



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA CON EVALUACIÓN MULTICRITERIO N.º 015-DETS-IETSI-2024

CABOZANTINIB PARA PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER RENAL CÉLULAS CLARAS, QUE HAN PROGRESADO A TRATAMIENTO PREVIO CON INHIBIDOR TIROSINA QUINASA DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEFG) E INHIBIDOR DEL LIGANDO 1 DE MUERTE PROGRAMADA (PD-L1)

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

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

**Octubre 2024
Lima-Perú**



Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

Página 1 de 60

Dra. Joshi Rosa Magali Acosta Barriga
Directora
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN

Dra. Maribel Marilú Castro Reyes
Gerente
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Dra. Verónica Victoria Peralta Aguilar
Subgerente
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
Y OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Dra. Lucy Jesus Gendrau Castillo
Directora
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Equipo metodológico

Fabriccio Jose Visconti Lopez - profesional metodólogo que presta servicios especializados para el IETSI – EsSalud.

José Luis Chávez Granados - profesional economista que presta servicios especializados para el IETSI – EsSalud.

Lucy Jesus Gendrau Castillo. Directora de la de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.

Revisores

Victor Andrés Velásquez Rimachi - profesional metodólogo que presta servicios especializados para el IETSI – EsSalud.

Adolfo Martin Aramburu la Torre - profesional metodólogo que presta servicios especializados para la RENETSA.

Grupo de trabajo

Representantes de la Red Oncológica Nacional (RON), la Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), IAFAS de EsSalud, IAFAS del Seguro Integral de Salud (SIS) y la IPRESS (HNERM de EsSalud).



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

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita de Seguro Social de Salud-EsSalud, Perú

Cita recomendada

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) – Seguro Social de Salud-EsSalud (Perú). Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1). Elaborado por: IETSI, octubre de 2024. Serie Evaluación de Tecnología con evaluación multicriterio (ETS-EMC) N° 015-DETS-IETSI-2024

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

TABLA DE CONTENIDO

SIGLAS Y ABREVIATURAS	5
MENSAJES CLAVE	6
RESUMEN EJECUTIVO	8
I INTRODUCCIÓN.....	14
1.1. Cuadro clínico	14
1.2. Tecnología sanitaria	15
1.3. Justificación de la evaluación.....	16
II OBJETIVOS.....	16
III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC.....	16
3.1. Formulación de pregunta PICO.....	16
3.2. Graduación de los desenlaces.....	17
IV METODOLOGÍA	18
4.1. Carga de enfermedad.....	18
4.2. Necesidad clínica.....	18
4.3. Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad).....	19
4.4. Certeza global de la evidencia.....	21
4.5. Balance de efectos.....	21
4.6. Nivel de innovación	24
4.7. Equidad	24
4.8. Recursos necesarios (Costos)	24
4.9. Costo-efectividad	26
4.10. Formulación de la recomendación	26
V RESULTADOS	27
5.1. CARGA DE ENFERMEDAD	27
5.2. NECESIDAD CLÍNICA	27
5.3. EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD).....	27
5.4. CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	30
5.5. BALANCE DE EFECTOS	30
5.6. NIVEL DE INNOVACIÓN	31
5.7. EQUIDAD.....	31
5.8. RECURSOS NECESARIOS (COSTOS).....	31
5.9. COSTO-EFECTIVIDAD	34
VI RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS	34
VII FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN	35
VIII CONCLUSIONES.....	36
IX CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC.....	38
X DECLARACIÓN DE INTERESES	39
XI FINANCIAMIENTO	39
XII REFERENCIAS	39
XIII ANEXOS.....	42

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
CCR	Cáncer de células renales
CFT	Comité Farmacoterapéutico
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DMI	Diferencia mínima importante
DGAIN	Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional
EA	Eventos adversos
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECOG	Grupo Oncológico Cooperativo del Este
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Agencia Europea de Medicamentos, en español)
ESMO	European Society for Medical Oncology
ETS	Evaluación de tecnología sanitaria
ETS-EMC	Evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio
FDA	Food and Drug Administration (Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, en español)
GPC	Guías de práctica clínica
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations
HNERM	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
HR	Hazard ratio
IAFAS	Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud
IC	Intervalo de confianza
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
IPRESS	Institución Prestadora de Servicios de Salud
IQWiG	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care</i>
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
PD-L1	Ligando 1 de muerte programada
RENETSA	Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RoB	Risk of Bias
RON	Red Oncológica Nacional
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SIS	Seguro Integral de Salud
TS	Tecnología sanitaria
VEFG	Factor de crecimiento del endotelio vascular

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

MENSAJES CLAVE

- Este informe de evaluación de tecnología sanitaria con evaluación multicriterio (ETS-EMC) se realizó a solicitud del Comité Farmacoterapéutico (CFT) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- En las primeras etapas del cáncer de células renales claras, la nefrectomía, que consiste en la extracción quirúrgica del riñón afectado, es la opción principal. En etapas más avanzadas, se utilizan varias modalidades terapéuticas, como las terapias dirigidas que se enfocan en mecanismos específicos de las células cancerosas, la inmunoterapia que ayuda mediante ciertos mecanismos bioquímicos, la radioterapia que emplea radiación para destruir las células malignas, y en ciertos casos, la quimioterapia también puede ser una opción. Además, la ablación, que emplea calor o frío para destruir las células cancerosas, se presenta como una alternativa útil, especialmente para tumores pequeños en pacientes que no son aptos para cirugía. Sin embargo, en el contexto de la ETS-EMC para pacientes adultos con cáncer renal de células claras que han progresado tras tratamiento previo con inhibidores de tirosina quinasa del receptor VEGF y PD-L1, se deben considerar enfoques terapéuticos más avanzados y específicos. Estas incluyen terapias dirigidas que atacan mecanismos celulares particulares, como la inmunoterapia (como por ejemplo axitinib, belzutifan, cabozantinib, entre otros) o la mejor terapia de soporte, adaptándose siempre al perfil y estado clínico del paciente para optimizar el tratamiento.
- Cabozantinib, comercializado como Dabatrox®, es un inhibidor multiquinasa que bloquea vías clave en la oncogénesis, como MET, RET y VEGFR2, limitando la proliferación celular, metástasis y angiogénesis tumoral. Sus efectos adversos más comunes incluyen diarrea, náuseas, estomatitis y fatiga. Aprobado por la FDA y la EMA en 2016 para tratar cáncer renal de células claras en pacientes con terapia previa, cabozantinib también cuenta con la aprobación de la DIGEMID en Perú hasta 2026.
- La pregunta PICO fue la siguiente: P: Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1); I: Cabozantinib 60 mg 1 tableta al día vía oral; C: Mejor terapia de soporte; O: Sobrevida global, eventos adversos serios y calidad de vida.
- No se identificaron revisiones sistemáticas ni fuentes primarias de ensayos clínicos que respondan directamente a la pregunta PICO establecida.
- El resumen de los juicios expresados por el Grupo de Trabajo fue el siguiente: necesidad clínica: no existe alternativa; efectos deseables: no lo sé; efectos indeseables: no lo sé; certeza de la evidencia: ningún estudio incluido; balance de los efectos: no lo sé; nivel de innovación: no innovadora; equidad: no lo sé; recursos necesarios: costos extensos; costo-efectividad: ningún estudio incluido.
- Basado en los comentarios del Grupo de Trabajo, la recomendación final fue la siguiente: No se recomienda el uso de pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1) (recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños para la población de interés de la ETS-EMC).

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Cuadro clínico

En pacientes adultos con carcinoma de células renales claras que han progresado tras tratamientos previos con inhibidores de tirosina quinasa del receptor VEGF e inhibidores del PD-L1, el manejo clínico presenta un desafío significativo. Estos pacientes pueden experimentar síntomas persistentes como dolor renal, hematuria y fatiga, lo que subraya la importancia de un seguimiento continuo y estrategias terapéuticas adicionales. En este contexto, la terapia dirigida a características moleculares del tumor, como el uso de cabozantinib, resulta crucial para abordar la progresión de la enfermedad después del fracaso de las terapias previas. La gestión de factores de riesgo modificables, como el control de la presión arterial y la promoción de estilos de vida saludables, es también esencial. Un enfoque multidisciplinario, que incluya oncólogos, cirujanos, radiólogos y especialistas en cuidados paliativos, es fundamental para abordar de manera integral las necesidades médicas y emocionales de estos pacientes.

Tecnología sanitaria

Cabozantinib es un inhibidor de tirosina quinasa que actúa bloqueando múltiples receptores implicados en el crecimiento y la propagación del cáncer, incluyendo el MET, RET, VEGFR2 y otros asociados con la proliferación celular y la angiogénesis. Este mecanismo de acción permite interferir en las vías de señalización que favorecen el desarrollo de las células cancerosas. En el contexto del carcinoma de células renales, cabozantinib se utiliza para tratar casos avanzados o metastásicos, especialmente en pacientes que han mostrado progresión de la enfermedad después de recibir otras terapias estándar, como cirugía, radioterapia o inmunoterapia. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) han aprobado cabozantinib para su uso en pacientes con cáncer de riñón, proporcionando una opción terapéutica adicional para aquellos con enfermedad avanzada. En Perú, cabozantinib cuenta con una aprobación vigente hasta el 2026 (registro sanitario: EE09512, EE09485, EE09487).

Justificación de la evaluación

Este informe de ETS-EMC se realizó a solicitud del CFT del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el marco del Numeral 13.5 del Reglamento de la Ley Nacional de Cáncer.

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 cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.

- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de Trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.

METODOLOGÍA

A partir de una pregunta clínica, se realizó una ETS-EMC sobre cabozantinib considerando diez criterios: Carga de enfermedad, Necesidad clínica, Efectos deseables, Efectos indeseables, Balance de efectos, Certeza de evidencia, Nivel de innovación, Equidad, Recursos necesarios, y Costo-efectividad. Para ello se siguió la metodología desarrollada por el grupo de trabajo *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE) en base al marco de la Evidencia para la Decisión (EtD).

Pregunta clínica y graduación de desenlaces

Se validó la pregunta clínica y se graduó la importancia de los desenlaces con participación del Grupo de Trabajo.

Carga de enfermedad

Para la obtención de la evidencia respecto al criterio de carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las siguientes páginas web: *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)*. *GBD Compare*; *International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today*.

Necesidad clínica

Para la evaluación de necesidad clínica, se revisó el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) aprobado mediante Resolución Ministerial N° 633-2023-MINSA y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas. Asimismo, se consultaron sobre los tratamientos recomendados por las guías de práctica clínica (GPC) internacionales más recientes especializadas en cáncer renal.

Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: Medline/PubMed, Cochrane Library y LILACS. La fecha de búsqueda fue el 19 de junio de 2024. La selección de estudios en las diferentes bases de datos se realizó en la plataforma electrónica Rayyan. Se extrajeron los datos necesarios para reportar las características de la población incluida y realizar las tablas de resumen de la evidencia GRADE. La evaluación del riesgo de sesgo para cada desenlace de los ECA seleccionados se realizó empleando la herramienta *Risk of Bias* (RoB) 1 de la Colaboración Cochrane.

La certeza de la evidencia para los desenlaces de eficacia y seguridad se llevó a cabo siguiendo la metodología propuesta por GRADE. Esta se calificó como alta, moderada, baja o muy baja. Se generó una tabla de perfil de evidencia para presentar información acerca del cuerpo de la

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

evidencia, los juicios explícitos de cada dominio que determinan la certeza de la evidencia para cada desenlace de interés, los resultados estadísticos claves y la calificación de la evidencia para cada desenlace.

Certeza global de la evidencia

La certeza global de la evidencia para esta recomendación se basó en la certeza más baja de la evidencia para los desenlaces relevantes para tomar la decisión.

Determinación de umbrales y magnitud de los efectos

Se empleó la metodología del Institute for *Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG, por sus siglas en alemán) de Alemania, que clasifica los efectos en pequeños, moderados y grandes. Para evaluar la magnitud del efecto en desenlaces dicotómicos, se utilizan medidas relativas como RR, HR o RTI, con umbrales específicos para categorías de magnitud y el intervalo de confianza al 95 %. En desenlaces continuos, se usa la Diferencia de Medias Estandarizada (DME) y sus umbrales basados en la *d* de Cohen. Para los desenlaces continuos reportados por pacientes, estos deben ser evaluados por instrumentos validados; y en caso de encontrar con umbrales clínicos se podrían utilizar cuando estos sean mayores al 15 % del rango de la escala. Caso contrario, se utiliza la diferencia de medias estandarizada y de acuerdo al resto de desenlaces continuos. En ambos casos, los desenlaces con certeza de la evidencia categorizada como muy baja no se consideran debido a la alta incertidumbre de los efectos.

Balance de efectos

Para la valoración del balance de los efectos se tomó en cuenta la magnitud los efectos absolutos de los potenciales beneficios y daño, considerando la certeza de evidencia para cada desenlace, y los valores y preferencias de los pacientes.

Nivel de innovación

La TS fue clasificada como innovadora si necesariamente generaba una mejora sustancial en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes (desenlaces finales), ya sea en términos de mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada.

Equidad

Para informar el impacto en la equidad en salud de la TS en evaluación, se construyó una estrategia de búsqueda en Medline/PubMed. La fecha de búsqueda fue el 27 de junio de 2024.

