



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA
METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN
MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS
ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO

(R.D. 001-2025-CETS/INS)

Mayo 2025

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO

(R.D. 001-2025-CETS/INS)

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
4. ASPECTOS GENERALES 4.1. Definiciones operativas 4.1.5 Entidad evaluadora: institución que forma parte de la RENETSA, que es responsable de realizar la evaluación de tecnología sanitaria de alto costo con evaluación multicriterio para el tratamiento de enfermedades oncológicas con el fin <u>de informar una recomendación de uso a las autoridades competentes sobre las tecnologías a ser cubiertas con recursos públicos</u> a través del Sistema de Salud.	RENETSA debe asumir que es la autoridad competente y responsable en definir si una tecnología debe ser utilizada en las IPRESS públicas, privadas o mixtas que cumplan con brindar la atención integral del paciente oncológico. ¿Cuál es la autoridad a la que hace mención la “Pauta metodológica” que tiene competencia sobre las tecnologías a ser cubiertas a través del sistema público de salud y ante la que la entidad evaluadora debe informar sobre las tecnologías a ser cubiertas con recursos públicos? Siendo que está establecido mediante el Decreto Supremo N° 004-2022-SA que es RENETSA quien decide mediante una recomendación si es pertinente o no el uso de una TS en pacientes con una condición dada a través de IPRESS públicas, resulta confusa la definición de Entidad Evaluadora cuando se habla de otras instancias que tendrían autoridad sobre las tecnologías sanitarias. En todo caso, debe explicitarse a qué otras instancias se refiere este numeral.	Reglamento de la Ley de Cáncer, establecido con Decreto Supremo N° 004-2022-SA: 13.8. <u>La RENETSA realiza las ETS solicitadas</u> de los productos farmacéuticos oncológicos no incluidos en el PNUME o sus listas complementarias, o dispositivos médicos que sean necesarios para el tratamiento de las enfermedades oncológicas, estando sujetas a una evaluación multicriterio compuesta por: Análisis de carga de enfermedad, impacto terapéutico, perfil de seguridad, nivel de innovación, equidad, necesidad no cubierta e impacto socioeconómico u otros definidos en la normatividad. La RENETSA solicita la participación de los médicos especialistas en materia oncológica acreditados y convoca a los representantes de pacientes oncológicos de la sociedad civil de acuerdo a la normativa que se establezca para tales efectos. 13.9. <u>La RENETSA, en un plazo no mayor a cuarenta y cinco (45) días hábiles, remite un informe sobre la recomendación de uso</u> de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos a la IAFAS correspondiente; estos son publicados en la página institucional de los integrantes de la RENETSA e incorporados al repositorio institucional de la RENETSA.	1

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
4.1.8.GRADE: la metodología <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i> (GRADE por sus siglas en inglés) es un sistema para calificar la certeza del cuerpo de la evidencia, que ofrece un proceso transparente y estructurado para desarrollar y presentar los resúmenes de la evidencia a través de tablas de resumen de evidencia; y para llevar a cabo los pasos que implica la formulación de las recomendaciones de uso de la tecnología sanitaria (4, 5).	La pauta metodológica considera modificaciones importantes al método GRADE por lo tanto debe transparentarse que se trata de un método inspirado en GRADE y no del método íntegro como se le conoce internacionalmente. GRADE es un sistema estandarizado con procedimientos y reglas fijas, que está siendo actualizado por sus creadores. ¿Se seguirá esta actualización, llamada así Core GRADE, de manera rigurosa y sin adaptaciones?	Dada la naturaleza propia del tipo de decisión de cobertura, en que la RENETSA decide que se recomienda o no se recomienda el uso de una tecnología sanitaria en el sistema público de salud peruano, y siguiendo el mandato de lo establecido en el Reglamento de la Ley de Cáncer, se ha visto que el manual debe hacer adaptaciones y acondicionamientos en la valoración y calificación de la evidencia científica que no tienen correspondencia con el sistema Core GRADE (1) (2) (3) (4). Esto lleva a confusión, pues al declararse que se seguirá el método GRADE los lectores esperarán que se cumplan con los criterios y formas establecidas por GRADE, pero rápidamente se toparán con que esto no es así dado dichas adaptaciones.	2
4.2 Solicitud de la ETS-EMC Las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS) con servicios de salud oncológicos y la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud (MINSa), o la que haga sus veces, pueden solicitar una ETS-EMC para generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas (Anexo N° 01).	La presentación de solicitudes debe fundamentarse en una condición oncológica con perspectiva de salud pública (alcance nacional) y no sobre un paciente individual Este numeral indica que la solicitud se hace desde una perspectiva de sistema de salud ("generar recomendaciones de uso de tecnologías sanitarias oncológicas"). Sin embargo, en el Anexo 01, se tiene un apartado donde se pide la historia clínica de un paciente específico. Esto genera una contradicción.	La LEY N° 31336, Ley Nacional del Cáncer, establece en su Artículo 1. Objeto de la Ley, cuyo objetivo es "... garantizar la <u>cobertura universal, gratuita y prioritaria de los servicios de salud para todos los pacientes oncológicos, indistintamente al tipo de cáncer que padezcan, con la finalidad de asegurar el acceso al derecho fundamental a la salud en igualdad de condiciones y sin discriminación</u>", como vemos esta Ley refiere que todos los pacientes oncológicos tienen el derecho de acceso a su salud en igualdad de condiciones y sin discriminación. Basado en esto los Informes de RENETSA son de aplicación nacional, por lo que resulta incoherente que las solicitudes y las ETS se pretendan basar en pacientes individuales.	3

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
		Este alcance nacional se reafirma en el DECRETO SUPREMO Nº 004-2022-SA. Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley Nº 31336, Ley Nacional del Cáncer, que en su Artículo 27.2. establece que <i>“La población objetivo está constituida por todos los pacientes oncológicos, indistintamente al tipo de cáncer que padezcan, a quienes se protege con enfoque de equidad”</i>. En la 28.a CONFERENCIA SANITARIA PANAMERICANA 64.a SESIÓN DEL COMITÉ REGIONAL Washington, D.C., EUA, del 17 al 21 de septiembre del 2012, denominada “EVALUACIÓN E INCORPORACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS EN LOS SISTEMAS DE SALUD” se establece que “Los procesos de priorización e incorporación de tecnologías sanitarias basados en la ETS, contribuyen al <u>acceso universal</u> por medio de: mejoramiento de la calidad de la atención sanitaria; evaluación de las verdaderas innovaciones terapéuticas; aumento en la eficiencia de los gastos; ampliación del acceso a tecnologías que sean eficaces, seguras, costo efectivas y formen parte del derecho a la salud; y uso racional de las tecnologías (5), en esta misma conferencia se aprobó la RESOLUCIÓN CSP28.R9 EVALUACIÓN E INCORPORACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS EN LOS SISTEMAS DE SALUD, donde está establecida la recomendación a los países para que “...<i>promuevan el uso de la ETS a fin de fundamentar las políticas de salud pública, incluidas las decisiones sobre la</i>



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
		<u>cobertura de los sistemas públicos de salud y la elaboración de guías y protocolos clínicos para las nuevas tecnologías</u>" (6). como vemos los países deben utilizar las ETS para mejorar las coberturas de los sistemas públicos de salud encaminados a lograr el acceso universal y no dirigirlas a pacientes de forma individual. Esta referencia también la encontramos en la página web de OPS/OMS donde nos indican que "<u>La ETS ha sido utilizada para definir qué beneficios incluir en el sistema de salud en base a evidencias de evaluaciones previas</u>" (7). La Política Andina de Prevención y Control del Cáncer (8), elaborada por los países de la Comunidad Andina del cual Perú es parte integrante establece el principio de Universalidad que "<u>Consiste en garantizar que todas las personas y comunidades tengan acceso a los servicios de salud sin discriminación de ningún tipo y sin sufrir dificultades financieras. La salud universal no solo se trata de garantizar que todos estén cubiertos, sino que todos tengan acceso a la atención cuando y donde la necesiten</u>". La Política Andina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias establece que la ETS es "<u>fundamental en el desarrollo de políticas de salud efectivas y eficientes. Actúa como un puente entre la innovación tecnológica y la prestación de servicios de salud, asegurando que las nuevas tecnologías sean seguras, efectivas y proporcionen valor añadido al sistema de salud</u>" (9). En tal sentido, las ETS tienen una	



