

INFORME DE RECOMENDACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 017-2023- IETSI-RENETSA

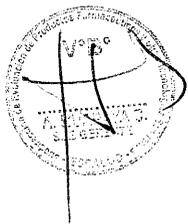
FECHA : 19 de diciembre de 2023

Este informe de recomendación de tecnología sanitaria fue generado en el marco de la Décima sexta Disposición Complementaria Final del Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, Decreto Supremo N° 004-2022-SA. Es realizado para aquellos productos farmacéuticos oncológicos no considerados en el PNUME o sus listas complementarias que, a la fecha de publicación del DS N° 004-2022-SA hayan sido aprobados para su uso por algún miembro de la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA).

1. ANTECEDENTES



- Con fecha 30 de marzo, la RENETSA recibió el OFICIO N° 57-IETSI-ESSALUD-2023 en donde el IETSI remite a la RENETSA el listado de dictámenes aprobatorios publicados hasta el 30 de marzo del 2022, no incluidos en el PNUME, ni en el listado complementario y que superan el umbral de alto costo determinado por la Autoridad Nacional de Salud (9UIT), conteniendo 22 dictámenes.



- Del total de 22 dictámenes, se acordó mediante sesión de miembros del RENETSA, que se procederá con las actualizaciones de 19 dictámenes asignados a IETSI.

2. ANÁLISIS

Se identificó el **“DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 042-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016 EFICACIA Y SEGURIDAD DE BEVACIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME RECURRENTE, IRRESECCABLE Y TERAPIA PREVIA CON TEMOZOLAMIDA”** publicado en julio del 2016. Dicho dictamen responde a la siguiente pregunta PICO validada con especialistas:



Población	Paciente adulto con diagnóstico de glioblastoma multiforme con recurrencia o progresión irresecable y con tratamiento previo con temozolamida
Intervención	Bevacizumab
Comparación	Irinotecan
Desenlaces	Sobrevida global* Sobrevida libre de progresión** Calidad de vida Eventos adversos

*Tiempo transcurrido desde el inicio de la aleatorización hasta que el paciente fallece.

** Tiempo transcurrido desde el inicio de la aleatorización hasta la progresión objetiva del tumor o fallecimiento del paciente.

2.1 Evaluación de eficacia y seguridad

a. Metodología

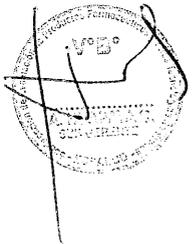
- Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura con el objetivo de actualizar el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 042-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos: PubMed, The Cochrane Library, Web of Science y LILACS y en el metabuscador TRIPDatabase. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo la National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) y el Scottish Medicines Consortium (SMC).
- La actualización se realizó desde julio de 2016 hasta el 25 de noviembre de 2023, según se detalla en el Anexo 01. Posteriormente, los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web del Rayyan (<https://rayyan.ai/>) para una revisión manual por título y resumen.
- La selección de los estudios en las diferentes bases de datos se realizó en una primera fase por dos evaluadores del equipo técnico del IETSI de manera independiente. Durante este proceso, se evaluaron los títulos y resúmenes en relación con la pregunta PICO, seleccionando aquellos que serían evaluados a texto completo en una segunda fase. En esta segunda fase, se dio lectura a las referencias identificadas, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión contenidos en el dictamen aprobatorio.

b. Resultados de evidencia

Se realizó una actualización basada en la mejor evidencia disponible del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 042-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016, sobre eficacia y seguridad de bevacizumab en pacientes adultos con diagnóstico de glioblastoma multiforme con recurrencia o progresión irreseccable y con tratamiento previo con temozolamida. El comparador de interés fue irinotecan. Los desenlaces fueron la sobrevida global, sobrevida libre de progresión, calidad de vida y eventos adversos. Como resultado de una búsqueda exhaustiva se identificaron.

Guías de práctica clínica (GPC)

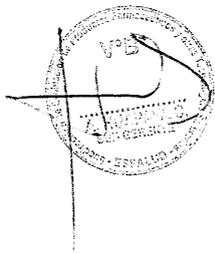
La guía de la Red Nacional de Centros para el Tratamiento Integral del Cáncer de los Estados Unidos (NCCN, su sigla del inglés National Comprehensive Cancer Network) publicada en 2023 recomienda el uso de bevacizumab como régimen preferido en pacientes con glioblastoma recurrente o progresivo (Recomendación de categoría 2A)¹. Esta recomendación se basa en los estudios de Vredenburgh et al., 2007²; Kreisl et al., 2009³ y Friedman et al., 2009⁴, que se encuentran descritos en el Dictamen Preliminar N° 042-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016.