Recursos necesarios (costos)

Los recursos necesarios es el conjunto de procedimientos y medicamentos farmacéuticos que intervienen en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento médico de una determinada enfermedad a un paciente, con el fin de mejorar su calidad de vida y reducir eventos adversos. La estimación de los recursos necesarios relacionados a las alternativas establecidas en la PICO se desarrolló a través del modelo estático con horizonte temporal de un año (por paciente), con estimación de costos bottom-up y un enfoque epidemiológico de prevalencia. La estimación no involucra la aplicación de índices inflacionarios, tasas de descuento ni análisis de sensibilidad.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

Costo-efectividad

Para informar el criterio de costo-efectividad de cabozantinib a nivel local, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Perú. Así también, se consultó en las páginas web de agencias regionales que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS). Finalmente, se elaboró una estrategia de búsqueda en Medline/PubMed para identificar estudios de costo-efectividad del cabozantinib para la población objetivo, en un contexto local o regional. La fecha de búsqueda fue el 24 de junio de 2024.

Formulación de la recomendación

Se convocó a un Grupo de Trabajo conformado por representantes de la DIGEMID, Institución Administradora de Fondos de Aseguramiento en Salud (IAFAS) correspondiente a la solicitud (EsSalud), IAFAS correspondiente al Seguro Integral de Salud (SIS), Dirección General de Aseguramiento e Intercambio Prestacional (DGAIN), Red Oncológica Nacional (RON), Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPRESS) solicitante a cargo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El equipo metodológico de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) presentó la evidencia para apoyar la evaluación de los diez criterios mencionados. Se empleó la metodología del diálogo deliberativo para garantizar que todos los miembros del Grupo de Trabajo tuvieran la oportunidad de expresar sus puntos de vista y contribuyeran al desarrollo de la recomendación. Se buscó el consenso en cuanto a la valoración de cada criterio. En caso de no haberlo, se procedió a votación, escogiéndose la opción que tuviera la mayoría de los votos.

RESULTADOS

Pregunta clínica y graduación de desenlaces

La pregunta PICO fue la siguiente: P: Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1); I: Cabozantinib 60 mg 1 tableta al día vía oral; C: Mejor terapia de soporte; O: Sobrevida global, eventos adversos serios y calidad de vida. Todos los desenlaces presentados corresponden a desenlaces críticos.

Carga de enfermedad

Según el GLOBALCAN en el 2022, el cáncer renal tuvo una incidencia de 435 mil casos aproximadamente y 156 mil muertes a nivel mundial aproximadamente, ocupando el 14vo y 16vo lugar, respectivamente. A nivel de Latinoamérica y el caribe represento 13 mil muertes aproximadamente y 369,335.02 AVISA (IC 95 %: 398,891.28 a 342,657.10) para el 2021. En lo que respecta al Perú esta enfermedad represento una incidencia de 1347 casos, 720 muertes y 19,589.87 AVISA (IC 95 %: 26,030.09 a 14,554.85) en el 2021.

Necesidad clínica

Para el tratamiento pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEFG y PD-L1, existen múltiples terapias inmunológicas que se podrían prescribir en esa instancia; sin embargo, ninguna

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

de ellas se encuentra disponible en el PNUME. Después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo valoraron que **no existe una alternativa de tratamiento** disponible.

Efectos deseables e indeseables

No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC. Para los criterios de efectos deseables e indeseables, el Grupo de Trabajo concordó en que debido a la ausencia de evidencia disponible la respuesta a establecer es **no lo sé**.

Certeza global de la evidencia

Debido a que no se contaron con desenlaces para realizar la valoración de certeza de la evidencia, y posteriormente, establecer la certeza global, para este criterio se consideró **ningún estudio incluido** como respuesta.

Determinación de umbrales y magnitud de los efectos

Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados? No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, por lo que no se contaron con desenlaces relacionados a la seguridad ni eficacia. Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo concordaron como respuesta **no lo sé**.

Balance de efectos

Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados? No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, por lo que no se contaron con desenlaces relacionados a la seguridad ni eficacia. Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo concordaron como respuesta **no lo sé**.

Nivel de innovación

Siguiendo lo establecido en el manual, al no tener evidencia de una mejora en los desenlaces ya sea de eficacia o seguridad con una certeza al menos moderada, esta tecnología debe ser considerada como **no innovadora**.

Equidad

No se identificaron estudios sobre inequidades asociadas al uso de cabozantinib para la población objetivo de esta ETS-EMC. Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿La TS reduciría o aumentaría las inequidades en salud? Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo consideraron **no lo sé**.

Recursos necesarios (costos)

El análisis de costos indica que la adición de cabozantinib en pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1 genera un incremento en los costos por pacientes al año de S/ 176,117.28 en la alternativa de mayor costo. Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios asociados con el uso de la TS? Así, después de una votación,

todos los miembros del Grupo de Trabajo consideraron que el uso de cabozantinib se asociaba con **costos extensos**.

Costo-efectividad

Luego de la búsqueda de información sobre la costo-efectividad de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1. Por lo tanto, el Grupo de Trabajo determinó que la costo-efectividad de cabozantinib no contó con **ningún estudio incluido**.

RECOMENDACIÓN FORMULADA

Recomendación: No se recomienda el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1 (recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños para la población de interés de la ETS-EMC).

PALABRAS CLAVE: Neoplasias Renales, Cabozantinib, Evaluación de Tecnologías de Salud.

I INTRODUCCIÓN

1.1 Cuadro clínico

El cáncer renal es una enfermedad en la que se forman células malignas en los tejidos del riñón. Los tumores renales se clasifican morfológicamente en tres subtipos principales: células claras, papilar y cromóforos (1). El carcinoma de células claras es el tipo más común (2); asimismo, es el subtipo más agresivo, caracterizado por su resistencia a muchos tratamientos (3). Las metástasis distantes ocurren en aproximadamente el 15 % de los casos de carcinoma de células claras, en comparación con el 3 % en los cánceres de células papilares y el 4 % en los de células cromóforas (1). Los tumores de células claras tienden a diseminarse a través de la sangre, extendiéndose directamente a vasos mayores como las venas renales y la vena cava inferior, afectando principalmente pulmones, huesos, cerebro, hígado, ganglios linfáticos, glándulas suprarrenales y el hígado (3); este tipo de carcinoma se considera metastásico independientemente del tamaño del tumor. (3).

Los factores de riesgo modificables más importantes para el desarrollo del carcinoma de células renales (CCR) son la obesidad, la hipertensión y el tabaquismo (4). Se ha encontrado que un incremento del IMC de 5 kg/m², la adiposidad central y el aumento de peso entre los 18 y 35 años están positivamente asociados con el CCR (5). Los estudios que exploran los efectos del consumo moderado de alcohol, la actividad física y el estado socioeconómico en la incidencia han llevado a resultados contradictorios, y generalmente se acuerda que el efecto de estas intervenciones en la etiopatogénesis del carcinoma de células renales debe explorarse más a fondo (5). Aunque la mayoría de los casos de carcinoma de células claras son esporádicos, entre el 2 % y el 3 % están relacionados con alteraciones genéticas (6).

Según el GLOBOCAN en el 2022, el cáncer renal tuvo una incidencia de 435 mil casos aproximadamente y 156 mil muertes a nivel mundial aproximadamente, ocupando el 14vo y 16vo lugar, respectivamente (7). A nivel de Latinoamérica y el caribe represento 13 mil muertes aproximadamente y 369,335.02 AVISA (IC 95 %: 398,891.28 a 342,657.10) para el 2021 (8). En lo que respecta al Perú esta enfermedad represento una incidencia de 1347 casos, 720 muertes y 19,589.87 AVISA (IC 95 %: 26,030.09 a 14,554.85) en el 2021 (8). No se han encontrado datos específicos sobre la incidencia y mortalidad del cáncer renal de células claras.

Por otro lado, han surgido nuevos medicamentos de inmunoterapia para esta población. Por ejemplo, los inhibidores VEGF-TKI actúan bloqueando el crecimiento de los vasos sanguíneos que nutren al tumor, mientras que los inhibidores de PD-L1 permiten que el sistema inmunitario ataque las células cancerosas (9). Tras la progresión de estos tratamientos, las opciones incluyen combinaciones de terapias de segunda línea (10). Es esencial personalizar el tratamiento, considerando las características moleculares del tumor, el estado general del paciente y su historial de toxicidad; además, el manejo sintomático y los cuidados paliativos pueden contribuir significativamente a mejorar la calidad de vida del paciente (10).

La ESMO y la NCCN recomiendan el uso de axitinib, belzutifan, lenvatinib con everolimus, tivoanib y cabozantinib para los pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con VEGF e inhibidor PD-L1 (11,12). Este contexto es variado y ninguna de las guías recomienda una opción por encima de otra, por lo que representaría un campo de incertidumbre para recomendar una tecnología sanitaria adecuada.

1.2 Tecnología sanitaria

Cabozantinib, es un inhibidor multiquinasa oral que actúa sobre varias vías clave en la oncogénesis (13). Inhibe específicamente MET, RET y VEGFR2, entre otros. El receptor MET es una tirosina quinasa que, cuando se activa de manera anormal, puede promover la proliferación celular y la metástasis. RET, por otro lado, se encuentra típicamente en tejidos como el sistema nervioso periférico, la médula suprarrenal, los riñones y las células C de la tiroides, desempeñando un papel crucial en la regulación del crecimiento celular y la diferenciación (13). VEGFR2, receptor de factor de crecimiento endotelial vascular, está implicado en la angiogénesis y el crecimiento vascular necesario para el desarrollo tumoral. Cabozantinib, al bloquear estas vías de señalización, ayuda a inhibir la proliferación y la migración celular, así como la formación de nuevos vasos sanguíneos que nutren los tumores (13).

La diarrea, las náuseas, la estomatitis, el dolor oral, la hipertensión, la fatiga, la disminución del apetito y el peso, la disgeusia, la despigmentación del cabello, la eritrodisestesia palmo-plantar, la elevación de AST/ALT, la hipocalcemia, la neutropenia y la trombocitopenia fueron las reacciones de fármacos adversas más comunes para el cabozantinib (más del 30 %) (14). Diarrea (16 %), eritrodisestesia palmo-plantar (13 %), hipocalcemia (12 %), fatiga (9 %), hipertensión arterial (8 %), elevación de ALT (6 %) y astenia (6 %) fueron los eventos adversos de grado 3/4 (> 5 %) (14).

La FDA ha aprobado en el 2016 el uso de cabozantinib para pacientes con cáncer de renal de células clara a aquellos que han recibido terapia anti-angiogénica previa y primera línea con nivolumab (15). Asimismo, la EMA en el 2016 lo aprobó para la misma población en pacientes que han recibido terapia anti-angiogénica previa o que tengan riesgo intermedio o avanzado que hayan recibido primera línea con nivolumab (16). En Perú, cuenta con autorización para este uso, según registros sanitarios aprobados por DIGEMID (17).

La dosis recomendada de cabozantinib para células clara es de 60 mg diarios, administrada en forma vía oral. Se recomienda continuar con la administración de cabozantinib hasta que se observe progresión de la enfermedad o se presente una toxicidad inaceptable. En Perú, este fármaco está autorizado para la comercialización por la DIGEMID con el nombre comercial Dabatrox (Tabla 1) (17).

Tabla 1. Registros sanitarios vigentes de cabozantinib

Número de registro sanitario	Nombre comercial	Titular
EE09512	DABATROX 20 mg	TECNOFARMA S.A.
EE09485	DABATROX 40 mg	TECNOFARMA S.A.
EE09487	DABATROX 60 mg	TECNOFARMA S.A.

Según los datos obtenidos, el precio de S/ 480.24. El costo anual por paciente de agregar cabozantinib al tratamiento estandar estimado es S/ 175,287.6 nuevos soles (**Tabla 2**).

Tabla 2. Costo de la tecnología sanitaria cabozantinib

Nombre de la TS/ presentación	Costo unitario (S/)	Dosis recomendada	Cantidad anual por paciente	Costo estimado anual por paciente (S/)
Cabozantinib 60 mg	480.24	60 mg**	365	175,287.6

* Obtenidos del Sistema Informativo SAP- EsSalud 2024 (Sistema SAP – EsSalud 2024).

** Según ficha técnica aprobada por DIGEMID.

1.3 Justificación de la evaluación

Este informe de ETS-EMC se realizó a solicitud del CFT del INS, siguiendo la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016 mediante el OFICIO N° 738-2023-JEF-OPE-INS, en el marco del Numeral 13.5 del Reglamento de la Ley Nacional de Cáncer. (18).

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 para cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.
- Reportar la valoración de los criterios y la recomendación efectuada por el Grupo de Trabajo de la ETS-EMC respecto al uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.