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
		perspectiva de servicios de salud a nivel poblacional por naturaleza de la función para las que se usan. Las ETS ayudan a los sistemas de salud a tomar decisiones de financiamiento (i.e., cobertura) de tecnologías sanitarias para que puedan ser usadas por las personas que lo necesiten sin causarle una catástrofe financiera al ser cubierta por los seguros de salud correspondientes. Así, es incongruente con este concepto que la solicitud de una TS sea para el uso de un único paciente. En tal sentido, no corresponde en absoluto pedir datos clínicos de un paciente individual como si la TS estuviera orientada a responder a dicho caso en específico. A este punto en el tiempo, se tiene más de 10 años de haberse establecido en el Perú la toma de decisiones con el uso explícito de las ETS. Esto ha llevado a que se tenga una amplia experiencia, con más de 600 documentos de decisión de cobertura en base a ETS publicados por miembros de la RENETSA. Con esta experiencia ganada como país, se está actualmente en condiciones de hacer solicitudes de ETS sin necesidad de tener que probar que existen pacientes como uno en específico para justificar la expansión del arsenal terapéutico con una nueva TS para una condición médica específica para la que existe vacío terapéutico o que ofrece mayor beneficio que la intervención existente. Por otra parte, es importante una interpretación adecuada del numeral 13.5 del Decreto Supremo N° 004-2022-SA, que a la letra dice: “13.5. <i>En caso el</i>



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
		<u>paciente oncológico requiera</u> el uso de productos farmacéuticos oncológicos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) o sus listas complementarias y dispositivos médicos que sean necesarios para el tratamiento de las enfermedades oncológicas, la solicitud del médico especialista tratante, en el marco de la normatividad vigente, es remitida al comité farmacoterapéutico en un plazo no mayor a siete (7) días calendario y lo registra a través del aplicativo informático que establezca la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).“ (Resaltado añadido). En este numeral, la referencia a “el paciente” debe ser interpretado de manera genérica, como es el caso como se interpreta en todos los otros numerales donde se hace mención del paciente. Es un error interpretar la mención al paciente como que se refiere a un paciente en específico pues las implicancias de ello contradicen el concepto mismo de ETS y su naturaleza dentro del proceso de toma de decisiones en los sistemas de salud. Así, la interpretación de las palabras “el paciente oncológico” debe ser la misma que para los demás numerales de dicha norma y consistente con los conceptos establecidos en la Política Andina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias establecida por el Organismo Andino de Salud, firmada también por el Ministro de Salud del Perú además de los otros ministros de los países de la Comunidad Andina.



4.4. Participantes de la elaboración de la ETS-EMC

4.4.1. A partir de la asignación, la entidad evaluadora convoca a pacientes y representantes de instituciones que participarán en las diferentes fases del proceso de elaboración de la ETS-EMC. Estos son:

- Equipo metodológico de la entidad evaluadora (compuesto por uno o más metodólogos, que incluye uno o más economistas en salud).
- El representante de la entidad evaluadora integrante de la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) que realiza la evaluación de ETS-EMC.
- El (Los) representante(s) de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud IPRESS públicas (incluyendo a la IPRESS solicitante) o, si la solicitud se produce en el marco de una política pública de salud, representante(s) de la Dirección de Prevención y Control del Cáncer (DPCAN).
- El (Los) representante(s) de instancias públicas que establecen los estándares para la prestación de salud (al menos participan la Red Oncológica Nacional [RON] y la Gerencia Central de Prestaciones de Salud del seguro social de salud [GCPS-EsSalud]).
- El (Los) representante(s) de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).
- El (Los) representante(s) de las Instituciones Administradoras de Fondos de Aseguramiento en Salud públicas (IAFAS).
- Paciente, cuidador, o representante de asociaciones de pacientes.

Debe definirse quienes conforman el grupo de trabajo mencionado en el Anexo 2, la formalidad de su constitución, funciones, periodicidad, rol de cada participante, el número de participantes

La Pauta Metodológica se refiere a: Participantes con rol consultivo y Participantes con rol decisor, sin embargo, hay muchas impresiones, uno de los pocos momentos que se refiere a cantidad de participantes lo encontramos en el numeral 5.3.4 “Para iniciar la segunda sesión del diálogo, se requiere que estén presentes los representantes de al menos tres (03) entidades participantes con rol decisor, de los cuales al menos dos (02) IAFAS públicas deben estar presentes” y aquí tampoco queda claro a cuantas Instancias públicas que establecen los estándares para la prestación de salud se invitarán porque dice “al menos RON, GCPS-EsSalud”. ¿Cuáles son estas Instancias públicas que establecen los estándares para la prestación de salud? y ¿A cuántas se invitarán? Como esta todo puede ser variable y por el contrario nada predecible, ¿Quién define a quien invitar? ¿Cuáles serán los criterios para esa definición? ¿Qué balance de actores se esperaría para tomar las decisiones? Podemos ver en el numeral 5.3.4 que la formulación de la recomendación final puede recaer en dos IAFAS y la entidad evaluadora, cumpliendo lo establecido (al menos tres (03) entidades participantes con rol decisor),

No es claro si estos participantes mencionados en el numeral 4.4.1. son los que conforman el grupo de trabajo mencionado en el Anexo N° 02 de la “Pauta metodológica”. Si es así, esto debe estar explícito en el documento.

Por otra parte, ¿este grupo de trabajo/participantes es fijo o es variable por cada ETS-EMC? ¿Cómo se constituye y cuáles son sus funciones y responsabilidades? Es importante que haya una formalidad en la conformación del o de los grupos de trabajo que se habiliten para llevar a cabo cada ETS-EMC. Por ejemplo, habrá alguna resolución que formalice a los integrantes del grupo de trabajo. ¿Dicha resolución es proclamada por cada institución evaluadora de la RENETSA o por el CETS-INS en su condición de coordinador de la RENETSA luego que cada institución invitada remita el nombre de la persona con vínculo laboral formal con la misma que la representará?

El establecer esta formalidad del o de los grupos de trabajo ayudará a resolver las ambigüedades que ahora se evidencian en este numeral 4.4.1. de la “Pauta metodológica”:

- En el literal c) se entiende que hay un representante estable de las IPRESS públicas a quien además se puede añadir el de la IPRESS solicitante o el de DPCAN si fuera la que solicita. ¿Es correcto? De ser así, eso significa entonces que el grupo de trabajo es variable de ETS en ETS.
- En el literal d) tampoco es claro si hay un representante para la RON y la GCPS-EsSalud, o



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
	convirtiendo esta lista de participantes en solo declarativa.	si cada una debe estar representada individualmente y aparte haber un representante de otras instancias públicas que establecen los estándares para la prestación de salud. - El literal e) establece que DIGEMID puede tener más de un representante en el/los grupos de trabajo, quedando por esclarecer en virtud de qué rol se está considerando la participación de DIGEMID según este literal e). Esto lleva a que DIGEMID esté sobrerrepresentada con respecto a otras instancias, especialmente en los casos en que sea DIGEMID la institución evaluadora, ya que DIGEMID es parte de RENETSA. En esos casos DIGEMID estará representada por su equipo evaluador (literal a)), por su representante como representante de RENETSA (literal b)) y quizá dos o más representantes como DIGEMID en un rol aún indeterminado (literal e)). - El literal g) es ambiguo. ¿Qué paciente y/o cuidador estarían considerado a participar del grupo de trabajo? ¿Podrían ser uno o más pacientes? ¿Si hay más de una asociación de pacientes, es posible que puedan participar todas? ¿Cómo se decidiría para cada caso quien participaría del grupo de trabajo, o es el paciente, o es el cuidador, o es la asociación de pacientes?