La guía de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y la Sociedad de Neuro-Oncología (ASCO-SNO, su sigla del inglés *American Society of Clinical Oncology and the Society for Neuro-Oncology*) publicada en febrero del 2022⁵, no realiza una recomendación a favor ni en contra de ninguna estrategia terapéutica para el tratamiento de glioblastoma recurrente, basándose en un consenso informal con baja calidad de evidencia. Además, indica que los pacientes con glioblastoma recurrente deberían ser referidos a participar en ensayos clínicos cuando sea posible. Con respecto al uso de bevacizumab en este contexto se evaluaron los estudios BELOB⁶ (descrito en el dictamen anterior), Checkmate 143⁷ (nivolumab vs bevacizumab), EORTC 26101⁸ (lomustina combinada con bevacizumab vs bevacizumab), TAMIGA⁹ (uso de bevacizumab en múltiples líneas de tratamiento) y el ensayo de fase II de dosis estándar de bevacizumab vs dosis disminuida, ninguno de los cuales responde adecuadamente la pregunta PICO del presente informe por lo que no son incluidos. La guía concluye luego del análisis de los estudios anteriormente mencionados y de los estudios REGOMA¹⁰ (regorafenib vs lomustina) y otras intervenciones que incluyen el uso de cediranib, irinotecan, terapia con campos eléctricos alternantes, nivolumab, carboplatino y nimotuzumab entre otros; que ninguna de las opciones actuales para el tratamiento de glioblastoma recurrente ha demostrado claramente ser superior a otra.



El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) publicó una guía sobre el manejo de los tumores cerebrales primarios y sus metástasis en pacientes mayores de 16 años¹¹. En ella, recomienda no usar bevacizumab solo o en combinación de quimioterapia como parte del manejo del glioma de alto grado (III y IV) recurrente. No obstante, no especifica si esta recomendación aplica para los pacientes que previamente hayan recibido temozolamida y utiliza estudios que no son pertinentes para la pregunta PICO del presente informe.



No se encontraron actualizaciones de la guía del 2014 de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO - *European Society for Medical Oncology*)¹², la cual fue incluida en el dictamen anterior.



Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS)

No se encontraron nuevas evaluaciones de tecnologías sanitarias que respondan adecuadamente la pregunta PICO.

Cabe mencionar que el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) suspendió la realización del informe de *Bevacizumab for treating recurrent glioblastoma [ID978]* que se encontraba dentro del programa de trabajo de la NICE en enero del 2017¹³. Esto fue debido a que el laboratorio fabricante decidió no proceder con el registro de bevacizumab en la Autoridad Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Authority*) para esta indicación por no alcanzar los objetivos del desenlace principal en el estudio pivotal. En noviembre del 2022 la NICE discontinúa la producción de dicho informe.

Ensayo clínico aleatorizado (ECA) y Ensayos clínicos

No se encontraron nuevos ensayos clínicos que respondan adecuadamente la pregunta PICO del presente informe.

Evidencia de estudios de la vida real (Real world evidence)

No se encontraron estudios que respondan adecuadamente a la pregunta PICO del presente informe, no obstante, hubo uno que se aproximó a la misma.

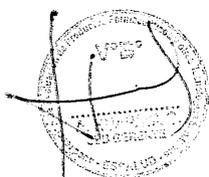
Jeck et al. publicaron en el 2018 un estudio de cohorte retrospectivo con el objetivo de evaluar la efectividad del uso de bevacizumab en pacientes con glioblastoma de alto grado de un Hospital Universitario de Alemania¹⁴. Para ello, incluyeron 39 pacientes con glioblastoma de alto grado recurrente, que fueron previamente tratados con quimioradioterapia seguida de temozolamida en monoterapia. De ellos, el 74 % recibió bevacizumab en monoterapia (dosis de 10 mg/kg cada 14 días), mientras que en el 26 %, bevacizumab fue complementado con irinotecan (dosis de 125 mg/m² o 340 mg/m²). La mediana de edad fue de 51 años (rango: 28 a 77 años), y la mediana de regímenes de quimioterapia previa fue de 3.5, con el 79 % que recibió más de 3 regímenes de quimioterapia. La mediana de duración del tratamiento con bevacizumab fue de 12.5 semanas (rango: 2 a 69 semanas) y una mediana de 7 ciclos de bevacizumab. Los autores reportaron una sobrevida libre de progresión de 4.8 meses (rango: 0.5 a 27 meses), mientras que 31.4 % tuvo una sobrevida libre de progresión a los 6 meses. Además, señalaron que el uso de irinotecan no tuvo algún efecto en la sobrevida libre de progresión del grupo que recibió bevacizumab e irinotecan en comparación de quienes recibieron bevacizumab solo (4.6 vs 4.8 meses, $p=0.86$) ni en la sobrevida global (6.2 vs. 8.4 meses, $p=0.27$). Por otra parte, en el grupo de pacientes que recibió bevacizumab en monoterapia se presentó un 31 % de casos de fatiga, 10% de trombocitopenia, 7 % de hipertensión, 7 % de cefalea y 3 % de epistaxis.