III PREGUNTA CLÍNICA DE LA ETS-EMC

3.1 Formulación de pregunta PICO

Una vez recibida la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, se analizó la propuesta inicial de pregunta PICO (**Tabla 3**) para identificar posibles dudas o controversias.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

Tabla 3. Pregunta PICO inicial enviada por el CFT del HNERM

Población	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular como primera línea e inmunoterapia con nivolumab como segunda línea.
Intervención	Cabozantinib 60 mg 1 tableta al día vía oral
Comparador	Mejor terapia de soporte
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Calidad de vida • Sobrevida libre de progresión

Una vez recibida la solicitud para el desarrollo de la ETS-EMC, se analizó la propuesta inicial de pregunta PICO para identificar posibles dudas o controversias. Posteriormente, el grupo metodológico realizó una revisión rápida de la literatura sobre el conjunto de desenlaces críticos (*core outcome set*) que pueden ser considerados para la toma de decisiones en pacientes con la presente condición. La evidencia se presentó en una reunión técnica para ajustar la pregunta PICO con participación del representante del CFT, médico especialista tratante de la IPRESS solicitante, y el equipo metodológico del IETSI de EsSalud. En base a la revisión de la literatura y la experiencia de los especialistas clínicos, se elaboró la lista final de desenlaces para la presente ETS. La pregunta PICO validada para la presente ETS-EMC se presenta en la **Tabla 4**. Se eliminó lo mencionado a las líneas de tratamiento debido a que según el especialista y a las guías consultadas ya no se debe hacer esa mención al hablar de tratamientos oncológicos. Asimismo, se reemplazó “nivolumab” por “inhibidor PD-L1” con el objetivo de ampliar más la población de la PICO. Con referencia a la “mejor terapia de soporte” se aclaró con el especialista que consistía en todo aquel manejo que permite la homeostasis del paciente (soporte nutricional, control del dolor, entre otros).

Tabla 4. Pregunta PICO validada

Población	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1
Intervención	Cabozantinib 60 mg 1 tableta al día vía oral
Comparador	Mejor terapia de soporte
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Eventos adversos serios • Calidad de vida

3.2 Graduación de los desenlaces

Una vez definida la pregunta PICO, se graduaron los desenlaces de acuerdo con su importancia para la toma de decisiones, siguiendo los lineamientos propuestos por GRADE (19). Este proceso se realizó con el Grupo de Trabajo que participó en la validación de la

pregunta PICO. Cada desenlace fue calificado como crítico, importante o de importancia limitada (**Tabla 5**).

Para el caso de los potenciales desenlaces subrogados, se indicó que estos debían estar adecuadamente validados para ser considerados como tales, precisando además que estos no podían calificar como desenlaces críticos. Así, en cuanto a los desenlaces de sobrevida libre de progresión, tasa de respuesta y duración de respuesta, no se encontró evidencia que demostrara que este fueran un subrogados válidos. Por ello, no se consideraron incluir en el desenlace.

Tabla 5. Graduación de los desenlaces según el enfoque GRADE

	Nombre	Importancia
Desenlaces	Sobrevida global	Crítico
	Eventos adversos serios	Crítico
	Calidad de vida	Crítico

METODOLOGÍA

A partir de una pregunta clínica, se realizó una ETS-EMC sobre cabozantinib 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 GRADE en base al marco de la Evidencia para la Decisión (EtD).

4.1 Carga de enfermedad

Para la obtención de la evidencia respecto al criterio de carga de enfermedad, se revisó la información disponible en las siguientes páginas web:

- *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare* (8)
- *International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today* (20)

4.2 Necesidad clínica

Para la evaluación de necesidad clínica, se revisó el PNUME aprobado mediante Resolución Ministerial N° 633-2023-MINSA (21) y la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas (22). Asimismo, se consultaron sobre los tratamientos recomendados por las GPC internacionales más recientes especializadas en cáncer de riñón, tales como las realizadas por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la European Society for Medical Oncology (ESMO), con el objetivo de determinar si las alternativas actualmente disponibles en PNUME eran consideradas opciones de tratamientos para la población objetivo de esta evaluación (11,12).

4.3 Efectos deseables e indeseables (eficacia y seguridad)

A. Métodos de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: Medline/PubMed, Cochrane Library y LILACS, que incluyó términos de lenguaje controlado y términos libres. La fecha de búsqueda fue el 19 de junio de 2024. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

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

B. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Se incluyeron revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis.
- ECA de fase III.

Se incluyeron a aquellas publicaciones que respondieran a la pregunta PICO de la presente evaluación, de acuerdo con el Documento Técnico "Evaluación multicriterio para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas de alto costo" (23). Asimismo, se incluyeron estudios en idioma inglés o español. No hubo restricciones por fecha de publicación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron resultados publicados como cartas al editor, revisiones narrativas, resúmenes de congresos u otros formatos de reporte breve.

C. Selección de evidencia, extracción y síntesis de datos

La selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollada por un solo revisor en la plataforma electrónica Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas. El flujograma de selección de la evidencia y los motivos de exclusión durante la fase de lectura a texto completo pueden ser consultados en los **Anexos 2 y 3**, respectivamente.

La selección del tipo de estudio incluido fue en base a la disponibilidad de la evidencia. Primero se buscaron RS con metaanálisis y ECA que respondan a la PICO. En el caso de RS sin metaanálisis, estos fueron consultados como fuente de estudios primarios.

Se extrajeron los datos necesarios para reportar las características de la población incluida y realizar las tablas de resumen de la evidencia GRADE.

D. Evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgo

Se llevo a cabo la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en este informe. Se utilizaron herramientas específicas según el tipo de estudio: la herramienta AMSTAR-2 para evaluar revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis (24), y la herramienta *Risk of Bias 1.0* (RoB 1.0) de la colaboración Cochrane para evaluar ensayos clínicos aleatorizados (25).

E. Certeza de la evidencia

Evaluación de dominios para la calificación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia para los desenlaces de eficacia y seguridad fue evaluada por un solo evaluador, siguiendo la metodología propuesta por GRADE (19). Los ECA inician con un nivel de certeza de evidencia alta, y pueden disminuir su nivel de certeza por riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación mientras que los factores que incrementan el nivel de certeza incluyen un gradiente de dosis-respuesta, una magnitud del efecto grande y evidencia de que todos los posibles factores de confusión o sesgos podrían haber reducido el efecto observado.

Elaboración de tablas de evidencia GRADE

Para resumir la evaluación de la certeza, se empleó la Tabla de Resumen de Hallazgos (SoF, por sus siglas en inglés), como lo establece la metodología GRADE (19). Esta tabla presenta el cuerpo de evidencia, los resultados estadísticos claves y la calificación para cada desenlace.

La tabla de evidencia se elaboró en la plataforma GRADEpro disponible en <https://www.gradepro.org/>

Calificación de la certeza de la evidencia para cada desenlace

El significado de los niveles de certeza de evidencia según la metodología GRADE (19) se detallan en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Significado de los niveles de certeza de evidencia según GRADE

Nivel	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios.
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.
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.

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.
--------------------	--

4.4 Certeza global de la evidencia

Es la calificación combinada de la certeza de la evidencia a lo largo de todos los desenlaces considerados para responder la pregunta clínica y que resultan relevantes para tomar una decisión o formular una recomendación. Para su determinación se consideran los siguientes criterios, de acuerdo al enfoque GRADE.

- Si la certeza de la evidencia es la misma para todos los desenlaces, entonces ésta se vuelve la certeza global de la evidencia para apoyar una recomendación.
- Si la certeza de la evidencia difiere a lo largo de los desenlaces, la menor calificación de la certeza de la evidencia para cualquier desenlace relevante determina la certeza global de la evidencia.

4.5 Balance de efectos

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

Para determinar si los desenlaces incluidos en la pregunta PICO guardan relación con los valores y preferencias de los pacientes; así como, la graduación de dichos desenlaces, se identificó la evidencia científica disponible respecto al valor o importancia relativa que la población de interés otorga a los desenlaces considerados. Así, se desarrolló una búsqueda sistemática para identificar estudios sobre los valores y las preferencias de los pacientes con cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1 en la base de datos Medline/PubMed hasta el 27 de junio de 2024 (**Anexo 1b**). En ausencia de evidencia, se consideró la experiencia del Grupo de Trabajo derivada de la interacción con los pacientes.

B. Determinación de los umbrales y magnitud de los efectos

Para la determinación de umbrales se utilizó la metodología propuesta por el Instituto para la Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG por sus siglas en inglés) (27). Siguiendo sus lineamientos, los umbrales se han establecido según el tipo de desenlace (continuo o dicotómicos) y considerando los resultados relativos del estudio.

- **Desenlaces dicotómicos**

Para determinar la magnitud del efecto en el caso de desenlaces dicotómicos, se utilizan las medidas relativas como el RR, HR o razón de tasa de incidencias junto con el intervalo de confianza al 95 %; de tal manera que si existe un efecto de la intervención se evidencie cuando el valor de la medida relativa sea menor a 1. En el caso de que el desenlace haga referencia a eventos positivos (el beneficio en salud se produce cuando el valor de la medida relativa es mayor a 1) o el desenlace haga referencia a eventos negativos (el daño

en la salud se produce cuando el valor de la medida relativa es mayor a 1), para poder determinar la magnitud del efecto, se procede a realizar la siguiente transformación:

$$\frac{1}{RR} \left(IC\ 95\%: \frac{1}{RR\ Límite\ superior\ del\ IC95\%} \text{ a } \frac{1}{RR\ límite\ inferior\ del\ IC\ 95\%} \right)$$

Nota: en la fórmula el RR puede ser reemplazado por HR o razón de tasa de incidencias.

La **Tabla 7** muestra los umbrales que deben ser alcanzados para cada una de las 3 categorías de magnitud (pequeño, moderado, grande). El límite superior del IC del 95 % debe ser menor que el umbral respectivo para alcanzar la categoría de magnitud correspondiente.

Tabla 7. Umbrales para determinar la magnitud del riesgo relativo

		Tipo de desenlace con certeza al menos baja**		
		Mortalidad	Desenlaces críticos	Desenlaces importantes
Categoría de magnitud	Grande	0.85	0.75 y riesgo $\geq 5\%$	No aplicable
	Moderado	0.95	0.90	No aplicable
	Pequeño	1.00	1.00	0.90
	Nula (sin diferencia)	Sin diferencia estadística		<0.9

**Los desenlaces con certezas muy bajas no son tomados en cuenta para la determinación de la magnitud debido a que los efectos son muy inciertos (magnitud no cuantificable).

Nota: el intervalo de confianza de la medida relativa es el que debe cruzar completamente el umbral.

- **Desenlaces continuos**

Para determinar la magnitud del efecto en el caso de desenlaces continuos, se utiliza el IC bilateral del 95 % para la diferencia de medias estandarizada (DME). Aquí se proporciona orientación mediante la clasificación habitual de la d de Cohen en efectos pequeños (DME entre 0.2 y 0.5), medianos (DME entre 0.5 y 0.8) y grandes (DME 0.8), así como la extensión de Rosenthal, quien describe el resultado $DME \geq 1.3$ como un efecto muy grande. Además, se debe tener en cuenta que se ha establecido el umbral de irrelevancia $DME = 0.2$ para asegurar un efecto relevante. La **Tabla 8** muestra los umbrales que deben ser alcanzados para cada una de las 3 categorías de magnitud (pequeño o DMI, moderado, grande). El límite inferior del IC del 95 % debe ser mayor que el umbral respectivo para alcanzar la categoría de magnitud correspondiente.

Tabla 8. Umbrales para determinar la magnitud de la DME

		Tipo de desenlace con certeza al menos baja**	
		Desenlaces críticos	Desenlaces Importantes
Categoría de magnitud	Grande	0.5	No aplicable
	Moderado	0.3	0.4
	Pequeño	0.2	0.2
	Nula	<0.2	<0.2

**Los desenlaces con certezas muy bajas no son tomados en cuenta para la determinación de la magnitud debido a que los efectos son muy inciertos (magnitud no cuantificable).

Nota: el intervalo de confianza de la DME es el que debe cruzar completamente el umbral.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

- **Desenlaces continuos reportados por pacientes**

Para determinar la magnitud del efecto en el caso de desenlaces continuos que sean reportados por los pacientes, estos deben haber sido evaluados con instrumentos validados previamente en la patología o condición de la pregunta PICO o similares. Para establecer los umbrales, en primer lugar, se indaga por diferencia mínima importante (DMI) disponibles en la literatura. Para lo cual se realiza una búsqueda sistemática en Medline/PubMed de estudios realizados en la población de interés para la presente ETS-EMC. Los estudios deben establecer los DMI utilizando métodos basados en anclajes. Si se contara con al menos un umbral de relevancia clínica, se deberá evaluar si este umbral es mayor o igual al 15 % del rango de la escala. Si lo fuera, se utiliza este umbral para construir los umbrales de relevancia clínica. En caso no se cuente con al menos un umbral de relevancia clínica, o dicho umbral no sea mayor o igual al 15 % del rango de la escala, se procede de la siguiente manera:

En caso no se cuente con al menos un umbral de relevancia clínica, o dicho umbral no sea mayor o igual al 15 % del rango de la escala, se procederá de la siguiente manera:

- Si los datos disponibles lo permiten, se deberá transformar la diferencia de los puntajes finales entre los grupos intervención versus control reportados por el estudio, a DME y utilizar los umbrales descritos para desenlaces numéricos que no son reportados por los pacientes, o
- En caso no fuera posible calcular la DME, utilizar el valor que corresponda al 15 % del rango de la escala de dicho instrumento como el primer umbral.

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

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

Si el instrumento validado para la condición de interés presenta 2 o más umbrales de relevancia clínica, se utiliza solo el primer umbral y se calcularán los umbrales restantes mediante los múltiplos previamente descritos.