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
4.5.1 Todos los participantes deben efectuar una declaración de intereses y declarar su compromiso de confidencialidad mediante el Anexo N° 02.	En la Declaración Jurada se necesita definir sobre qué criterios se va a evaluar el potencial riesgo generado por el interés declarado y reevaluar el tiempo de existencia del conflicto. Se debe revisar el Anexo 02 (DECLARACIÓN DE INTERESES) en base a dos aspectos, principalmente: 1. ¿Bajo qué criterios se va a evaluar el potencial riesgo generado por el interés declarado? 2. El tipo de conflicto de interés que lleve a decisiones de exclusión del grupo de trabajo debe referirse únicamente al de tipo financiero o donde aspectos económicos están involucrados o si el participante es familiar directo de un paciente. 3. El tiempo de existencia de conflicto se dice que debe ser de hasta 4 años, sin que ello tenga fundamento claro. Se recomienda que sea de un año como es el caso para exfuncionarios públicos.	1. Se refiere a aspectos de consistencia procedimental. 2. En la reciente publicación de Gentilini y Parvanova, 2024, se presenta un análisis de la experiencia europea acerca de la tipificación y gestión de los conflictos de interés en los procesos de ETS (10). Esta experiencia puede ser revisada para diseñar el capítulo peruano referido a la gestión de los conflictos de interés. 3. En concordancia con lo establecido en el Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31564, Ley de prevención y mitigación del conflicto de intereses en el acceso y salida de personal del servicio público, DECRETO SUPREMO N° 082-2023-PCM	5



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
4.5.4 De modo complementario, según corresponda se solicitara a los posibles participantes la presentación de evidencia que acredite la presentación de la Declaración Jurada de Intereses (DJI), cuya presentación se regula conforme lo dispuesto en la Ley N° 31227 y reglamento vigente, así como la presentación de la Declaración jurada sobre prohibiciones e incompatibilidades, conforme se encuentra previsto en la Ley N° 31564 “Ley de Prevención y Mitigación de Conflicto de Intereses en el acceso y salida del personal del servicio público” y su reglamento vigente.	Teniendo la DJ del anexo 2, no tiene sentido pedir 2 declaraciones adicionales sobre lo mismo, se debe evitar redundancia y también la imprecisión procedimental porque no está definido cuándo corresponde.	Aspectos de consistencia procedimental. Se puede estar dando un caso de redundancia e imprecisión procedimental si ya se pide un formato de declaración de conflictos de intereses y además se solicite presentar la Declaración Jurada de Intereses (DJI) según la Ley N° 31227 y la Declaración jurada sobre prohibiciones e incompatibilidades, conforme se encuentra previsto en la Ley N° 31564 “Ley de Prevención y Mitigación de Conflicto de Intereses en el acceso y salida del personal del servicio público”. Esto es especialmente preocupante porque se realizarán estas solicitudes de manera arbitraria dado que no se especifica en qué situaciones se solicitará este DJI, sino que se establece que se haría “según corresponda”, según se declara en este numeral 4.5.4.	6

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
4.6. Sobre el incumplimiento del proceso de elaboración de la ETS-EMC Los participantes de cualquier fase del proceso para la elaboración de la ETS-EMC se adhieren a los lineamientos metodológicos de la presente pauta metodológica. (...)	Debe definirse si la “Pauta metodológica” es un documento normativo mandatorio o es una guía que únicamente orienta la realización de una ETS-EMC	De ser una norma ¿Una Resolución Directoral del INS puede establecer cumplimiento estricto y obligatorio incluso por profesionales que no forman parte del INS o terceros particulares (p.e., paciente, cuidador, representante de asociaciones de pacientes)? Esto es de necesaria aclaración en el documento, pues puede ser interpretado por los organismos de control y representantes de la sociedad como motivo de acusación administrativa o fiscal si se interpretara que en algunos de los puntos en algún caso no ha ocurrido la adherencia estricta a la “Pauta metodológica”.	7

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
4.6 Sobre el incumplimiento del proceso de elaboración de la ETS-EMC (...). En caso de no hacerlo [esto es que no haya adherencia a la “Pauta metodológica”], de no llegar a un acuerdo en alguna de las etapas de elaboración de la ETS-EMC, o cuando la solicitud de ETS-EMC ya no sea requerida, el equipo metodológico seguirá los procedimientos normativos que determine la RENETSA para la resolución o conclusión de dichos casos.	Aclarar: 1. ¿Por qué la situación en que no se llega a un acuerdo en alguna de las etapas de la elaboración de la ETS-EMC, o cuando la solicitud de ETS-EMC ya no sea requerida, son casos de “incumplimiento” de lo especificado en la “Pauta metodológica”? 2. ¿Cuáles son los procedimientos normativos establecidos por RENETSA para la resolución o conclusión de dichos casos? La “Pauta metodológica” ya debería incluir dichos procedimientos.	Siendo que la elaboración de una ETS-EMC es un proceso deliberativo de diversas partes con distintas perspectivas, es natural que pueda no llegarse a un acuerdo entre los miembros del grupo de trabajo. Esto no puede interpretarse como un incumplimiento de la “Pauta metodológica.” Por otro lado, si una solicitud de ETS-EMC ya no es requerida, entendiéndose que el comité farmacoterapéutico solicitante envía comunicación a la RENETSA que retira la solicitud, no tendría ello por qué ser interpretado como “incumplimiento” de la “Pauta metodológica”. O, en todo caso, debe definirse en qué casos podría ello ser interpretado como “incumplimiento” de la “Pauta metodológica”. No puede esperarse un nuevo documento de RENETSA para indicar que hacer en parte de este proceso, sería ineficiente y llevaría a confusión tener más de una pauta metodológica para un mismo proceso: ETS EMC.	8

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.1.1. PASO 1: BÚSQUEDA PRELIMINAR DE INFORMACIÓN PARA EL AJUSTE DE LA PREGUNTA PICO (...) g. Entrevista con el paciente, familiar, o cuidador.	La presentación de solicitudes debe fundamentarse en una condición oncológica con perspectiva de salud pública (alcance nacional) y no sobre un paciente individual ¿Qué paciente, familiar o cuidador es a quien se va a entrevistar? ¿Cuál es el objetivo de esta entrevista a un único paciente (o su familiar/cuidador), teniendo en cuenta que la solicitud de la ETS-EMC es introducir en el sistema público de salud una nueva tecnología sanitaria para que pueda estar accesible para todos los pacientes que la requieran de manera equitativa en el territorio nacional?	Este mandato de la “Pauta metodológica” al equipo metodológico de entrevistar a un paciente, familiar o cuidador puede llevar a confundir el ámbito de la ETS-EMC haciendo que los participantes en la elaboración de la misma interpreten que se realiza para responder a la necesidad específica de un paciente individual, en lugar de responder a una necesidad de mejorar la atención que da el sistema de salud para pacientes con una condición de salud como la que se describe en la solicitud del comité farmacológico de la IPRESS o de alguna instancia del sector salud con responsabilidad en la salud de la población. La perspectiva de servicio de salud se ayuda mejor si se considera entrevistar a representantes de asociaciones de pacientes debidamente acreditados y con el suficiente conocimiento como para que exponga la vivencia y experiencias de los pacientes con la condición de salud en cuestión y no la vivencia de una única persona que puede ser más producto de circunstancias muy particulares e irrepetibles en otros pacientes con la misma condición.	9

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.1.2. PASO 2: AJUSTE DE LOS COMPONENTES DE LA PICO	Una solicitud debe representar exclusivamente el interés del solicitante, lo cual se expresa a través de una pregunta PICO ¿En qué circunstancias es necesario realizar un ajuste de la pregunta PICO, o es siempre necesario recurrir al ajuste de la misma? Siendo que una solicitud debe representar exclusivamente el interés del solicitante, lo cual se expresa a través de una pregunta PICO, entonces solo en circunstancias donde se necesita mejorar la calidad de la misma para mejor comprensión de la misma es que se debe pasar por un proceso de “ajuste” de PICO. El resultado del proceso de ajuste debe quedar en completa satisfacción del CFT de la IPRESS que remitió la solicitud.	El numeral 13.7 del Decreto Supremo 004-2022-SA establece: "13.7. Para el caso de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos, cuyo costo de tratamiento supere el umbral de alto costo que establezca la ANS, en un plazo no mayor de siete (11) días hábiles desde que se recibe la solicitud, <u>el comité farmacoterapéutico evalúa y deriva la misma a la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) en caso de emitir opinión técnica favorable, para la Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS). Asimismo, la DGIESP del MINSA o la que haga sus veces, puede solicitar</u>, cuando exista la necesidad de salud pública, de acuerdo a la normativa vigente, la evaluación de productos farmacéuticos y dispositivos médicos a la RENETSA." Se espera que eventualmente los comités farmacoterapéuticos elaboren preguntas PICO de buena calidad, que no requieran por lo tanto un ajuste por la RENETSA. El exponer una pregunta PICO de buena calidad a un proceso de ajuste puede introducir cambios que alejen a la pregunta de la necesidad original del comité farmacoterapéutico que hizo la solicitud. El ajuste de la pregunta PICO es razonable solo cuando no tiene una calidad adecuada como para permitir un proceso adecuado de resolución.	10