Si bien este estudio provee de datos absolutos en el contexto de un establecimiento de salud, no podría ser utilizado para la toma de decisiones por no cumplir específicamente con la PICO del presente informe y la naturaleza de su diseño.

Revisión sistemática y metaanálisis

No se encontraron nuevas revisiones sistemáticas que respondan adecuadamente la pregunta PICO del presente informe.

Posterior a la evaluación de los informes mencionados, no se identificaron nuevas evidencias de eficacia y seguridad que cambien la dirección de la recomendación contenida en el dictamen aprobatorio de bevacizumab. El reporte de selección se encuentra disponible en el Anexo 03 del presente informe.

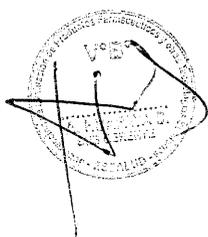


2.2 Evaluación de costo efectividad

- Para la identificación de evidencia de costo-efectividad del uso de bevacizumab de acuerdo a la pregunta PICO del dictamen aprobatorio, se construyó una estrategia de búsqueda en la base de datos de Medline (PubMed). La fecha de búsqueda fue el 25 de noviembre de 2023. El reporte de la búsqueda se encuentra disponible en el Anexo 02 del presente informe.
- No se identificaron estudios de costo-eficacia del uso de bevacizumab de acuerdo a la pregunta PICO del dictamen aprobatorio.

3. CONCLUSIONES

- Por lo expuesto, la recomendación emitida en el dictamen aprobatorio de bevacizumab para el tratamiento de glioblastoma multiforme con recurrencia o progresión irreseccable y con tratamiento previo con temozolamida, se mantiene de la siguiente manera:



Se recomienda el uso de bevacizumab en pacientes adultos con diagnóstico de glioblastoma multiforme con recurrencia o progresión irreseccable y con tratamiento previo con temozolamida. (Recomendación a favor del uso)

Comentario:

Los médicos tratantes deben llevar un registro sistemático de los resultados clínicos obtenidos de pacientes que son tratados con bevacizumab. Además, también se recomienda reportar estos resultados al Comité Farmacoterapéutico correspondiente, según lo especificado en la normatividad vigente para tales fines.

Los médicos tratantes realizan la evaluación del paciente respecto a la aparición de reacciones adversas relacionadas al uso del tratamiento propuesto.

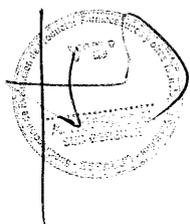
Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)
Balance entre riesgo/beneficio ¿La TS es eficaz y segura?	El balance de riesgo/beneficio estaría a favor de bevacizumab comparado con irinotecan.
Tipo de desenlace evaluado	Corresponden a desenlaces finales e intermedios válidos.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	No se identificó estudios de Costo-efectividad a favor de bevacizumab comparado con irinotecan

4. RECOMENDACIÓN

- Remitir el presente informe sobre recomendación de uso a la IAFAS correspondiente; así mismo publicar en el repositorio web de la RENETSA.