C. Valoración del balance de efectos

Se refiere al balance entre los efectos deseables e indeseables y refleja la magnitud y el impacto en la salud de una intervención, teniendo en cuenta la valoración que los afectados por la condición atribuyen a los principales desenlaces. Responde a la pregunta ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o el comparador?

Al momento de decidir se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

- La magnitud de los efectos deseables e indeseables, considerando la certeza de evidencia para cada desenlace.
- Importancia de los desenlaces: valores y preferencias que los pacientes, sus familiares o cuidadores otorgan a estos desenlaces.

4.6 Nivel de innovación

La TS fue clasificada como innovadora si necesariamente generaba una mejora sustancial en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes (desenlaces finales), ya sea en términos de mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada.

Los desenlaces para valorar este criterio incluyen: curación de la enfermedad, alteración significativa de su historia natural, sobrevida global, calidad de vida, disminución del riesgo de complicaciones incapacitantes o potencialmente mortales o evitar recurrir a procedimientos clínicos altamente riesgosos.

4.7 Equidad

Valora cuál sería el potencial impacto sobre la equidad en salud, al considerar los posibles efectos diferenciales de las intervenciones en las poblaciones desfavorecidas o con características que probablemente se asocien con desventajas, las cuales pueden identificarse empleando el acrónimo en inglés PROGRESS-Plus (28):

P: Lugar de residencia
 R: Raza/etnia/cultura/idioma
 O: Ocupación
 G: Género o sexo
 R: Religión
 E: Educación
 S: Estatus socioeconómico,
 S: Capital social

“Plus” representa otros factores como las características personales (ej. edad, la discapacidad), relaciones que limitan las oportunidades en materia de salud (p. ej. niños en un hogar con padres fumadores) o relaciones dependientes del tiempo (situaciones en las que una persona puede estar temporalmente en desventaja). Emite un juicio final respecto a ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud de recomendarse el uso de la TS?

Para informar el impacto en la equidad en salud de la TS en evaluación, se construyó una estrategia de búsqueda en Medline/PubMed (**Anexo 1c**). La fecha de búsqueda fue el 27 de junio de 2024.

4.8 Recursos necesarios (Costos)

Para estimar los recursos necesarios para la incorporación de cabozantinib, se realizó la estimación de los recursos necesarios desde la perspectiva del financiador incluyendo

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

costos de procedimientos médicos, medicamentos e insumos. Para esto se empleó un modelo estático con horizonte temporal de un año, con estimación de costos bottom-up y enfoque epidemiológico de prevalencia, no se aplicaron índices inflacionarios ni la tasa de descuento, tampoco se aplicó un análisis de sensibilidad. Se realizaron los siguientes pasos:

Metodología para procedimientos

Etapas:

1. Se conceptualizó los diferentes estados/tipologías de la enfermedad de la población ligada a la PICO mediante la revisión de normas técnicas sanitarias, manuales de manejo clínico, guías de diagnóstico y documentos afines emitidos por instituciones/sistemas locales (MINSa, INEN, EsSalud, entre otros) e internacionales (NHI, AHS y UpToDate).
2. Se revisó guías de práctica clínica y procedimientos clínicos¹, para establecer el listado de los procedimientos médicos y sanitarios necesarios para el diagnóstico, tratamiento y/o seguimiento de la(s) enfermedad(es) considerada(s) en la PICO. La lista se organizó en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel.
3. Se validó y ajustó la lista de procedimientos médicos y sanitarios a través de los médicos especialistas. En esta etapa también se consideró las recomendaciones de los médicos especialistas respecto a la frecuencia y el porcentaje de indicación de los procedimientos clínicos.
4. Se realizó el cálculo de costos de los procedimientos médicos y sanitarios identificados en las etapas 2 y 3. Para ello, se hizo uso de los tarifarios provistos por EsSalud (2018), INEN (2024) y la web del MINSa.
5. Cálculos específicos: consiste en el cálculo del precio de procedimientos médico y/o sanitario que no forman parte del catálogo de procedimientos médicos oficiales y/o disponibles. Para ello, se sigue los lineamientos del MINSa (2019) (23), que aprueba el Documento Técnico: “*Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud*”. En este caso, no se realizó cálculos específicos.
6. Se estimó los costos totales de los procedimientos médicos y sanitarios según el enfoque *bottom-up*, teniendo en consideración la información de las etapas 3 y 4. La suma agregada representa el valor estimado del costo total anual (por paciente) de los procedimientos médicos y/o sanitarios.

Metodología para medicamentos

Etapas:

1. Se revisó guías de práctica clínica y procedimientos clínicos² para establecer un listado de los medicamentos, insumos y afines que son necesarios para el diagnóstico, tratamiento y/o seguimiento de la(s) enfermedad(es) considerada(s) en la PICO. La lista se organizó en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel.

¹NICE: <https://www.nice.org.uk/>; NCCN: https://www.nccn.org/guidelines/category_1; BSH-UK: <https://bsh.org.uk/guidelines>; INEN: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2021/04/RJ-120-2021-J-INEN.pdf>

²CIMA: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>; FDA: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/resources-information-approved-drugs>

2. Se validó y ajustó la lista de medicamentos, insumos y afines a través de médicos especialistas. En esta etapa también se consideró las recomendaciones de los médicos especialistas respecto a la cantidad de ciclos y curso del tratamiento, así como la dosis, porcentajes de administración y la forma farmacéutica de los medicamentos e insumos asociados (posología).
3. Se realizó el costeo de medicamentos, insumos y afines identificados en la etapa 2. Para ello, se utilizó de la información del Catálogo de Precios (CATPREC) y, siempre que sea necesario, el Tablero de Indicador de Precios de Productos Farmacéuticos que provee la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID).
4. Se estimó los costos totales de los medicamentos, insumos y afines según el enfoque *bottom-up*, teniendo en consideración la información de las etapas previas. La suma agregada representa el valor estimado del costo total anual (por paciente) de los medicamentos, insumos y afines.

4.9 Costo-efectividad

Para informar el criterio de costo-efectividad de cabozantinib a nivel local, se realizó una búsqueda manual de evaluaciones económicas realizadas por la DIGEMID del Perú.

Así también, se consultó en 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) 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/PubMed para identificar estudios de costo-efectividad de cabozantinib para la población objetivo, en un contexto local o regional (**Anexo 1d**). La fecha de búsqueda fue el 24 de junio de 2024.

4.10 Formulación de la recomendación

Se convocó a un Grupo de Trabajo conformado por representantes de la DIGEMID, IAFA – EsSalud, IAFA – SIS, DGAIN, RON, IPRESS. El equipo metodológico de IETSI presentó la evidencia para apoyar la evaluación de los diez criterios mencionados. Se empleó la metodología del diálogo deliberativo para garantizar que todos los miembros del Grupo de Trabajo tuvieran la oportunidad de expresar sus puntos de vista y contribuyeran al desarrollo de la recomendación. Se buscó el consenso en cuanto a la valoración de cada criterio. En caso de no haberlo, se procedió a escoger la opción que tuviera la mayoría de los votos.

En la valoración global se tuvo en cuenta los siguientes aspectos:

- En situaciones donde el balance de efectos está a favor de la TS, siendo que los efectos deseables superan ampliamente los efectos indeseables, pero la certeza global es baja, se deberá efectuar las valoraciones para los criterios restantes, siendo necesario que no existan alternativas terapéuticas disponibles en el PNUME o sus listas

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

complementarias y que la TS resulte costo-efectiva para justificar una recomendación a favor de su uso.

- En situaciones donde el balance de efectos indica que la TS es similar al comparador con certeza global al menos moderada, la valoración del criterio recursos necesarios (costos) debe tener una valoración mínima correspondiente a “costos o ahorros mínimos”, a fin de justificar una recomendación a favor de la TS.
- Para todas las situaciones, se considera la evidencia identificada para los desenlaces finales. En ausencia de esta o cuando la evidencia para desenlaces finales es de certeza baja o muy baja, se considera la evidencia disponible para los desenlaces intermedios que han mostrado ser subrogados válidos de los desenlaces finales.

IV RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de cada criterio para la evaluación de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.

5.1 CARGA DE ENFERMEDAD

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

5.2 NECESIDAD CLÍNICA

Existen varias guías que recomiendan el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1. La guía de la ESMO en 2022 recomienda esta terapia como opción a esta población después de un asesoramiento al paciente sobre los posibles eventos adversos a largo plazo (11); asimismo, la NCCN en 2022 recomienda considerar esta terapia (12). Asimismo, ambas guías recomiendan algunas otras alternativas como axitinib, lenvatinib con everolimus, de estas alternativas recomendadas ninguna se encuentra disponible en el PNUME.

Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo votaron que **no existe alternativa disponible** ya que las alternativas recomendadas no se encuentran disponibles en el PNUME.

5.3 EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES (EFICACIA Y SEGURIDAD)

A. Resultados de la búsqueda y selección de estudios

La búsqueda de identificó 386 registros, de los cuales se identificaron 67 duplicados. Según la evaluación de los títulos y resúmenes (319 registros), se excluyó 316 estudios y 3 estudios pasaron a la evaluación a texto completo. Estos estudios fueron excluidos porque fueron ECA con población diferente a la solicitada en la PICO.

Además, no se identificaron fuentes primarias de ensayos clínicos que respondan directamente a la pregunta PICO establecida. Los detalles de la selección de la evidencia se encuentran en el **Anexo 2**. Los motivos de exclusión se muestran en el **Anexo 3**.

B. Características de los estudios identificados

No se encontraron estudios que respondan a la pregunta PICO de interés para la presente ETS-EMC.

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

No se encontraron estudios que respondan a la pregunta PICO de interés para la presente ETS-EMC.

D. Principales resultados

1. Sobrevida global

No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.

2. Eventos adversos serios

No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.

3. Calidad de vida

No se encontraron estudios para este desenlace en la población de interés de la pregunta PICO.

E. Tabla de evidencia GRADE

Tabla 9. Resumen de evidencia (SoF) de GRADE

<p>Población: Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)</p> <p>Intervención: Cabozantinib</p> <p>Comparador: Mejor terapia de soporte</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global: No se encontró evidencia para este desenlace. • Calidad de vida: No se encontró evidencia para este desenlace. • Eventos adversos serios: No se encontró evidencia para este desenlace. 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios (muestra)	<u>Intervención:</u> Cabozantinib	<u>Comparación:</u> Mejor terapia de soporte	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Certeza de la evidencia	Interpretación
Sobrevida global	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Calidad de vida	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
Eventos adversos serios	CRÍTICO							No se encontró evidencia para este desenlace.
<p>Abreviaturas utilizadas: IC: Intervalo de confianza.</p>								

5.4 CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA

No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC. Por lo tanto, no se contaron con desenlaces para realizar la valoración de certeza de la evidencia, y posteriormente, establecer la certeza global.

Siguiendo lo establecido en el manual, el grupo metodológico consideró como respuesta **ningún estudio incluido**.

5.5 BALANCE DE EFECTOS

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

No se encontraron estudios que evalúen el valor de los desenlaces en la población de interés.

B. Determinación de los umbrales y magnitud de los efectos

No se aplicaron los umbrales clínicos de IQWiG a ningún resultado debido a que no se identificaron estudios para ninguno de los desenlaces considerados en la pregunta PICO.

C. Valoración del balance de efectos

En la presente ETS-MC, no se encontraron estudios para ninguno de los desenlaces de la pregunta PICO, por tanto, no se pudo determinar las magnitudes de efecto para cada desenlace crítico.

1. Magnitud de los efectos deseables (beneficios)

En la valoración del criterio de efectos deseables (beneficios), el Grupo de Trabajo consideró por mayoría la opción de “**No lo sé**” debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces de sobrevida global ni calidad de vida. Como parte de esta votación, el representante de la IPRESS consideró un efecto deseable “grande”, el expresó: “*En el estudio METEOR, se ve que hay aumento de sobrevida libre de progresión y sobrevida global cuando se compara con el everolimus, ósea imagínense si no se comprar con nada, el beneficio va a ser mucho mayor. El estudio CONTACT-03, es un estudio que se usa atezolizumab y cabozantinib vs cabozantinib y se ve se mantiene el beneficio del cabozantinib. Por esos estudios y por lo que se ve, yo si pienso que ese medicamento debería tener un beneficio*”. Ante ello, el equipo metodológico recalco que tanto el estudio METEOR y CONTACT-03 se excluyeron porque tanto la población y el comparador no se ajustaban a la PICO previamente validada, y que utilizan el desenlace de sobrevida libre de progresión que tampoco se encuentra dentro de los desenlaces críticos considerados, finalmente se añadió que la decisión no podría basarse en supuestos y que debe ceñirse a la mejor evidencia disponible. No obstante, a pesar de lo explicado, el representante mantuvo su voto.

2. Magnitud de los efectos indeseables (daños)

En la valoración del criterio de efectos indeseables (daños), el Grupo de Trabajo consideró por mayoría la opción de “**No lo sé**” debido a que no se encontraron estudios para los desenlaces críticos de eventos adversos serios. Como parte de esta votación, el representante de la IPRESS consideró un efecto indeseable “moderado”, el expresó: “*De acuerdo con lo que se ve en los estudios clásicos que sustentan el uso de cabozantinib en líneas subsecuentes, sería el estudio de METEOR, CONTACT, en base a eso*”. Ante ello, el equipo metodológico recaló que ambos estudios no estaban incluidos y debemos basarnos en la evidencia disponible. No obstante, a pesar de lo explicado, el representante mantuvo su voto.

3. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Debido a la ausencia de estudios que reporten los efectos deseables e indeseables, el Grupo de Trabajo consideró por unanimidad la opción de “**No lo sé**”.

5.6 NIVEL DE INNOVACIÓN

Una TS se considera innovadora si genera una mejora significativa en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes en términos de mayor eficacia o seguridad en comparación con el mejor tratamiento disponible, basado en evidencia con certeza al menos moderada. No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC. Por lo tanto, no se contaron con desenlaces para concluir si estos se asociaban a una mejora significativa en términos de mayor eficacia o seguridad, asimismo; no fue posible realizar la valoración de certeza de la evidencia.

Siguiendo lo establecido en el manual, al no tener evidencia de una mejora en los desenlaces ya sea de eficacia o seguridad con una certeza al menos moderada, esta tecnología fue calificada como **no innovadora**.

5.7 EQUIDAD

No se identificaron estudios sobre inequidades asociadas al uso cabozantinib para la población objetivo de esta ETS-EMC. Cabozantinib es un tratamiento oral por lo que no se prevén barreras ni dificultades de acceso.

Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿La TS reduciría o aumentaría las inequidades en salud? Así, después de una votación, por unanimidad de los miembros del Grupo de Trabajo, eligieron la opción de **no lo sé**.

5.8 RECURSOS NECESARIOS (COSTOS)

El análisis de costos se basó en la pregunta PICO. Se estimaron los costos unitarios siguiendo la metodología propuesta e incorporando los datos de cada de las fuentes establecidas, tanto para el comparador como para la tecnología sanitaria que se evalúa (29–31) (consultar el **Anexo 4** para ver el coste de los procedimientos detallado).

En la tabla 10 se presenta los costos totales los recursos necesarios para cada alternativa de evaluación según el escenario 1 del comparador (alternativa de menor costo). El costo total asociado a la intervención asciende a S/ 183,454.68, mientras que en el caso del comparador asciende a S/ 7,337.40. Considerando el escenario 2 del comparador (alternativa de mayor costo), la tabla 11 indica que el costo total asociado a la intervención es el mismo, pero en el caso del comparador asciende a S/ 12,084.00.

Tabla 10. Costos totales de los recursos necesarios por alternativa, según escenario 1 (alternativa de menor costo)

Tecnología Sanitaria	Variante clínica	Recursos necesarios costeados (S/.)		
		Procedimientos	Medicamentos	Costo total
Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 7,143.00	S/ 194.40	S/ 7,337.40
Alternativa de intervención: cabozantinib	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 8,007.00	S/ 175,447.68	S/ 183,454.68

Elaboración: Equipo Técnico

Tabla 11. Costos totales de los recursos necesarios por alternativa, según escenario 2 (alternativa de mayor costo)

Tecnología Sanitaria	Variante clínica	Recursos necesarios costeados (S/.)		
		Procedimientos	Medicamentos	Costo total
Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 7,143.00	S/ 4,941.00	S/ 12,084.00

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

Alternativa de intervención: cabozantinib	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 8,007.00	S/ 175,447.68	S/ 183,454.68
---	--	-------------	---------------	---------------

Elaboración: Equipo Técnico

Las tablas 12 y 13 establecen que el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1, genera un incremento de costos por paciente de S/ 176,117.28. Por su lado, considerando la tabla 11, el incremento de costos por paciente asciende a S/ 171,370.68.

Tabla 12. Diferencia de costos totales entre alternativas de análisis, según escenario 1 (alternativa de menor costo)

Variante clínica	Recursos necesarios costeados (S/)		Costos incrementales (S/): B-A
	Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte (A)	Alternativa de intervención: cabozantinib (B)	
Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 7,337.40	S/ 183,454.68	S/ 176,117.28

Elaboración: Equipo Técnico

Tabla 13. Diferencia de costos totales entre alternativas de análisis, según escenario 2 (alternativa de mayor costo)

Variante clínica	Recursos necesarios costeados (S/)		Costos incrementales (S/): B-A
	Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte (A)	Alternativa de intervención: cabozantinib (B)	
Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 12,084.00	S/ 183,454.68	S/ 171,370.68

Elaboración: Equipo Técnico

Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios asociados con el uso de la TS? Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo consideraron que el uso de cabozantinib para pacientes adultos con

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF e PD-L1 tiene **costos extensos**.

5.9 COSTO-EFECTIVIDAD

Luego de la búsqueda de información sobre la costo-efectividad del cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1, no se identificaron estudios. Asimismo, no se identificaron ETS regionales que respondieron a la pregunta PICO de la presente evaluación y presentaron resultados de costo-efectividad.

Por lo tanto, el Grupo de Trabajo, por unanimidad, determinó que la costo-efectividad de cabozantinib no contó con **ningún estudio incluido**.

V RESUMEN DE LOS JUICIOS EMITIDOS PARA LOS CRITERIOS

El resumen de los juicios expresados por el Grupo de Trabajo, se resumen en la Tabla 14.

Tabla 14. Resumen de los juicios expresados por el Grupo de Trabajo

	JUICIO						
Necesidad clínica		Existe alternativa				No existe alternativa	
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Efectos deseables	No lo sé	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Efectos indeseables	No lo sé	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Balace de los efectos	No lo sé	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía
Nivel de innovación		TS no innovadora				TS innovadora	
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Recursos necesarios	No lo sé	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros mínimos	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	Favorece a la comparación	Probablemente favorece a la comparación	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía
Recomendación	NO RECOMENDAR LA INTERVENCIÓN				RECOMENDAR LA INTERVENCIÓN		

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

VI FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

a. Recomendación basada en los juicios emitidos por el Grupo de Trabajo de la ETS-EMC

De acuerdo con el juicio emitido por el Grupo de Trabajo, los efectos deseables, indeseables y certeza de la evidencia se desconoce. Por ende, el balance de efectos se desconoce. En ausencia de alternativas terapéuticas y estudios regionales de costo-efectividad, se solicitó al Grupo de Trabajo que valorara los criterios restantes y emitiera comentarios sobre cuál sería la recomendación final. Basado en los comentarios del Grupo de Trabajo, la recomendación final fue la siguiente:

Recomendación: No se recomienda el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1 (recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños para la población de interés de la ETS-EMC).

Comentarios

- El representante del DIGEMID opinó que: *“teniendo en cuenta que no hay estudios que se ajusten a la pregunta clínica planteada, por lo tanto, no se pueden valorar los efectos deseables, ni indeseables, ni el impacto en la equidad, lo único que sabemos que es una tecnología de costos extensos. En este sentido mi recomendación es no recomendar la intervención debido a la ausencia de la evidencia”*.
- El representante de IAFA - ESSALUD opinó que *“con el nivel de información que se tiene mi respuesta es no recomendar la intervención. No sabemos los efectos deseables ni indeseables, probablemente lo que se requiera es más información en un futuro para tener una visión más clara de esta tecnología”*.
- El representante de la IAFA - SIS opinó que: *“la metodología empleada nos lleva a este desenlace y el juicio se debe dar en base a lo establecido. De acuerdo con lo desarrollado mi juicio es no recomendar la intervención”*.
- La representante de la DGAIN opinó que *“por lo expuesto, por los costos extensos y la falta de estudios, mi voto es no recomendar la intervención”*.
- La representante de la RON solicitante opinó que *“este análisis no nos ha favorecido porque no ha logrado incluir los estudios”*. *“No obstante, según lo que hemos discutido en la mañana voy a tener que votar a no recomendar a la intervención”*.

- El representante de la IPRESS solicitante opinó que: “*Lamentablemente los pacientes no se van a ver beneficiados de este tratamiento*”. “*Sin embargo, desde el punto de vista metodológico expuesto, no se recomendaría esta intervención*”.

b. Justificación

Criterio	Resultado de valoración (juicios emitidos)	Comentario
Balance entre los efectos deseables e indeseables ¿La TS es eficaz y segura?	El balance entre los efectos deseables e indeseables se desconoce.	Tras el proceso de votación, la totalidad de los integrantes del Grupo de Trabajo consideró que la magnitud de los efectos deseables e indeseables se desconoce. Esto basado en la ausencia de evidencia disponible, y no contar con desenlaces relacionados a eficacia y seguridad.
Grado de certeza o confianza en la evidencia sobre los efectos de la TS	La certeza global no fue calificada al no incluirse ningún estudio.	La certeza global de la evidencia no pudo ser evaluada por no incluirse ningún estudio que respondiera directamente a la pregunta PICO ni cumpliera con los criterios establecidos en la presente ETS-EMC.
Tipo de desenlace evaluado	Ningún desenlace fue incluido.	Ningún desenlace fue incluido debido a que no se contó con ningún estudio que respondiera directamente a la pregunta PICO ni cumpliera con los criterios establecidos en la presente ETS-EMC.
Costo-efectividad ¿La TS es costo-efectiva?	Ningún estudio incluido.	A la fecha de esta evaluación, no existe ningún estudio de costo-efectividad de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.
<p>Recomendación en contra del uso de la TS</p> <p>El Grupo de Trabajo emitió esta recomendación considerando que, la evidencia es muy incierta para determinar la magnitud de beneficio/daño. Además, se consideró que es una tecnología no innovadora, y que probablemente no tenga ningún impacto en la equidad, con lo que no se justificaría su uso.</p>		

VII CONCLUSIONES

- El objetivo de esta ETS-EMC fue evaluar la TS para cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1, bajo 10 criterios: 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.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

- Existe necesidad clínica, dado que no hay presencia de alternativas terapéuticas disponibles en el PNUME para la población objetivo.
- No se contó con evidencia disponible que contestara a la pregunta PICO, ni que cumpliera con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC.
- Tras el proceso de votación, los integrantes del Grupo de Trabajo consideraron que la magnitud de los efectos deseables e indeseables se desconoce. Sobre el balance de riesgo-beneficio, la totalidad consideró valorarlo como “no lo sé” ante la ausencia de evidencia.
- La certeza global de la evidencia no pudo ser evaluada debido a que no se incluyó ningún estudio.
- La TS fue clasificada como no innovadora ya que no generaba una mejora sustancial en los desenlaces relevantes para la salud de los pacientes, basado en evidencia con certeza al menos moderada.
- No se identificaron estudios sobre inequidades asociadas al uso de cabozantinib para la población objetivo de esta ETS-EMC. Se concluyó que el cabozantinib no se sabe si tenga impacto en la equidad en salud.
- Según el grupo de panelistas, la incorporación de cabozantinib produce costos extensos y no se encontraron estudios de costo-efectividad para la pregunta PICO, por lo que la valoración para este criterio fue ningún estudio incluido y en consecuencia no se pudo determinar si el cabozantinib es una TS costo-efectiva.
- Teniendo en cuenta lo previamente expuesto, no se recomienda el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1 (recomendación en contra de la intervención, basada en la ausencia de evidencia sobre los beneficios y daños para la población de interés de la ETS-EMC).

VIII CONTRIBUCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LA ETS-EMC

Nº	Nombres y Apellidos	Rol	Contribución
1	Fabriccio Jose VISCONTI LOPEZ	Equipo metodológico	Búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de la certeza de la evidencia. Brinda soporte para la realización de los marcos de la ETS-EMC para la formulación de la recomendación. Redacción del informe de la ETS-EMC.
2	Victor Andrés VELÁSQUEZ RIMACHI	Equipo metodológico	Guía durante la realización de los marcos de la evaluación multicriterio para la Revisión del informe de la ETS-EMC.
3	José Luis CHÁVEZ GRANADOS	Equipo metodológico	Responsable de la elaboración del estudio de costos de la enfermedad.
4	Lucy Jesus GENDRAU CASTILLO	Equipo metodológico	Coordinación y planificación del desarrollo de la ETS-EMC.
5	Cristopher Emanuel DAVILA ESPINOZA	Grupo de Trabajo: Representante de la DIGEMID	Participación en diálogo deliberativo y valoración de criterios para la formulación de la recomendación.
6	Héctor Miguel GARAVITO FARRO	Grupo de Trabajo: Representante de la IAFAS - EsSalud	Participación en diálogo deliberativo y valoración de criterios para la formulación de la recomendación.
7	Marco Antonio SALAZAR ROJAS	Grupo de Trabajo: Representante de la IAFA - SIS	Participación en diálogo deliberativo y valoración de criterios para la formulación de la recomendación.
8	Carmen María GRANDA NEIRA	Grupo de Trabajo: Representante de la DGAIN	Participación en diálogo deliberativo y valoración de criterios para la formulación de la recomendación.
9	Connie Antoinette RABANAL CARRETERO	Grupo de Trabajo: Representante de la Red Oncológica Nacional a cargo del INEN	Participación en diálogo deliberativo y valoración de criterios para la formulación de la recomendación.
10	Nelson CUEVAS MUÑOZ	Grupo de Trabajo: Representante de la IPRESS	Ajuste de la pregunta PICO, graduación de desenlaces, validación de recursos incluidos para el análisis de costo, participación en diálogo deliberativo, y valoración de criterios para la formulación de la recomendación.

