(4):48–54. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2008000400006
- 2. Angelis A, Lange A, Kanavos P. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. Eur J Health Econ [Internet]. 2018;19(1):123–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s10198-017-0871-0
- 3. Vallejos C, De La Puente C. Principales aspectos metodológicos en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias [Internet]. Conicyt.cl. [cited 2022 Oct 3]. Available from: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v142s1/art03.pdf.
- 4. El Peruano Conforman la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) y aprueban otras disposiciones RESOLUCION MINISTERIAL N° 190-2020-MINSA PODER EJECUTIVO SALUD [Internet]. [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/conforman-la-red-nacional-de-evaluacion-de-tecnologias-sanit-resolucion-ministerial-n-190-2020-minsa-1865494-3/
- 5. El Peruano Aprueban el Documento Técnico: Manual de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Versión Corta RESOLUCION MINISTERIAL Nº 112-2022/MINSA PODER EJECUTIVO SALUD [Internet]. [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/aprueban-el-documento-tecnico-manual-de-evaluacion-de-tecno-resolucion-ministerial-no-112-2022minsa-2042958-3/
- 6. » Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías SanitariasInstituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/unidad-funcional-de-evaluacion-de-tecnologias-sanitarias/
- 7. Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. BMJ [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 3];359:j4530. Available from: https://www.bmj.com/content/359/bmj.j4530