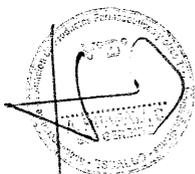
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers. National Comprehensive Cancer Network; 2023. Accessed Nov 25, 2023. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf
2. Vredenburgh JJ, Desjardins A, Herndon JE 2nd, et al. Bevacizumab plus irinotecan in recurrent glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2007; 25:4722-9.
3. Kreisl TN, Kim L, Moore K, Duic P, Royce C, Stroud I, et al. Phase II trial of singleagent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009 Feb 10; 27(5): 740-745.
4. Friedman HS, Prados MD, Wen PY, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009; 27:4733-40
5. Mohile NA, Messersmith H, Gatson NT, Hottinger AF, Lassman A, Morton J, Ney D, Nghiemphu PL, Olar A, Olson J, Perry J, Portnow J, Schiff D, Shannon A, Shih HA, Strowd R, van den Bent M, Ziu M, Blakeley J. Therapy for Diffuse Astrocytic and Oligodendroglial Tumors in Adults: ASCO-SNO Guideline. *J Clin Oncol*. 2022 Feb 1;40(4):403-426
6. Taal W, Oosterkamp HM, Walenkamp AM, Dubbink HJ, Beerepoot LV, Hanse MC, Buter. Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Aug; 15(9):943-53
7. Reardon DA, Brandes AA, Omuro A, Mulholland P, Lim M, Wick A, Baehring J, Ahluwalia MS, Roth P, Bähr O, Phuphanich S, Sepulveda JM, De Souza P, Sahebjam S, Carleton M, Tatsuoka K, Taitt C, Zwirter R, Sampson J, Weller M. Effect of Nivolumab vs Bevacizumab in Patients With Recurrent Glioblastoma: The CheckMate 143 Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Jul 1;6(7):1003-1010
8. Wick W, Gorlia T, Bendszus M, Taphoorn M, Sahm F, Harting I, Brandes AA, Taal W, Domont J, Idbaih A, Campone M, Clement PM, Stupp R, Fabbro M, Le Rhun E, Dubois F, Weller M, von Deimling A, Golfopoulos V, Bromberg JC, Platten M, Klein M, van den Bent MJ. Lomustine and Bevacizumab in Progressive Glioblastoma. *N Engl J Med*. 2017 Nov 16;377(20):1954-1963
9. Brandes AA, Gil-Gil M, Saran F, Carpentier AF, Nowak AK, Mason W, Zagonel V, Dubois F, Finocchiaro G, Fountzilas G, Cernea DM, Chinot O, Anghel R, Ghiringhelli F, Beauchesne P, Lombardi G, Franceschi E, Makrutzki M, Mpofo C, Urban HJ, Pichler J. A Randomized Phase II Trial (TAMIGA) Evaluating the Efficacy and Safety of Continuous Bevacizumab Through Multiple Lines of Treatment for Recurrent Glioblastoma. *Oncologist*. 2019 Apr;24(4):521-528
10. Lombardi G, De Salvo GL, Brandes AA, Eoli M, Rudà R, Faedi M, Lolli I, Pace A, Daniele B, Pasqualetti F, Rizzato S, Bellu L, Pambuku A, Farina M, Magni G, Indraccolo S, Gardiman MP, Soffietti R, Zagonel V. Regorafenib compared with lomustine in patients with relapsed glioblastoma (REGOMA): a multicentre, open-



label, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2019 Jan;20(1):110-119

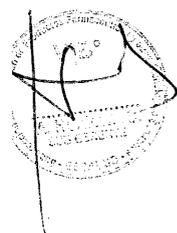
- 11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s. 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng99>
- 12. Stupp R, Tonn JC, Brada M, Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Working Group. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010 May;21 Suppl 5:v190-3
- 13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bevacizumab for treating recurrent glioblastoma [ID978]. 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/discontinued/gid-ta10149>
- 14. Jeck J, Kassubek R, Coburger J, Edenhofer S, Schönsteiner SS, Ludolph AC, Schmitz B, Engelke J, Mayer-Steinacker R, Lewerenz J, Bullinger L. Bevacizumab in temozolomide refractory high-grade gliomas: single-centre experience and review of the literature. Ther Adv Neurol Disord. 2018 Jan 21;11:1756285617753597