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.1.2. PASO 2: AJUSTE DE LOS COMPONENTES DE LA PICO (...) d) Desenlaces (...) iii. Desenlaces relevantes para los pacientes. El equipo metodológico recopila los desenlaces relevantes para los pacientes mediante <u>una entrevista a al menos un paciente</u> con las características de la población de la pregunta PICO, de su familiar, de su cuidador, o representante de asociación de dichos pacientes. En caso de no ser posible, esta información puede obtenerse de estudios sobre los valores y preferencias de los pacientes.	El representante de los pacientes debe ser alguien que maneje aspectos múltiples de las personas que viven con la condición de salud en particular y tener información normativa y técnica de la enfermedad, incluyendo nociones respecto a la toma de decisiones en base a ETS-EMC. Nuevamente, se introduce la participación de un paciente, familiar, cuidador. ¿Es el mismo paciente (familiar o cuidador) mencionado en el PASO 1? Independientemente de ello, se cumple el comentario previo, que se considere más bien la participación de representantes de asociaciones de pacientes debidamente acreditados.	Es importante tener en mente que una ETS-EMC impacta en todas las personas con una condición de salud y no a una persona específicamente. En tal sentido, el representante de los pacientes debe ser alguien que maneje aspectos múltiples de las personas que viven con la condición de salud en particular. Estos aspectos incluyen naturalmente las vivencias comunes que experimentan los pacientes, incluyendo el impacto en la vida cotidiana, calidad de vida, así como en la vida familiar, cuidador, social, y económico. Además, este representante idealmente debe tener información normativa y técnica de la enfermedad, incluyendo nociones respecto a la toma de decisiones en base a ETS-EMC.	11

5.1.3. PASO 3: CLASIFICACIÓN DE LOS DESENLACES SELECCIONADOS SEGÚN SU IMPORTANCIA PARA LA TOMA DE DECISIONES b) (...) 2. Los desenlaces importantes son aquellos desenlaces finales que, aunque no son tan cruciales como los desenlaces críticos, tienen relevancia en la toma de decisiones desde la perspectiva del paciente o desde la perspectiva del sistema de salud.	No se puede parametrizar los mismos desenlaces para todas las condiciones clínicas. La clasificación de la criticidad de un desenlace dependerá de la condición clínica y del estadio de la misma. El grupo de trabajo debe participar en la elaboración de la pregunta PICO Aunque la “Pauta metodológica” en cierta manera intenta seguir la lógica de GRADE para clasificar los desenlaces, esta clasificación de “crítico”, “importante”, “no importante” está originada primariamente para efectos de la elaboración de guías de práctica clínica. Sin embargo, para efectos de toma de decisiones de financiamiento o cobertura de tecnologías sanitarias a través del sistema público de salud, que es el objetivo de las ETS-EMC, la clasificación de desenlaces propuesta por GRADE no es tan clara como para lograr una distinción entre un desenlace crítico y uno importante. De hecho, la clasificación de la criticidad de un desenlace dependerá de la condición clínica y del estadio de la misma. En todo caso, debe especificarse operacionalmente, cuando se clasificará como crítico y cuando como importantes desenlaces diferentes a la supervivencia global, calidad de vida o eventos adversos serios. De hecho, habrá condiciones para las que la supervivencia global o la calidad de vida no son objetivos directos en el manejo clínico y por lo tanto otros desenlaces deberán ser los catalogados como los críticos, ya sean otros	El sistema GRADE establece que la gradación de los desenlaces se realiza mediante una secuencia de pasos donde se combinan estrategias de revisión de la literatura y opinión de médicos especialistas y representantes de los pacientes. Con esta información, se establece por consenso o votación un ranking de los desenlaces, donde aquellos que obtienen puntaje entre 7 y 9 son considerados como críticos, los que obtienen de 4 a 6, como desenlaces importantes, y los de menos puntaje son catalogados como no importantes. Y esto se realiza por cada pregunta PICO a desarrollarse (12) (11). Como es de notar, GRADE tampoco establece criterios específicos para definir cuando un desenlace es crítico y cuando es importante. Lo deja a la consideración y votación de cada panel elaborador de las guías de práctica clínica. Por su parte, la “Pauta metodológica” no establece específicamente que los desenlaces se gradúen por votación en cada pregunta PICO por parte del grupo de trabajo, sino que fija algunos desenlaces que deben ser catalogados siempre como críticos mientras que deja abierta y a consideración de quien elabora la pregunta PICO (equipo metodológico) dicha graduación con criterios inespecíficos.	12
---	---	--	----



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
	desenlaces finales (como fracturas, hospitalización) o desenlaces subrogados validados (como por ejemplo sobrevida libre de recurrencia para cáncer en estadio temprano). ¿Como se identificarían los desenlaces críticos en condiciones como el cáncer in situ de cuello uterino, por ejemplo? Por otra parte, en la elaboración de pregunta PICO no participa el grupo de trabajo que eventualmente tomará decisiones respecto a la recomendación. Debe establecerse en la “Pauta metodológica” que el grupo de trabajo participe en la elaboración de la pregunta PICO.	



5.1.3 PASO 3: CLASIFICACIÓN DE LOS DESENLACES SELECCIONADOS SEGÚN SU CIA PARA LA TOMA DE DECISIONES (...) c) Los desenlaces que sean clasificados como “de importancia limitada” no serán incluidos en la toma de decisiones. Los desenlaces subrogados tampoco se tomarán en cuenta, salvo cuando no se encuentre evidencia para los desenlaces críticos o importantes a los cuales sustituyen o la certeza de la evidencia de dichos desenlaces sea muy baja.	Un desenlace subrogado validado debe incluirse como desenlace crítico junto al desenlace final del que es subrogado	Siendo que la “Pauta metodología” ha definido que solo los desenlaces subrogados que cuenten con validación empírica respecto al desenlace final que sustituyen serán considerados en la pregunta PICO, entonces ya en ese momento pueden reemplazar plenamente a dicho desenlace final con todas sus prerrogativas. De no considerarse así, entonces es inútil el trabajo de búsqueda de la evidencia que valida un desenlace como subrogado. Además, si ya un desenlace subrogado ha sido validado para un desenlace final, entonces puede incluirse como desenlace crítico junto al desenlace final del que es subrogado siendo que posiblemente el ensayo clínico no ha tenido suficiente tiempo de seguimiento como para poder completar el número de eventos del desenlace final puesto que éstos pueden tardar muchos años en ocurrir. Un desenlace intermedio o subrogado es considerado validado cuando cumple, en base a la información científica disponible, dos criterios, uno conceptual y otro estadístico. En lo conceptual, un desenlace subrogado está ubicado en la cadena de eventos fisiopatológicos que van desde el inicio de la enfermedad (por ejemplo, cambio genético a nivel celular que lleva a crecimiento desordenado de células como se da en el cáncer), hasta la ocurrencia de un desenlace clínico final que el paciente identifica como desfavorable (por ejemplo, muerte, hospitalización, deterioro en la calidad de vida, fracturas, necesidad de UCI, entre otros). Generalmente, un desenlace subrogado es un desenlace intermedio, el cual ocurre antes que ocurra el desenlace clínico final. Por ejemplo, un	13
---	--	---	----



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
		desenlace intermedio es el NIC 3, el cual como paso precedente al cáncer de cuello uterino in situ, y ciertamente antes de la muerte a causa de este tipo de cáncer. Así, en este ejemplo, en base al conocimiento que se tiene de los mecanismos fisiopatológicos del cáncer de cuello uterino (plausibilidad biológica), es razonable aceptar que el NIC 3 pueda ser un desenlace subrogado, dada su característica de ser un desenlace intermedio. El segundo criterio para considerar un desenlace subrogado como validado, es el criterio estadístico. Específicamente, este criterio se refiere a la capacidad predictiva de este desenlace respecto a uno o más desenlaces clínicos finales de la enfermedad en cuestión. Por ejemplo, en cáncer, un desenlace que aspire a ser considerado como subrogado debería contar con evidencia empírica que acredite que predice con alto grado de correlación, desenlaces clínicos finales, relevantes desde la perspectiva del paciente, como son, entre otros, supervivencia global o calidad de vida. Muchos eventos clínicos pueden ser considerados como potenciales desenlaces subrogados en enfermedades como el cáncer dada su plausibilidad biológica o construcción teórica. Para que finalmente estos candidatos puedan consolidarse como subrogados, que puedan sustituir la necesidad de medir directamente a los desenlaces clínicos finales, deben contar con evidencia empírica que su capacidad predictiva es robusta.