IX DECLARACIÓN DE INTERESES

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

X FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Seguro Social de Salud - EsSalud.

XI REFERENCIAS

1. Cairns P. Renal cell carcinoma. Srivastava S, Grizzle WE, editores. Cancer Biomark [Internet]. 26 de octubre de 2011 [citado 20 de mayo de 2024];9(1-6):461-73. Disponible en: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/CBM-2011-0176>
2. Kase AM, George DJ, Ramalingam S. Clear Cell Renal Cell Carcinoma: From Biology to Treatment. Cancers [Internet]. 21 de enero de 2023 [citado 8 de julio de 2024];15(3):665. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/3/665>
3. Low G, Huang G, Fu W, Moloo Z, Girgis S. Review of renal cell carcinoma and its common subtypes in radiology. World J Radiol [Internet]. 2016 [citado 20 de mayo de 2024];8(5):484. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1949-8470/full/v8/i5/484.htm>
4. Terris M, Klaassen Z, Kabaria R. Renal cell carcinoma: links and risks. Int J Nephrol Renov Dis [Internet]. marzo de 2016 [citado 20 de mayo de 2024];45. Disponible en: <https://www.dovepress.com/renal-cell-carcinoma-links-and-risks-peer-reviewed-article-IJNRD>
5. Manini C, López JI, editores. Clear Cell Renal Cell Carcinoma 2021–2022 [Internet]. MDPI; 2022 [citado 8 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/books/book/6216>
6. Yap NY, Rajandram R, Ng KL, Pailoor J, Fadzli A, Gobe GC. Genetic and Chromosomal Aberrations and Their Clinical Significance in Renal Neoplasms. BioMed Res Int [Internet]. 2015 [citado 20 de mayo de 2024];2015:1-22. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/476508/>
7. 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 [Internet]. mayo de 2021 [citado 5 de mayo de 2024];71(3):209-49. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
8. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Institute for Health Metrics and Evaluation. [citado 5 de mayo de 2024]. Global Burden of Disease (GBD) Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
9. Mohamed MO, Al-Rubaye S, Reilly IW, McGoldrick S. Renal cell carcinoma presenting as an upper gastrointestinal bleeding. BMJ Case Rep [Internet]. 14 de agosto de 2015 [citado 20 de mayo de 2024];bcr2015211553. Disponible en: <https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2015-211553>
10. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma. Nat Rev Dis Primer [Internet]. 9 de marzo de 2017 [citado 20 de mayo de 2024];3(1):17009. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp20179>
11. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

- Ann Oncol [Internet]. mayo de 2019 [citado 8 de julio de 2024];30(5):706-20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923753419311573>
12. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Alva A, Baine M, Beckermann K, et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. enero de 2022 [citado 20 de mayo de 2024];20(1):71-90. Disponible en: <https://jncn.org/view/journals/jncn/20/1/article-p71.xml>
 13. Jeong W, Doroshov JH, Kummar S. United States Food and Drug Administration approved oral kinase inhibitors for the treatment of malignancies. Curr Probl Cancer [Internet]. mayo de 2013 [citado 8 de julio de 2024];37(3):110-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0147027213000445>
 14. FDA. FDA - Center for Drug Evaluation Research. 2012; Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/2037561bl.pdf
 15. FDA. Cabozantinib (CABOMETYX). FDA [Internet]. 2016 [citado 2 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/cabozantinib-cabometyx>
 16. European Medicines Agency. Cabometyx (cabozantinib) film-coated tablets: EU summary of product characteristics [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cabometyx>
 17. DIGEMID. Registro Sanitario Productos Farmacéuticos [Internet]. 2024 [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>
 18. MINSA. Decreto Supremo N.º 004-2022-SA [Internet]. 2022 [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2879401-004-2022-sa>
 19. GRADE Handbook. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group [Internet]. 2013 [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>
 20. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
 21. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.º 633-2023-MINSA [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/4387054-633-2023-minsa>
 22. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.º 945-2022-MINSA [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3684926-945-2022-minsa>
 23. Ministerio de Salud del Peru (MINSA). Documento Técnico: “Metodología para la Estimación de Costos Estándar de Procedimientos Médicos o Procedimientos Sanitarios en las Instituciones Prestadores de Servicios de Salud” [Internet]. 2019. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/417945/resolucion-ministerial-n-1032-2019-minsa.PDF>
 24. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ [Internet]. 21 de septiembre de 2017 [citado 10 de julio de 2024];j4008. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4008>
 25. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ [Internet]. 18 de octubre de 2011 [citado 10 de julio de 2024];343(oct18 2):d5928-d5928. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.d5928>
 26. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol [Internet]. septiembre de 2010 [citado 10 de julio de 2024];25(9):603-5. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-010-9491-z>
 27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. IQWiG - General Methods. 2022.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

28. Cochrane Equity. PROGRESS-Plus [Internet]. 2024. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/equity/projects/evidence-equity/progress-plus>
29. MINSA. Resolución de Gerencia General N°1254-ESSALUD-2018 [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/RS_1254_GG_ESSALUD_2018
30. MINSA. Resolución Ministerial N°243-2020-MINSA [Internet]. 2020. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/671159/RM_243-2020-MINSA.PDF
31. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Tarifario Institucional [Internet]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/05/Tarifario-Institucional.pdf>
32. Motzer RJ, Liu Y, Perini RF, Zhang Y, Heng DYC. Phase III study evaluating efficacy and safety of MK-6482 + lenvatinib versus cabozantinib for second- or third-line therapy in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) who progressed after prior anti-PD-1/L1 therapy. J Clin Oncol [Internet]. 20 de febrero de 2021 [citado 8 de julio de 2024];39(6_suppl):TPS372-TPS372. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.6_suppl.TPS372
33. Pal SK, Albiges L, Suarez Rodriguez C, Liu B, Doss J, Khurana S, et al. CONTACT-03: Randomized, open-label phase III study of atezolizumab plus cabozantinib versus cabozantinib monotherapy following progression on/after immune checkpoint inhibitor (ICI) treatment in patients with advanced/metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol [Internet]. 20 de febrero de 2021 [citado 8 de julio de 2024];39(6_suppl):TPS370-TPS370. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.6_suppl.TPS370
34. Tannir NM, Motzer RJ, Agarwal N, Liu PY, Whiting SH, O’Keeffe B, et al. CANTATA: A randomized phase 2 study of CB-839 in combination with cabozantinib vs. placebo with cabozantinib in patients with advanced/metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol [Internet]. 20 de mayo de 2018 [citado 8 de julio de 2024];36(15_suppl):TPS4601-TPS4601. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.TPS4601

XII ANEXOS

ANEXO 1. DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Anexo 1a. Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

Tabla 1. Búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed	Resultado
	Fecha de búsqueda: 19 de junio de 2024	
Estrategia	#1 (Carcinoma, Renal Cell[Mesh] OR Renal-Cell Carcinom*[tiab] OR Renal-Cell Cancer[tiab] OR Renal-Cell Neoplas*[tiab] OR Renal-Cell Tumo*[tiab] OR Renal Carcinoma[tiab] OR Renal Adenocarcinoma[tiab] OR Clear Cell*[tiab] OR Grawitz[tiab] OR Collecting-Duct Carcinom*[tiab] OR Collecting-Duct Cancer[tiab] OR Collecting-Duct Tumo*[tiab] OR Collecting-Duct Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Carcinom*[tiab] OR Hypernephroid Cancer[tiab] OR Hypernephroid Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Tumo*[tiab]) AND (Cabozantinib[Supplementary Concept] OR Cabozantinib[tiab] OR Cometriq[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	142

Tabla 2. Búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library	Resultado
	Fecha de búsqueda: 19 de junio de 2024	
Estrategia	#1 MH Carcinoma, Renal Cell	128
	#2 (Renal-Cell NEAR/1 Carcinom*):ti,ab,kw	3366
	#3 (Renal-Cell NEAR/1 Cancer):ti,ab,kw	352
	#4 (Renal-Cell NEAR/1 Neoplas*):ti,ab,kw	0
	#5 (Renal-Cell NEAR/1 Tumo*):ti,ab,kw	6
	#6 (Renal NEAR/3 Carcinoma):ti,ab,kw	3460
	#7 (Renal NEAR/3 Adenocarcinoma):ti,ab,kw	19
	#8 (Clear NEAR/1 Cell*):ti,ab,kw	1333
	#9 Grawitz:ti,ab,kw	0
	#10 (Collecting-Duct NEAR/1 Carcinom*):ti,ab,kw	8
	#11 (Collecting-Duct NEAR/1 Cancer):ti,ab,kw	0
	#12 (Collecting-Duct NEAR/1 Tumo*):ti,ab,kw	4
	#13 (Collecting-Duct NEAR/1 Neoplas*):ti,ab,kw	0

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

#14	(Hypernephroid NEAR/1 Carcinom*):ti,ab,kw	0
#15	(Hypernephroid NEAR/1 Cancer):ti,ab,kw	0
#16	(Hypernephroid NEAR/1 Neoplas*):ti,ab,kw	0
#17	(Hypernephroid NEAR/1 Tumo*):ti,ab,kw	0
#18	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	4097
#19	Cabozantinib:ti,ab,kw	547
#20	Cometriq:ti,ab,kw	5
#21	#19 OR #20	547
#22	#18 AND #21	236

Tabla 3. Búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS		Resultado
	Fecha de búsqueda: 19 de junio de 2024		
Estrategia	#1	((cabozantinib) OR (cometriq)) AND (db:("LILACS"))	8

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

Tabla 1. Búsqueda en PubMed

Concepto	PubMed	Resultado
	Fecha de búsqueda: 27 de junio de 2024	
Población	#1 (Carcinoma, Renal Cell[Mesh] OR Renal-Cell Carcinom*[tiab] OR Renal-Cell Cancer[tiab] OR Renal-Cell Neoplas*[tiab] OR Renal-Cell Tumo*[tiab] OR Renal Carcinoma[tiab] OR Renal Adenocarcinoma[tiab] OR Clear Cell*[tiab] OR Grawitz[tiab] OR Collecting-Duct Carcinom*[tiab] OR Collecting-Duct Cancer[tiab] OR Collecting-Duct Tumo*[tiab] OR Collecting-Duct Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Carcinom*[tiab] OR Hypernephroid Cancer[tiab] OR Hypernephroid Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Tumo*[tiab])	75,210
Valores y preferencias de los pacientes	#2 "Patient Preference"[Mesh] OR Patient*Preference*[title/abstract] OR Patient*Expectation*[title/abstract] OR Patient*Value*[title/abstract] OR Patient*View*[title/abstract] OR Patient*Perspective*[title/abstract] OR patient*perception*[title/abstract] OR Patient*Decision*[title/abstract]	11,342
#1 AND #2	-	20

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

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

Tabla 1. Búsqueda en PubMed

Concepto	PubMed Fecha de búsqueda: 27 de junio de 2024	Resultado
Población	#1 (Carcinoma, Renal Cell[Mesh] OR Renal-Cell Carcinom*[tiab] OR Renal-Cell Cancer[tiab] OR Renal-Cell Neoplas*[tiab] OR Renal-Cell Tumo*[tiab] OR Renal Carcinoma[tiab] OR Renal Adenocarcinoma[tiab] OR Clear Cell*[tiab] OR Grawitz[tiab] OR Collecting-Duct Carcinom*[tiab] OR Collecting-Duct Cancer[tiab] OR Collecting-Duct Tumo*[tiab] OR Collecting-Duct Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Carcinom*[tiab] OR Hypernephroid Cancer[tiab] OR Hypernephroid Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Tumo*[tiab])	75,210
Intervención	#2 (Cabozantinib[Supplementary Concept] OR Cabozantinib[tiab] OR Cometriq[tiab])	1,802
Tipo de estudio	#3 ((((((((((((((((((((((((((((((((("Residence Characteristics"[Mesh:NoExp]) OR ("Environment design"[Mesh:NoExp])) OR ("Marital status"[Mesh])) OR (neighborhood*[tiab] OR neighbour*[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	2,394,728