Anexo 1. Actualización de estrategias de búsqueda para Eficacia y seguridad

Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 25 de noviembre de 2023	Resultado
Estrategia	#1 "Glioblastoma"[MeSH Terms] OR "glioblastoma*"[Title/Abstract] OR "glioblastoma multiforme"[Title/Abstract] OR "high-grade glioma"[Title/Abstract] OR "GBM"[Title/Abstract] OR "astrocytoma"[Title/Abstract] OR "glioma*"[Title/Abstract]	120,082
	#2 "Bevacizumab"[MeSH Terms] OR "Bevacizumab"[Title/Abstract] OR "Bevacizumab-awwb"[Title/Abstract] OR "Avastin"[Title/Abstract] OR "Mvasi"[Title/Abstract]	23,476
	#3 "systematic review"[Filter] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "meta analys*"[Title/Abstract] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR "Metaanalysis"[Title/Abstract] OR "Metanalysis"[Title/Abstract] OR ("MEDLINE"[Title/Abstract] AND "Cochrane"[Title/Abstract]) OR "Guideline"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "guideline*"[Title] OR "guide line*"[Title/Abstract] OR "Consensus"[Title/Abstract] OR "recommendation*"[Title] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "random*"[Title] OR "controlled trial*"[Title/Abstract] OR "control trial*"[Title/Abstract] OR "technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR "technology assessment"[Title/Abstract] OR "technology appraisal"[Title/Abstract] OR "HTA"[Title/Abstract] OR "Overview"[Title] OR "Review"[Title]	2,078,696
	#3 #1 AND #2 AND #3 Filters: from 2016/6 - 2023/11/25	169



Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 25 de noviembre de 2023	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Glioblastoma] explode all trees	1144
	#2 (glioblastoma*):ti,ab,kw	2579
	#3 (glioblastoma multiforme):ti,ab,kw	557
	#4 (high grade glioma):ti,ab,kw	625
	#5 (GBM):ti,ab,kw	1116
	#6 (astrocytoma):ti,ab,kw	578
	#7 (glioma):ti,ab,kw	1893
	#8 {OR #1-#7}	4143
	#9 MeSH descriptor: [Bevacizumab] explode all trees	2685
	#10 (Bevacizumab):ti,ab,kw	7577
	#11 (Bevacizumab-awwb):ti,ab,kw	2



	#12	(Avastin):ti,ab,kw	931
	#13	(Mvasi):ti,ab,kw	4
	#14	{OR #9-#13}	7641
	#15	#8 AND #14 with Publication Year from Jul 2016 to present	444

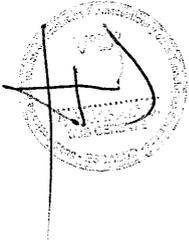
Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS (BVS) Fecha de búsqueda: 25 de noviembre de 2023		Resultado
Estrategia	#1	(bevacizumab OR "bevacizumab-awwb" OR avastin OR mvasi) AND ("glioblastoma*" OR "glioblastoma multiforme")	6

Anexo 2. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

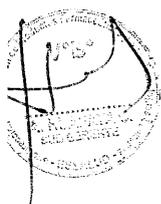
A. Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad en bases de datos

Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	25/11/2023		
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio de los tiempos - 25/11/2023		
Concepto	Nº	Estrategia de búsqueda	Resultado
Población	1	"Glioblastoma"[MeSH Terms] OR "glioblastoma**"[Title/Abstract] OR "glioblastoma multiforme"[Title/Abstract] OR "high-grade glioma"[Title/Abstract] OR "GBM"[Title/Abstract] OR "astrocytoma"[Title/Abstract] OR "glioma**"[Title/Abstract]	120,082
Intervención	2	"Bevacizumab"[MeSH Terms] OR "Bevacizumab"[Title/Abstract] OR "Bevacizumab-awwb"[Title/Abstract] OR "Avastin"[Title/Abstract] OR "Mvasi"[Title/Abstract]	23,476
Tipo de estudio: 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]))	263,345
Final	4	#1 AND #2 AND #3	20



B. Búsqueda para identificar evidencia sobre costo-efectividad – agencias locales y regionales

Fecha de búsqueda		20/07/2023	
Institución	Link	Estrategia de búsqueda	Resultado
DIGEMID	https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/321?show=full	Búsqueda manual considerando término DECS: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumab" 	0
BRISA	https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/	Búsqueda manual considerando término: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumab" 	0
IETS, Colombia	http://www.iets.org.co/evaluaciones-economicas/	Búsqueda manual considerando término DECS: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumab" 	0
CONITEC, Brasil	https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude	Búsqueda manual considerando término DECS: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumabe" 	0
IECS Argentina	https://www.iecs.org.ar/home-ets/	Búsqueda manual considerando término DECS: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumab" 	0
CONETEC Argentina	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/publicaciones-ets	Búsqueda manual considerando término DECS: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumab" 	0
MINSAL, Chile	https://etesa-sbe.minsal.cl/repositorio-etesa-sbe/	Búsqueda manual considerando término DECS: <ul style="list-style-type: none"> • "bevacizumab" 	0



Anexo 3. Flujoograma de selección de la evidencia para evaluar eficacia y seguridad