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
		Uno de los métodos utilizados por agencias de evaluación de tecnologías sanitarias que toman decisiones de acceso en sistemas públicos de salud, como el IQWiG y el IETS, es el basado en el método desarrollado por Buyse et al. (2000) (13) para generar estimados estadísticos específicos, sobre los cuales IQWiG propone utilizar puntos de corte para definir si un desenlace subrogado es válido. Así, IQWiG considera un desenlace subrogado como válido cuando cuenta con evidencia empírica de que tiene una alta correlación estadística a nivel de ensayo clínico con respecto a algún desenlace clínico final (límite inferior del intervalo de confianza al 95% del R mayor o igual a 0.85). Consecuentemente, IQWiG considera que el desenlace carece de validez como subrogado cuando hay una baja correlación a nivel de ensayo clínico (el límite superior del intervalo de confianza al 95% del R es menor o igual a 0.70) entre el candidato a subrogado y el desenlace clínico final de interés. Finalmente, IQWiG considera como incierta la validez del subrogado cuando esta correlación es de tamaño medio a nivel de ensayo clínico (R entre 0.70 y 0.85). Si un desenlace subrogado cuenta con evidencia empírica que es altamente predictivo de un desenlace clínico final, entonces se considera razonable usarlo como sustituto de éste para efectos de interpretación de la evidencia científica de eficacia o seguridad (según sea el caso) o para efectos de toma de decisiones a nivel clínico o a nivel de sistemas de salud.



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)																		
Original		Observación	Sustento															
			Si se ha demostrado que el desenlace es un subrogado válido en la población de interés, quiere decir que se cuenta con certeza considerable de que este predice los efectos del tratamiento sobre el desenlace final, y, por lo tanto, <u>ya no se consideraría como un aspecto generador de incertidumbre</u> en el análisis del beneficio de la tecnología sanitaria.															
5.2.2. Estos criterios se corresponden a los criterios señalados en el Reglamento de la Ley <i>de</i> Cáncer según lo señalado en la Tabla N° 01:		Deben considerarse los criterios establecidos el el D.S. N° 004-2022-SA. Por principio de jerarquía de normas una Resolución Directoral no puedo modificar lo establecido en un Decreto Supremo.	El Decreto Supremo N° 004-2022-SA incluye los siguientes criterios para la ETS-EMC: 1. Análisis de carga de enfermedad, 2. impacto terapéutico, 3. perfil de seguridad, 4. nivel de innovación, 5. equidad, 6. necesidad no cubierta e 7. impacto socioeconómico u 8. otros definidos en la normatividad.	14														
Tabla N° 01. Criterion de la ETS-EMC y su correspondencia con los criterios señalados en el Decreto Supremo N°004-2012-SA																		
<table><tr><th>Criterios de la ETS-EMC</th><th>Correspondencia con el criterio del DS N°004-2022-SA</th></tr><tr><td>Cobertura de la necesidad clínica</td><td>Necesidad no cubierta</td></tr><tr><td>Eficacia (incluyendo la certeza de la evidencia)</td><td rowspan="3">Impacto terapéutico y perfil de seguridad</td></tr><tr><td>Seguridad (incluyendo la certeza de la evidencia)</td></tr><tr><td>Balance de eficacia - seguridad</td></tr><tr><td>Uso de recursos</td><td>Impacto socioeconómico</td></tr><tr><td>Carga de enfermedad</td><td>Carga de enfermedad</td></tr><tr><td>Nivel de innovación</td><td>Nivel de innovación</td></tr><tr><td>Equidad</td><td>Equidad</td></tr></table>		Criterios de la ETS-EMC	Correspondencia con el criterio del DS N°004-2022-SA	Cobertura de la necesidad clínica	Necesidad no cubierta	Eficacia (incluyendo la certeza de la evidencia)	Impacto terapéutico y perfil de seguridad	Seguridad (incluyendo la certeza de la evidencia)	Balance de eficacia - seguridad	Uso de recursos	Impacto socioeconómico	Carga de enfermedad	Carga de enfermedad	Nivel de innovación	Nivel de innovación	Equidad	Equidad	¿Por qué no se mantienen íntegros los criterios establecidos en el Decreto Supremo N° 004-2022-SA y se usan en la “Pauta metodológica” otros criterios que forzosamente se tratan de hacer coincidir con el DS? Además, se omite el criterio de análisis de carga de enfermedad y la necesidad no cubierta de la emisión de juicios en el diálogo deliberativo del grupo de trabajo. Todos los criterios establecidos en el Decreto mencionado deben ser considerados para la toma de decisiones.
Criterios de la ETS-EMC	Correspondencia con el criterio del DS N°004-2022-SA																	
Cobertura de la necesidad clínica	Necesidad no cubierta																	
Eficacia (incluyendo la certeza de la evidencia)	Impacto terapéutico y perfil de seguridad																	
Seguridad (incluyendo la certeza de la evidencia)																		
Balance de eficacia - seguridad																		
Uso de recursos	Impacto socioeconómico																	
Carga de enfermedad	Carga de enfermedad																	
Nivel de innovación	Nivel de innovación																	
Equidad	Equidad																	

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original		Observación	Sustento
			Estos son los criterios que deben ser definidos y abordados en la “Pauta metodológica”. El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente.
5.2.2	Estos criterios se corresponden a los criterios señalados en el Reglamento de la Ley de Cáncer según lo señalado en la Tabla N° 01: b) (...) Anexo 4: GUÍA OPERATIVA PARA EVALUAR CADA CRITERIO DE LA CERTEZA DE LA EVIDENCIA Paso 2: Disminuir niveles de acuerdo a los siguientes criterios Riesgo de sesgo para 1 estudio: - Disminuir un nivel de certeza: “Una limitación crucial en un criterio del RoB o Algunas limitaciones para múltiples criterios del RoB” - Disminuir dos niveles de certeza: “Limitación crucial en uno o más criterios del RoB que amerite disminuir dos niveles”.	Se debe establecer criterios claros y repetibles que permitan tener una consistencia robusta entre evaluadores y que hagan replicable la valoración de la calidad de la evidencia. No es clara, según las definiciones en el Anexo 04 de la “Pauta metodológica”, la diferencia entre los criterios para disminuir un nivel de certeza y aquellas para disminuir dos niveles de certeza. La superposición de criterios para ambas posibilidades, generará una variabilidad amplia entre evaluadores y con ello será imposible la replicabilidad de la evaluación. Específicamente, ¿Cuándo es pertinente considerar una limitación como crucial? Además, se da a entender que, si hay limitaciones cruciales, entonces también habrá limitaciones no-cruciales. Siendo así, ¿Con cuantas limitaciones no-cruciales se decide bajar	En general, GRADE establece instrucciones en referencia a la evaluación de riesgo de sesgo con el RoB de Cochrane que dejan a la discrecionalidad de los evaluadores la decisión de bajar uno o dos niveles de certeza según su propio criterio frente a una limitación del estudio para cuando se hacen revisiones sistemáticas. Sin embargo, siendo que el espíritu de tener una “Pauta metodológica” es hacer replicable la elaboración de las ETS-EMC, se debe establecer criterios claros y repetibles que permitan tener una consistencia robusta entre evaluadores y que hagan replicable la valoración de la calidad de la evidencia. De no ser así, entonces se dejará a discreción completa del equipo metodológico de turno y no se podrá tener predictibilidad de los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo. Además, siendo que GRADE solo cuenta con cuatro niveles de certeza, entonces el decidir bajar dos