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

	<p>Discrimination"[Mesh:NoExp])) OR ("Race Relations"[Mesh])) OR ("Ethnicity"[Mesh])) OR ("Racial Groups"[Mesh])) OR ("Refugees"[Mesh:NoExp])) OR (minorit*[tiab])) OR ("migration background"[tiab])) OR (racial[tiab])) OR (racism[tiab])) OR (ethnology[tiab])) OR (race[tiab])) OR (ethnic*[tiab])) OR (non-English[tiab] OR "non english"[tiab])) OR ("language other than"[tiab])) OR (latino*[tiab])) OR (latina*[tiab])) OR (hispanic*[tiab])) OR (whites[tiab])) OR (caucasian*[tiab])) OR (non-white[tiab] OR "non white"[tiab])) OR (aboriginal[tiab])) OR ("first nation*[tiab])) OR (indigenous[tiab])) OR ("english as a second language"[tiab])) OR ("foreign language"[tiab])) OR ("South American People"[Mesh])) OR ("Caribbean People"[Mesh])) OR ("Central American People"[Mesh])) OR (((("Occupations"[Mesh:NoExp])) OR ("Unemployment"[Mesh:NoExp])) OR (occupations[tiab])) OR (unemployment[tiab])) OR (((((((("Gender Identity"[Mesh])) OR ("Women's Health"[Mesh:NoExp])) OR ("gender differences"[tiab])) OR ("sex disparit*[tiab] OR "sex difference*[tiab])) OR ("gender identity"[tiab])) OR ("sex role"[tiab])) OR ("woman role*[tiab] OR "women role*[tiab])) OR ("man role*[tiab] OR "men role*[tiab])) OR ("gender role*[tiab])) OR (servicewomen[tiab])) OR ("Sex factors"[Mesh:NoExp])) OR (((((((("Educational status"[Mesh])) OR ("Education"[Mesh:NoExp])) OR (Schooling[tiab])) OR ("educational status"[tiab])) OR ("education level"[tiab:~2] OR "educational level"[tiab:~2] OR "education levels"[tiab:~2] OR "educational levels"[tiab:~2])) OR ("higher educated"[tiab:~0] OR "better educated"[tiab:~0] OR "worse educated"[tiab:~0] OR "less educated"[tiab:~0])) OR ("higher level of education "[tiab:~0] OR "better level of education"[tiab:~0] OR "worse level of education"[tiab:~0] OR "less level of education"[tiab:~0])) OR ("Religion"[Mesh:NoExp]) OR (religi*[tiab])) OR (((((((((((((((((((((((((((((((("Social determinants of Health"[Mesh:NoExp]) OR ("Psychosocial Deprivation"[Mesh:NoExp])) OR ("Sociological Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Working Poor"[Mesh:NoExp])) OR ("Hierarchy, Social"[Mesh:NoExp])) OR (disparit*[tiab])) OR (inequalit*[tiab])) OR (inequit*[tiab])) OR (equity[tiab])) OR (deprivation[tiab])) OR (gini[tiab])) OR ("concentration index"[tiab])) OR ("Socioeconomic Factors"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Welfare"[Mesh:NoExp])) OR ("Social Class"[Mesh])) OR ("Poverty"[Mesh])) OR ("Income"[Mesh:NoExp])) OR ("Social class*[tiab])) OR ("social determinants"[tiab])) OR ("social status"[tiab])) OR ("social position"[tiab])) OR ("social background"[tiab])) OR ("social circumstance*[tiab])) OR (socio-economic[tiab])) OR (socioeconomic[tiab])) OR (sociodemographic[tiab])) OR (socio-demographic[tiab])) OR (SES[tiab])) OR (disadvantaged[tiab])) OR (impoverished[tiab])) OR</p>	
--	--	--

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

	<p>(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 society"[tiab])) OR ("informal social control"[tiab])) OR ("neighborhood disorder"[tiab]) OR ("neighbourhood disorder"[tiab])) OR ("social disorganization"[tiab]) OR ("social disorganisation"[tiab])) OR (anomie[tiab])) OR ("social support"[tiab])) OR ("social participation"[tiab])) OR (trust[tiab])) OR ("emotional support"[tiab])) OR ("psychosocial support"[tiab])) OR ("community capital"[tiab])) OR ("social influence"[tiab])) OR ((social context*[tiab] OR social-context*[tiab])) OR (((((((("Health Status Disparities"[Mesh:NoExp]) OR ("Health Services Accessibility"[Mesh:NoExp]) OR ("Health Equity"[Mesh:NoExp])) OR ("healthcare disparit*[tiab] OR "health-care disparit*[tiab])) OR ("health status disparit*[tiab])) OR ("health disparit*[tiab])) OR ("health inequalit*[tiab])) OR ("health inequit*[tiab])) OR ("medically underserved"[tiab]))</p>	
#1 AND #2 AND #3	-	17

Anexo 1d. Estrategias de búsqueda para evidencia económica

Tabla 1. Búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 24 de junio de 2024	Resultado
Estrategia	#1 (Carcinoma, Renal Cell[Mesh] OR Renal-Cell Carcinom*[tiab] OR Renal-Cell Cancer[tiab] OR Renal-Cell Neoplas*[tiab] OR Renal-Cell Tumo*[tiab] OR Renal Carcinoma[tiab] OR Renal Adenocarcinoma[tiab] OR Clear Cell[tiab] OR Grawitz[tiab] OR Collecting-Duct Carcinom*[tiab] OR Collecting-Duct Cancer[tiab] OR Collecting-Duct Tumo*[tiab] OR CollectingDuct Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Carcinom*[tiab] OR Hypernephroid Cancer[tiab] OR Hypernephroid Neoplas*[tiab] OR Hypernephroid Tumo*[tiab])	73,934
	#2 (cabozantinib[Supplementary Concept] OR cabozantinib[tiab] OR cometriq[tiab] OR BMS-907351[tiab])	1,799
	#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 pharmacoeconomic*[ti] OR pharmaco-economic*[ti] OR cost-benefit[ti] OR costs[ti] OR cost-effective*[ot] OR pharmacoeconomic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR cost-benefit[ot] OR costs[ot] OR life year[tiab] OR life years[tiab] OR qaly*[tiab] OR cost-benefit analys*[tiab] OR cost-effectiveness analys*[tiab] OR ((cost[ti] OR economic*[ti] OR cost[ot] OR economic*[ot]) AND (costs[tiab] OR cost-effectiveness[tiab] OR markov[tiab])))	273,310
	#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	1,184,595

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

	<p>"guyana"[All Fields]) OR ("grenada"[MeSH Terms] OR "grenada"[All Fields]) OR "Dominican Republic"[All Fields] OR "Republica Dominicana"[All Fields] OR ("dominica"[MeSH Terms] OR "dominica"[All Fields]) OR ("honduras"[MeSH Terms] OR "honduras"[All Fields]) OR ("jamaica"[MeSH Terms] OR "jamaica"[All Fields]) OR ("martinique"[MeSH Terms] OR "martinique"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]) OR ("nicaragua"[MeSH Terms] OR "nicaragua"[All Fields]) OR ("paraguay"[MeSH Terms] OR "paraguay"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields]) OR ("panama"[MeSH Terms] OR "panama"[All Fields]) OR ("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])</p>	
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	2

Tabla 2. Búsqueda en Lilacs

Base de datos	LILACS (BVS) Fecha de búsqueda: 24 de junio de 2024	Resultado
Estrategia	#1 ((cabozantinib OR cometriq) AND ((Renal-Cell Carcinom) OR (renal Carcinoma)) AND (db:("LILACS"))	0

Tabla 3. Búsqueda en Brisa

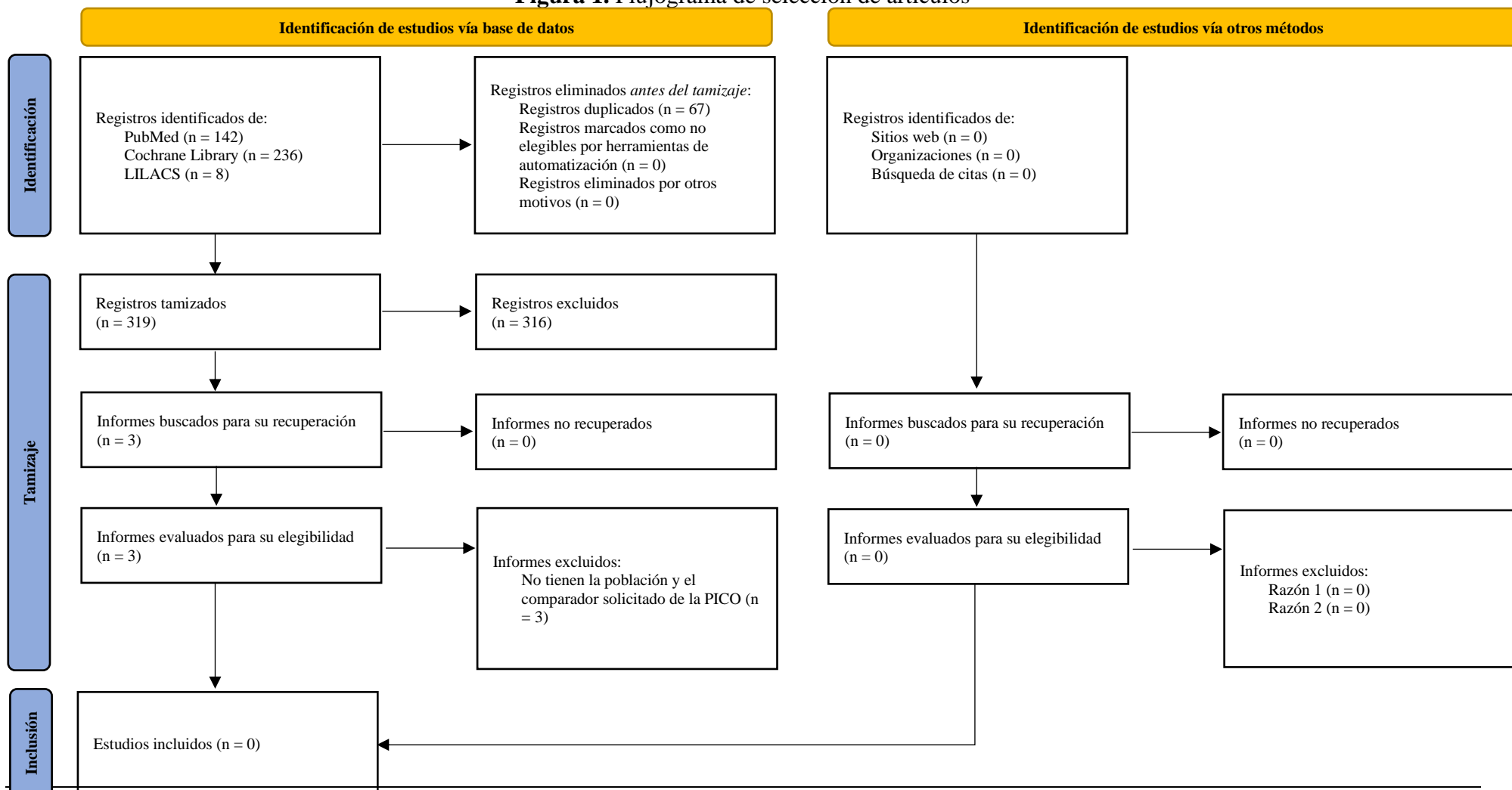
Base de datos	BRISA (RedETSA) Fecha de búsqueda: 24 de junio de 2024	Resultado
Estrategia	#1 ((cabozantinib OR cometriq) AND ((Renal-Cell Carcinom) OR (renal Carcinoma)) AND (db:("BRISA"))	0

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

ANEXO 2. SELECCIÓN DE LA EVIDENCIA

Figura 1. Flujograma de selección de artículos



cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)
 Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

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

Nº	Artículo excluido	Título	Motivo de exclusión	Explicación
1	Motzer et al. 2021 (32)	Phase III study evaluating efficacy and safety of MK-6482 + lenvatinib versus cabozantinib for second or third-line therapy in patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) who progressed after prior anti-PD-1/L1 therapy	Población	No tiene como terapia previa inhibidor VEGF
			Comparador	Belzufitan y lenvatinib
2	Pal et al. 2021 (33)	CONTACT-03: randomized, openlabel phase III study of atezolizumab plus cabozantinib versus cabozantinib monotherapy following progression on/after immune checkpoint inhibitor (ICI) treatment in patients with advanced/metastatic renal cell carcinoma	Población	No tiene como terapia previa inhibidor VEGF
			Comparador	Atezolizumab y cabozantinib
3	Tannir et al. 2018 (34)	CANTATA: randomized, international, double-blind study of CB-839 plus cabozantinib versus cabozantinib plus placebo in patients with metastatic renal cell carcinoma	Población	No tiene como terapia previa inhibidor PD-L1
			Comparador	Telaglenastat y cabozantinib

z

ANEXO 4. ESTUDIO DE COSTOS DE ENFERMEDAD

Tabla 4a. Costeo de los procedimientos empleados en la alternativa de intervención

Código	Denominación	Nº	% de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99203	CONSULTA AMBULATORIA	12	100%	S/ 20.00	S/ 240.00
85014	HEMATOCRITO	12	100%	S/ 6.00	S/ 72.00
85041	RECUENTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	12	100%	S/ 17.00	S/ 204.00
85048	RECUENTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	12	100%	S/ 6.00	S/ 72.00
85045	RECUENTO AUTOMATIZADO DE RETICULOCITOS	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
85041	RECUENTO AUTOMATIZADO DE ELECTROLITOS	12	100%	S/ 17.00	S/ 204.00
85590	RECUENTO DE PLAQUETAS	12	100%	S/ 6.00	S/ 72.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	12	100%	S/ 11.00	S/ 132.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82247	DOSAJE DE BILIRUBINA; TOTAL	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82248	DOSAJE DE BILIRUBINA; DIRECTA	12	100%	S/ 14.00	S/ 168.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
84520	UREA	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	12	100%	S/ 11.00	S/ 132.00
84295	SODIO	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82435	DOSAJE DE CLORO	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
84443	HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH)	4	100%	S/ 40.00	S/ 160.00
84439	HORMONA TIROXINA (T4) LIBRE	4	100%	S/ 33.00	S/ 132.00
84481	TRIIODOTIRONINA T3, LIBRE	4	100%	S/ 47.00	S/ 188.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	3	100%	S/ 434.00	S/ 1,302.00
810019	TAC DE PELVIS CON CONTRASTE	3	100%	S/ 300.00	S/ 900.00
71270	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	3	100%	S/ 389.00	S/ 1,167.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	S/ 729.00	S/ 729.00
810012	TAC DE CEREBRO CON CONTRASTE	3	100%	S/ 279.00	S/ 837.00
Total procedimientos intervención					S/ 8,007.00

Fuente: ESSALUD (2018), INEN (2024).