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	un nivel de certeza y con cuantas bajar dos niveles? Cuando se tiene una única limitación considerada “crucial” en solo un criterio RoB, ¿Como saber que ésta amerita bajar dos niveles de certeza en lugar de un nivel?	niveles va a tener un enorme impacto en la certeza final que tendrá el desenlace evaluado, con muy alto riesgo de acabar con certeza muy baja, con las consecuentes implicancias en el proceso de toma de decisiones.	
Anexo 4: GUÍA OPERATIVA PARA EVALUAR CADA CRITERIO DE LA CERTEZA DE LA EVIDENCIA Paso 2: Disminuir niveles de acuerdo a los siguientes criterios Imprecisión para 1 o más estudios: - Disminuir un nivel de certeza: “IC 95% de efecto relativo (para desenlaces dicotómicos o tiempo a evento) o absoluto (para desenlaces continuos) atraviesa un umbral de imprecisión.” - Disminuir dos niveles de certeza: “IC 95% de efecto relativo (para desenlaces dicotómicos o tiempo a evento) o absoluto (para desenlaces continuos) atraviesa dos umbrales de imprecisión.” Tabla N° 03. Umbrales para determinar el criterio de imprecisión en base a la metodología IQWiG.	Para medir imprecisión se debe tomar las definiciones clásicas de la epidemiología y la estadística que se basan en el ancho del intervalo de confianza. La imprecisión se está valorando haciéndola depender del cruce de los intervalos de confianza al 95% (IC 95%) a través de umbrales arbitrarios. Esta definición utilizada de precisión no se condice con los conceptos de la epidemiología clínica ni de la estadística. De hecho, esta definición de la precisión lleva a una disminución de la certeza de la evidencia incluso cuando la evidencia proviene de ensayos clínicos con un adecuado tamaño muestral para el desenlace en cuestión y con un IC 95% estrecho. Por ejemplo, para un desenlace crítico como muerte por cualquier causa se toma como umbral para decidir disminuir un nivel de certeza si cruza el umbral de 0.95 en el RR o HR. Así, un medicamento que comparado con placebo tiene un RR=0.93 y un IC95% de 0.91 a 0.96, obtenido de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, con buen tamaño muestral, se le tendría que bajar un nivel de certeza a pesar de tener un IC 95% estrecho y haber descartado la hipótesis nula de no diferencia frente a placebo. Esta baja de	IQWiG define precisión como el ancho del intervalo de confianza, y no dependiente del cruce de umbrales. Seguidamente, se presentan citas del General Methods v7 del IQWiG acerca de la precisión estadística: - p8: “Statistical precision, which is influenced, for example, by the size of a study and the reliability of outcome recording.” - P52-53: “<i>The quantitative certainty of results is directly connected to the sample size (i.e. the number of patients investigated in a study or the number of [primary] studies included in a systematic review), as well as to the variability observed within and between studies. If the underlying data allow for this, the statistical uncertainty can be quantified and assessed as the standard error or confidence interval of parameter estimates (precision of the estimate)</i>”. - p63: “<i>Smaller samples generally result in lower precision in an effect estimate, accompanied by wider confidence intervals</i>”. - p107: “<i>For estimated effects in the context of a benefit assessment, confidence intervals or credible intervals (if Bayesian methods are used; see Sections 9.3.2 and 9.3.8) can usually</i>	16

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

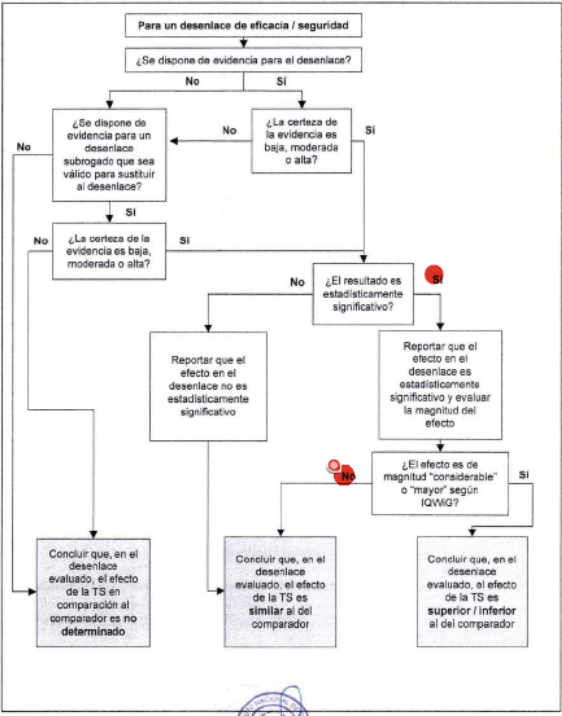
Original				Observación	Sustento
Tabla N°03. Umbrales para determinar el criterio de imprecisión en base a la metodología IQWiG				un nivel de certeza, al unirse con otras disminuciones por motivos, como sucede en muchos casos, como por ejemplo evidencia indirecta, llevaría a decir que el efecto del medicamento frente a placebo tiene baja certeza o aún muy baja certeza, en lugar de moderada (como correspondería si seguimos la metodología epidemiológica clásica para valorar la imprecisión), lo que impactaría seriamente en la toma de decisiones para la recomendación.	<i>be calculated to indicate the precision or uncertainty of the point estimates”.</i> - p165: “precision (width of the confidence intervals)”. - p182: “[...] the confidence interval, which quantifies the precision of an estimated effect [...]”
Tipo de desenlace		Primer umbral de imprecisión	Segundo umbral de imprecisión		
Desenlaces dicotómicos o de tiempo a evento	Mortalidad por cualquier causa / Sobrevida global	0.95	1.05		
	Eventos adversos serios y desenlaces críticos a	0.90	1.10		
	Eventos adversos no serios y desenlaces importantes	0.80	1.20		
Desenlaces continuos o cuasi-continuos (sean críticos o importantes)		- 0.2	+0.2		
a. Para todos los resultados informados por el paciente (incluyendo calidad de vida) se requiere la siguiente condición: uso de un instrumento validado o establecido, así como un criterio de respuesta adecuado.				Asimismo, es de mencionar que la “Pauta metodológica” está tomando umbrales que el IQWiG establece para otros fines, como es el valorar la fuerza de la asociación (o magnitud del efecto). Sin embargo, hay varios umbrales mencionados por el IQWiG para este fin. Por ejemplo, para muerte por toda causa, IQWiG establece tres umbrales de fuerza de efecto en base al efecto relativo: 1.00; 0.95 y 0.85.	
				Además, es de notar que IQWiG no valora la imprecisión en base a umbrales, sino a partir de las definiciones clásicas de la precisión en la epidemiología y la estadística, las cuales quedan referidas a la extensión del IC 95%, reconociendo en todo momento además el efecto que tiene en dicho intervalo el tamaño muestral.	
				Con todo lo antes señalado, se recomienda que para medir imprecisión se tome las definiciones clásicas de la epidemiología y la estadística que se	

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	basan en el ancho del intervalo de confianza. Sin embargo, de insistir con el uso de umbrales para determinar si se baja o no la certeza por razones de imprecisión tomando los umbrales del IQWIG como punto de referencia, sea el umbral de 1.00 para todos los desenlaces críticos. Esto es porque el efecto relativo (p.e., RR o HR) de 1.00 se refiere a si la evidencia ha logrado o no descartar la hipótesis nula de no diferencia entre las alternativas comparadas, que es la lógica con que se diseñan los ensayos clínicos y estudios observacionales comparativos.		
5.2.2. Estos criterios se corresponden a los criterios señalados en el Reglamento de la Ley de Cáncer: b) (...) 8) Elaboración de la tabla de resumen de evidencia Después de sintetizar la evidencia para los desenlaces de la pregunta PICO el equipo metodológico elabora una Tabla de resumen de evidencia, para lo cual toma como referencia lo propuesto por la metodología GRADE (26-28).	Debe especificarse claramente que es una Tabla resumen de la evidencia únicamente inspirada en GRADE y no una Tabla de evidencia GRADE con todas sus formalidades intactas. Siendo que hay varios puntos en que la “Pauta metodológica” se aleja de la metodología establecida por GRADE, va a ser óptimo que se especifique claramente que es una Tabla resumen de la evidencia únicamente inspirada en GRADE y no una Tabla de evidencia GRADE con todas sus formalidades intactas. El reconocer ello va a hacer posible introducir especificaciones diferentes a las determinadas por este sistema de toma de decisiones informadas en la evidencia, y que sean más apropiadas para la necesidad de tomar decisiones de cobertura como es el fin de las ETS-EMC en el Perú.	Es de recordar que GRADE fue diseñado principalmente para tomar decisiones para GPC y no para decisiones de cobertura o financiamiento en sistemas de salud (14). Es de recordar que las decisiones de cobertura son de naturaleza dicotómica puesto que obliga al sistema público de salud a poner disponibles tecnologías sanitarias para los pacientes con la condición de salud aprobada que lo requieran. Es decir, si RENETSA establece que se recomienda el uso de la tecnología con la condición de salud X, entonces los sistemas públicos de salud y las respectivas IAFAS, deben adquirir, distribuir y dispensar dicha tecnología luego que un médico la prescribe. Si por temas presupuestales, ello no es posible, ya es un asunto administrativo y de gestión, mas no de pertinencia que el paciente use o no si el médico prescribe dicha tecnología recomendada por RENETSA. Así, ya desde el DS 004-2022, los criterios del multicriterio establecidos en la normatividad	17

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	Así, una separación de GRADE que es recomendable que la “Pauta metodológica” realice, es que la forma de establecer la imprecisión de la evidencia para un desenlace no sea basada en que el IC 95% cruce umbrales, como lo demanda GRADE, sino más bien seguir la lógica de las definiciones clásicas de precisión en la epidemiología y estadística, que son las que por ejemplo sigue también IQWiG. Asimismo, otro aspecto que demanda GRADE y que la “Pauta metodológica” debe abolir tiene que ver con la declaración de calificación de la certeza de la evidencia que respalda la recomendación final. Como es de saber GRADE establece que esta declaración de certeza de la recomendación final es la certeza con que resultó el desenlace crítico con más bajo nivel de certeza. Como es muy frecuente que haya desenlaces con niveles de certeza muy baja, el valorar con este nivel de evidencia la decisión final de recomendar o no una tecnología sanitaria, automáticamente quedará debilitada severamente dicha decisión de RENETSA.	peruana son ya relativamente diferentes a los criterios de decisión de recomendación establecidos por GRADE. Por lo tanto, RENETSA no está obligado a seguir los lineamientos de GRADE para las ETS-MS, sino que puede adaptar algunos de dichos lineamientos, prescindir de otros y preservar solo aquellos que permitan un proceso de toma de decisiones ajustado a las necesidades y características de la decisión de cobertura.	
Figura N° 01. Proceso para clasificar el efecto comparativo para un desenlace de eficacia/ seguridad. Para los casos en que la certeza de la evidencia NO es baja, moderada o alta:	Cuando se encuentre diferencias estadísticamente significativas a favor de la TS debe pasarse a dialogo deliberativo independiente del nivel de certeza basado en	Aspectos de consistencia procedimental. Siendo que GRADE establece solo cuatro niveles de certeza por cada desenlace, y que en base a cinco criterios se puede disminuir uno o dos niveles de	18



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
“Concluir que, en el desenlace evaluado, el efecto de la TS en comparación al comparador es no determinado” 	que se tiene los MDAs para manejar la incertidumbre Una diferencia estadísticamente significativa a favor de la TS para un desenlace crítico, de naturaleza objetiva y de máxima relevancia para el paciente no deja de existir solo porque el nivel de certeza salió de muy baja calidad, menos en el formato GRADE utilizado en esta Pauta Metodológica. Esa diferencia estadística significativa obliga al grupo de trabajo a discutir con la información completa acerca de los resultados de los ensayos clínicos, más cuando se tienen los MDAs para manejar niveles de incertidumbre. Para manejar estos casos se tiene las ETS-EMC y los MDAs. Las tecnologías que no muestran niveles de incertidumbre se manejan a través del PNUME y Listas Complementarias.	certeza, es muy frecuente que para todos los desenlaces críticos de beneficio en una pregunta PICO termine proclamando certeza de evidencia muy baja. Esto representa ya un problema, como se ha mencionado antes. Y este problema se amplifica con lo que se establece en la Figura 1, de que para dichos casos de muy bajo nivel de certeza se debe concluir que, en dicho desenlace, “el efecto de la TS en comparación al comparador es no determinado”. Entonces, siendo que es frecuente que todos los desenlaces críticos terminen con certeza muy baja, se tendrá que el efecto de la TS terminará siendo juzgado como “no determinado”. Es decir, por ejemplo, un caso en que la TS comparada con placebo termine con un efecto en supervivencia global determinado con un RR=0.92 (IC95%: 0.89 a 0.95) pero con un nivel de certeza de muy baja calidad pasará a ser interpretado como que el efecto es no determinado aun cuando hay diferencia estadísticamente significativa a favor de la TS para un desenlace crítico, de naturaleza objetiva y de máxima relevancia para el paciente. Se obstruye así la posibilidad de discusión por parte del grupo de trabajo, con la información completa acerca de los resultados de los ensayos clínicos. La alta incertidumbre de este caso no debe llevar a descartar la evidencia de efecto de la TS en el desenlace como ininterpretable, sino que debe ser declarado el efecto junto con la declaración de certeza muy baja. El grupo de trabajo debe tomar decisiones con esta información y trasladar la incertidumbre, si fuera el caso de recomendación a

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
		favor del uso, a los mecanismos diferenciados de adquisición.	
Figura N° 01. Proceso para clasificar el efecto comparativo para un desenlace de eficacia/ seguridad. Para los casos en que NO hay efecto de magnitud “considerable” o “mayor” según IQWiG: “Concluir que, en el desenlace evaluado, el efecto de la TS es similar al del comparador.	Este flujograma no es parte de la metodología GRADE, y además introduce criterios de otro sistema de valoración de la evidencia para la toma de decisiones, el del IQWiG, el cual sigue una lógica bastante distinta a la de GRADE Esta mezcla conceptual de dos sistemas distintos puede probar ser contraproducente y llevar a errores metodológicos. Esto es evidente en la Figura N° 01, donde se ve que luego de haber proclamado que el resultado es estadísticamente significativo (i.e., haber descartado la hipótesis nula de no diferencia entre la TS y el comparador para el desenlace en cuestión) se puede llegar a concluir que el efecto es similar entre el TS y el comparador solo porque el efecto no es de magnitud “considerable” o “mayor” (terminología IQWiG). Esto es contraproducente pues anula la posibilidad de que la diferencia sea a favor de la TS aunque la magnitud de esta diferencia sea pequeña o “menor”. En muchos contextos, incluyendo aquellos donde existe vacío terapéutico, esto sería un despropósito. Un tamaño de efecto catalogado con base a los parámetros del IQWiG como “menor” no debe llevar a descartar la evidencia de efecto de la TS en	Los ensayos clínicos comparados o cualquier otro tipo de estudio analítico de la epidemiología clínica tienen como fin realizar una prueba de hipótesis para establecer si hay o no una asociación estadísticamente significativa entre las variables de interés. Básicamente, la hipótesis que se pone a prueba con los datos recopilados durante el estudio es la hipótesis nula, también llamada hipótesis de no diferencia o igualdad entre los grupos comparados. Para poder realizar esta prueba de hipótesis se establecen parámetros tanto para poder tener una cantidad de datos adecuada para generar estimados estadísticos robustos (cálculo de tamaño de muestra) y para poder reducir interpretaciones erróneas de la realidad con resultados generados meramente por azar. Estos parámetros son el nivel de significancia (error tipo 1, alfa), error tipo 2 (beta), poder estadístico (1-beta). Así, tomado como referencia estos parámetros, y con base en los resultados del estudio, materializados en el intervalo de confianza al 95% y el valor p, se puede decidir si con los datos del estudio se puede rechazar la hipótesis nula con que se diseñó el estudio o no. De ser que se ha logrado rechazar la hipótesis nula, entonces los datos del estudio apoyan la hipótesis alterna (esto es, que hay diferencias entre los grupos comparados respecto a la variable dependiente, que es lo mismo decir que los datos apoyan una	19

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	el desenlace como ininterpretable, sino que debe ser declarado el efecto junto con su nivel de certeza. Nuevamente, el grupo de trabajo debe tomar decisiones con esta información y trasladar cualquier preocupación o incertidumbre de ese efecto menor, si fuera el caso de recomendación a favor del uso, a los mecanismos diferenciados de adquisición.	asociación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas). Por tanto, lo que estipula la “Pauta metodológica”, esto es, que se considere como “efecto similar” cuando se ha podido descartar la hipótesis nula en el/los estudios que han comparado dos tratamientos con respecto a un desenlace crítico contradicen la teoría epidemiológica y estadística. A continuación, se colocan extractos de la literatura científica donde se establece la teoría epidemiológica y estadística bajo la cual se diseñan los ensayos clínicos que comparan TS: General Methods v7 del IQWiG (2023) (15): p.175: “9.3.4 Demonstration of a difference. <i>Various aspects need to be considered in the empirical demonstration that certain groups differ with regard to a certain characteristic. It should first be noted that a demonstration (of a difference) should not be understood as proof in a mathematical sense. With the help of empirical study data, statements can only be made by allowing for certain probabilities of error. By applying statistical methods, these probabilities of error can, however, be specifically controlled and minimized in order to statistically demonstrate a hypothesis. A typical method for such a statistical demonstration in medical research is the application of significance tests. This level of argumentation should be distinguished from the evaluation of the clinical</i>	

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
		<i>relevance of a difference. In practice, the combination of both arguments provides an adequate description of a difference based on empirical data."</i> Dohoo, Martin, Stryhn, 2012 (16): P38: "Statistical test results reported in the medical literature are aimed at disproving the null hypothesis (which is that there is no difference between groups). If differences are found, they are reported with a P-value which expresses the probability that a difference as large (or larger) than the one observed could be due to chance, if the null hypothesis is true. P is the probability of making a Type 1 (alfa) error. When $P \leq 0.05$, we are 'reasonable' sure that any effect detected is not due to chance" Szklo & Nieto, 2019 (17): p.316: "With the point estimate of the regression coefficient and its standard error (in any of the regression methods described in the preceding sections), hypothesis testing can be performed to assess whether the regression coefficient in question is statistically significant—that is, whether the null hypothesis ($H_0: b = 0$) can be rejected at a certain significance (alpha error) level." Rosner, 2006 (18): p.226: "Hypothesis testing provides an objective framework for making decisions using probabilistic methods, rather than relying on subjective impressions. People can form different opinions by