Elaboración: Equipo Técnico

Tabla 4b. Costeo de los procedimientos empleados en la alternativa de comparación

Código	Denominación	Nº	% de indicación	Costo unitario	Costo total ponderado
99203	CONSULTA AMBULATORIA	12	100%	S/ 20.00	S/ 240.00
85014	HEMATOCRITO	6	100%	S/ 6.00	S/ 36.00
85041	RECUENTO AUTOMATIZADO DE ERITROCITOS	6	100%	S/ 17.00	S/ 102.00
85048	RECUENTO AUTOMATIZADO DE LEUCOCITOS	6	100%	S/ 6.00	S/ 36.00
85045	RECUENTO AUTOMATIZADO DE RETICULOCITOS	6	100%	S/ 12.00	S/ 72.00
85041	RECUENTO AUTOMATIZADO DE ELECTROLITOS	6	100%	S/ 17.00	S/ 102.00
85590	RECUENTO DE PLAQUETAS	6	100%	S/ 6.00	S/ 36.00
84075	DOSAJE DE FOSFATASA, ALCALINA	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
84460	TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA (TGP)	12	100%	S/ 11.00	S/ 132.00
84450	TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA (TGO)	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82247	DOSAJE DE BILIRUBINA; TOTAL	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

82248	DOSAJE DE BILIRRUBINA; DIRECTA	12	100%	S/ 14.00	S/ 168.00
82947	DOSAJE DE GLUCOSA	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
84520	UREA	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82565	DOSAJE DE CREATININA EN SANGRE	12	100%	S/ 11.00	S/ 132.00
84295	SODIO	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82435	DOSAJE DE CLORO	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
82040	DOSAJE DE ALBUMINA SUERO	12	100%	S/ 12.00	S/ 144.00
74170	TEM DE ABDOMEN COMPLETO CON CONTRASTE	3	100%	S/ 434.00	S/ 1,302.00
810019	TAC DE PELVIS CON CONTRASTE	3	100%	S/ 300.00	S/ 900.00
71270	TEM DE TORAX CON CONTRASTE	3	100%	S/ 389.00	S/ 1,167.00
70552	RM DE CEREBRO CON CONTRASTE	1	100%	S/ 729.00	S/ 729.00
810012	TAC DE CEREBRO CON CONTRASTE	3	100%	S/ 279.00	S/ 837.00
Total procedimientos comparador					S/ 7,143.00

Fuente: INEN (2024), ESSALUD (2018).

Elaboración: Equipo Técnico

Tabla 4c. Costeo de los medicamentos empleados en la alternativa de intervención

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	% de indicación	Precio	Precio total ponderado
NA	CABOZANTINIB*	60MG	TAB	60MG	365	100%	S/ 480.24	S/ 175,287.48
5161	ONDANSETRON	8MG	TAB	8MG	180	100%	S/ 0.88	S/ 158.40
2891	DIMENHIDRINATO	50MG	TAB	50MG	180	100%	S/ 0.01	S/ 1.80
Total medicamentos intervención								S/ 175,447.68

* Se consideró la marca disponible dabatrox.

Fuente: CATPREC y Observatorio de Precios de DIGEMID.

Tabla 1d. Costeo de los medicamentos empleados en la alternativa de comparación, escenario 1 (alternativa de menor costo)

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	% de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
06239	TRAMADOL	50MG	TAB	TAB	1080	100%	S/ 0.12	S/ 129.60
05335	PARACETAMOL	500MG	TAB	TAB	1080	100%	S/ 0.06	S/ 64.80
Total medicamentos comparador								S/ 194.40

Fuente: CATPREC (2023), DIGEMID.

Elaboración: Equipo Técnico

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

Tabla 4e. Costeo de los medicamentos empleados en la alternativa de comparación, escenario 2 (alternativa de mayor costo)

Código SISMED	Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Presentación	Unidades	% de indicación	Precio CATPREC	Precio total ponderado
05231	OXICODONA	10MG	TAB	TAB	1440	100%	S/ 2.88	S/ 4,147.20
05234	OXICODONA	5MG	TAB	TAB	540	100%	1.47	S/ 793.80
Total medicamentos comparador								S/ 4,941.00

Fuente: CATPREC (2023), DIGEMID.

Elaboración: Equipo Técnico

**ANEXO 5. LISTADO DE PARTICIPANTES EN EL PROCESO DE
VALORACIÓN DE LA ETS-EMC Y FORMULACIÓN DE LA
RECOMENDACIÓN**

N°	Nombres y Apellidos	Profesión / Experticia	Institución de procedencia	Rol
1	Fabriccio Jose VISCONTI LOPEZ	Médico metodólogo	IETSI	Equipo metodológico
2	Victor Andrés VELÁSQUEZ RIMACHI	Médico especialista en epidemiología	IETSI	Equipo metodológico
3	José Luis CHÁVEZ GRANADOS	Economista	IETSI	Equipo metodológico
4	Lucy Jesus GENDRAU CASTILLO	Médica especialista en gestión en salud	IETSI	Equipo metodológico
5	Cristopher Emanuel DAVILA ESPINOZA	Químico Farmacéutico especialista en Farmacia Clínica	DIGEMID	Grupo de Trabajo: Representante de la DIGEMID
6	Héctor Miguel GARAVITO FARRO	Médico cirujano	ESSALUD	Grupo de Trabajo: Representante de la IAFAS
7	Marco Antonio SALAZAR ROJAS	Médico especialista en ciencias de la salud	SIS	Grupo de Trabajo: Representante de la IAFAS
8	Carmen María GRANDA NEIRA	Médica cirujana	DGAIN	Grupo de Trabajo: Representante de la DGAIN
9	Connie Antoinette RABANAL CARRETERO	Médica especialista en oncología médica	INEN	Grupo de Trabajo: Representante de la Red Oncológica Nacional
10	Nelson CUEVAS MUÑOZ	Médico especialista en oncología médica	HNERM	Grupo de Trabajo: IPRESS solicitante

**ANEXO 6. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE LOS INTERESES
DECLARADOS**

N°	Nombres y Apellidos	Rol	Tipo de interés declarado	Limitación para la participación
1	Fabriccio Jose VISCONTI LOPEZ	Equipo metodológico	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
2	Lucy Jesus GENDRAU CASTILLO	Equipo metodológico	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
3	José Luis CHÁVEZ GRANADOS	Equipo metodológico	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
4	Victor Andrés VELÁSQUEZ RIMACHI	Equipo metodológico	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
5	Cristopher Emanuel DAVILA ESPINOZA	Grupo de Trabajo: DIGEMID	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
6	Héctor Miguel GARAVITO FARRO	Grupo de Trabajo: IAFA - EsSalud	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
7	Marco Antonio SALAZAR ROJAS	Grupo de Trabajo: IAFA - SIS	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
8	Carmen María GRANDA NEIRA	Grupo de Trabajo: DGAIN	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
9	Connie Antoinette RABANAL CARRETERO	Grupo de Trabajo: Red Oncológica Nacional a cargo del INEN	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna
10	Nelson CUEVAS MUÑOZ	Grupo de Trabajo: IPRESS - HNERM	Declaró no tener conflictos de intereses.	Ninguna

ANEXO 7. MARCO DE LA EVIDENCIA PARA LA DECISIÓN (EtD)

PREGUNTA CLÍNICA

Población	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1
Intervención	Cabozantinib 60 mg 1 tableta al día vía oral
Comparador	Mejor terapia de soporte
Desenlaces	Sobrevida global Eventos adversos serios Calidad de vida

EVALUACIÓN

No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC.

El resumen de los juicios emitidos por el Grupo de Trabajo se detalla a continuación:

Necesidad clínica ¿Existe una alternativa de tratamiento en el PNUME?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Existe alternativa ● No existe alternativa 	Las GPC más recientes especializadas en cáncer de riñón, incluyendo las realizadas por NCCN y ESMO, recomiendan el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1.	Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Existe una alternativa de tratamiento en nuestro contexto? Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo, acordaron que no existe una alternativa de tratamiento disponible.
Efectos deseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ● No lo sé 	No se identificaron revisiones sistemáticas ni fuentes primarias de ensayos clínicos que respondan directamente a la pregunta PICO establecida.	Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados? El Grupo de Trabajo acordó que, ante la ausencia de evidencia respecto a desenlaces de eficacia, se desconoce la magnitud de estos efectos.

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

Efectos indeseables		
¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ● No lo sé 	No se identificaron revisiones sistemáticas ni fuentes primarias de ensayos clínicos que respondan directamente a la pregunta PICO establecida.	Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados? El Grupo de Trabajo concluyó que, ante la ausencia de evidencia respecto a desenlaces de seguridad, se desconoce la magnitud de estos efectos.
Certeza de la evidencia		
¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Ningún estudio incluido 	No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC. Por lo tanto, no se contaron con desenlaces para realizar la valoración de certeza de la evidencia, y posteriormente, establecer la certeza global.	Siguiendo lo establecido en el manual, para este criterio se consideró ningún estudio incluido como respuesta.
Balance de efectos		
¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ● No lo sé 	No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC. Por lo que no se contaron con desenlaces relacionados a la seguridad ni eficacia.	Se pidió al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿El balance de los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador? Así, después de una votación, todos los miembros del Grupo de Trabajo, concordaron que la valoración del balance de efectos no era posible debido a la ausencia de evidencia disponible, por lo que, se estableció como respuesta no lo sé .
Nivel de innovación		
¿Cuál es el estado de innovación de la TS?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ TS innovadora ● TS no innovadora 	No se identificaron estudios que contestaran a la pregunta PICO, ni que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos en la presente ETS-EMC. Por lo tanto, no se contaron con desenlaces para concluir si estos se asociaban a una mejora significativa en	Siguiendo lo establecido en el manual, al no tener evidencia de una mejora en los desenlaces ya sea de eficacia o seguridad

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

	términos de mayor eficacia o seguridad, asimismo; no fue posible realizar la valoración de certeza de la evidencia.	con una certeza al menos moderada, esta tecnología debe ser considerada como no innovadora.										
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?												
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducida ○ Probablemente reducida ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente aumentada ○ Aumentada ○ Varía ● No lo sé 	No se identificó ninguna evidencia de investigación.	Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿La TS reduciría o aumentaría las inequidades en salud? Así, después de una votación, todos de los miembros del Grupo de Trabajo, consideraron no lo sé .										
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son las necesidades de recursos (costos)?												
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none"> ● Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costes y ahorros mínimos ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé 	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Variante clínica</th> <th colspan="2">Recursos necesarios costeados (S/)</th> <th rowspan="2">Costos incrementales (S/): B-A</th> </tr> <tr> <th>Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte (A)</th> <th>Alternativa de interés: cabozantinib (B)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.</td> <td>S/ 7,337.40</td> <td>S/ 183,454.68</td> <td>S/ 176,117.28</td> </tr> </tbody> </table>	Variante clínica	Recursos necesarios costeados (S/)		Costos incrementales (S/): B-A	Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte (A)	Alternativa de interés: cabozantinib (B)	Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 7,337.40	S/ 183,454.68	S/ 176,117.28	El análisis de costos basado en el precio del medicamento indica que el cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del VEGF y PD-L1, genera un incremento en los costos por paciente al año de S/ 176,117.28 soles. Todos los miembros del Grupo de Trabajo consideraron la opción de “ costos extensos ”.
Variante clínica	Recursos necesarios costeados (S/)		Costos incrementales (S/): B-A									
	Alternativa comparadora: mejor terapia de soporte (A)	Alternativa de interés: cabozantinib (B)										
Pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular e inhibidor PD-L1.	S/ 7,337.40	S/ 183,454.68	S/ 176,117.28									
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención favorece la intervención o la comparación?												
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación 	No se identificó ninguna evidencia de investigación.	Se solicitó al Grupo de Trabajo responder a la pregunta: ¿La costo-efectividad de la intervención favorece la intervención o la comparación? Así, después de una votación, todos los miembros del										

Cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1)

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria con evaluación multicriterio N° 015-DETS-IETSI-2024

<ul style="list-style-type: none"> ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ● No hay estudios incluidos 		<p>Grupo de Trabajo consideraron la opción de “no hay estudios incluidos”.</p>
--	--	--

TIPO DE RECOMENDACIÓN

<p style="text-align: center;">Recomendación en contra de la intervención</p> <p style="text-align: center;">●</p>	<p style="text-align: center;">Recomendación a favor de la intervención</p> <p style="text-align: center;">○</p>
---	--

CONCLUSIÓN

Recomendación

No se recomienda el uso de cabozantinib para pacientes adultos con cáncer renal células claras, que han progresado a tratamiento previo con inhibidor tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG) e inhibidor del ligando 1 de muerte programada (PD-L1) (**recomendación en contra de la intervención**).