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
		<i>looking at data, but a hypothesis test provides a uniform decision-making criterion that is consistent for all people."</i>	
b) EFICACIA Y SEGURIDAD 10) Determinación del <u>juicio para el conjunto de desenlaces de eficacia / seguridad</u> según su importancia para la toma de decisiones: a. Primera etapa para determinar el juicio: el equipo metodológico determina el juicio de la eficacia / seguridad a partir del conjunto de desenlaces críticos, o sus subrogados cuando corresponda (ausencia de evidencia para el desenlace crítico al cual sustituye o certeza de la evidencia muy baja para dicho desenlace), con certeza de la evidencia al menos baja. En caso contrario, se continúa con la segunda etapa. b. Segunda etapa para determinar el juicio: el equipo metodológico determina el juicio de la eficacia / seguridad a partir del conjunto de desenlaces importantes, o sus subrogados cuando corresponda (ausencia de evidencia para el desenlace crítico al cual sustituye o certeza de la evidencia muy baja para dicho desenlace), con certeza de la evidencia al menos baja. En caso contrario, se concluye que la eficacia / seguridad es "no determinada".	No es clara la distinción entre un desenlace crítico y uno importante siendo que la naturaleza del desenlace dependerá de la condición de salud específica en cuestión Esta distinción operacional es crucial para entender esta forma escalonada que establece la "Pauta metodológica" para determinar el juicio de la eficacia/seguridad, en que solo si no se encuentra evidencia, mínimo de hasta baja calidad, en un desenlace crítico o su subrogado validado, entonces solo en esta circunstancia se determinará este juicio para desenlaces importantes. Otras observaciones en esta parte de la "Pauta metodológica" se corresponden a los comentarios hechos previamente en referencia a desenlaces subrogados y lo que se interpretará como efecto no determinado (ver Figura 01).	Previamente establecido en el comentario # 12	20
11. JUICIOS		Previamente establecido en el comentario # 19	21



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
iii. <u>La eficacia/seguridad de la TS solicitada es similar a la del comparador:</u> Se refiere a que la evidencia disponible proveniente de estudios comparativos, con certeza de la evidencia al menos baja, muestra resultados que no son estadísticamente significativos o cuya diferencia estadísticamente significativa es clasificada como efecto de magnitud “menor” según los criterios de IQWiG. Se deberá reportar el juicio para el conjunto de los desenlaces de eficacia y el juicio para el conjunto de desenlaces de seguridad por separado.	Una diferencia significativa no se borra por su magnitud (pequeña o menor) ni por el nivel de certeza La consideración de que una TS tiene similar eficacia/seguridad que el comparador aun cuando la evidencia de uno o más ensayos clínicos ha descartado la hipótesis nula de no diferencia, no es justificable técnicamente pues contradice los conceptos de la epidemiología clínica. Lo que es razonable es declarar que hay diferencia pero que ésta diferencia es pequeña o menor, y declarar el nivel de certeza específico para dicho desenlace. Ya el grupo de trabajo establecerá cómo toma dicha información para decidir su posición y voto respecto al uso de la TS. De hecho, como se ha manifestado antes, la pequeñez del efecto y la incertidumbre puede ser trasladada a la negociación para decidir el mecanismo modificado de adquisición a ser utilizado posteriormente.		
11. JUICIOS iv. <u>La eficacia/seguridad de la TS solicitada es superior a la del comparador:</u> Se refiere a que la evidencia disponible muestra que la TS solicitada es más eficaz/segura que la(s) TS descrita(s) en el comparador de la PICO. Operativamente, la evidencia proveniente de estudios comparativos, con certeza de la evidencia al menos baja, muestra resultados estadísticamente significativos, clasificados como efectos de magnitud “considerable” o	El hecho que la evidencia sea de muy baja certeza según los criterios de GRADE, no descarta que haya un efecto Como se ha mencionado antes, el hecho que la evidencia sea de muy baja certeza según los criterios de GRADE, aún para desenlaces críticos como sobrevida global (que es un desenlace objetivo y duro), no descarta que haya un efecto, especialmente cuando se ha descartado la	Previamente establecido en el comentario # 19	22



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
"mayor* según los criterios de IQWiG, en los cuales la TS solicitada es más eficaz/segura que la(s) TS descrita(s) en el comparador de la PICO. Se deberá reportar el juicio para el conjunto de los desenlaces de eficacia y el juicio para el conjunto de desenlaces de seguridad por separado.	hipótesis nula de no diferencia (es decir, hay una diferencia a favor de la TS que es estadísticamente significativa). La alta incertidumbre debe ser parte de la información a considerarse para que el grupo de trabajo tome la decisión de si vota a favor o en contra del uso de la tecnología, y trasladar dicha incertidumbre, si fuera que llegue a recomendarse el uso, al proceso de negociación cuando se seleccione el mecanismo modificado de adquisición para la compra.		
c) BALANCE DE EFICACIA-SEGURIDAD Tabla N° 06. Diagrama para determinar el balance cuando el juicio para la cobertura de la necesidad clínica es "Necesidad clínica cubierta". Tabla N° 07. Diagrama para determinar el balance cuando el juicio para la cobertura de la necesidad clínica es "Necesidad clínica no cubierta".	Es difícil reducir la complejidad y multiplicidad de posibilidades en un simple juicio "la TS es más eficaz" lo recomendable es que cualitativamente se describa la interpretación a la que llega el grupo de trabajo. La interpretación de ambos gráficos es extremadamente difícil de lograr dada la complejidad y casi infinita cantidad de posibilidades con que se pueden presentar los resultados de los ensayos clínicos donde se compara una TS con un comparador activo, placebo, observación o mejor terapia de soporte (en el caso de necesidad clínica no cubierta o vacío terapéutico). Siendo que la TS puede generar beneficio en unos desenlaces de eficacia y en otros, también de eficacia, tener similar o incluso menor beneficio que el comparador, es difícil reducir esta complejidad y multiplicidad de posibilidades en un simple juicio "la TS es más	Aspectos de consistencia procedimental.	23

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	eficaz". Similarmente, ocurre con los diferentes desenlaces de seguridad. Lo recomendable es que cualitativamente se describa la interpretación a la que llega el grupo de trabajo, haciendo explícito qué aspectos prioriza o a qué desenlaces se le está otorgando mayor peso al momento de decidir si el balance beneficio-daño es favorable o desfavorable.		
5.2.2. (...) d) USO DE RECURSOS 2) Criterios de elegibilidad y búsqueda de evidencia La evidencia proviene de realizar un análisis económico desde la perspectiva del financiados para el contexto en el que se está evaluando la pregunta PICO, utilizando informes, publicaciones oficiales o bases de datos con información sobre el uso de recursos o costos asociados con la TS que está siendo evaluada en comparación a aquellos asociados con el comparador en la población afectada. Para ello, el equipo metodológico realiza la evaluación del uso de recursos siguiendo las directrices del Anexo N° 09.	En base al Principio de jerarquía normativa debe aplicarse el criterio de "impacto socioeconómico" establecido en el DS-004-2022-SA. La "Pauta metodológica" establece entonces que se realiza un estudio de impacto presupuestario completo. Esto probará ser muy demandante de recursos humanos y tiempo, lo que se puede traducir en una demora importante en la toma de decisiones, con el consecuente retraso en el acceso de pacientes a los tratamientos que prueben ser de beneficio neto. Este esfuerzo, de hacer el impacto presupuestario completo, puede realizarse solo para aquellas TS que sean recomendadas por la RENETSA al momento de realizar la evaluación económica para informar el proceso de negociación para escoger el mecanismo diferenciado de adquisición más adecuado.	El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente. Por lo tanto, debe aplicarse el criterio de "impacto socioeconómico" establecido en el DS-004-2022-SA.	24

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
	Además, y de mayor importancia, está el hecho que este criterio de la ETS-EMC (“uso de recursos”) considerado en la “Pauta metodológica” no se corresponde con lo establecido en el DS-004-2022-SA. En dicha norma se establece el criterio “impacto socioeconómico”, y lo que se establece en la “Pauta metodológica” consigna es “Uso de recursos” desde la perspectiva del financiador. Esta interpretación realizada en la “Pauta metodológica” excluye entonces el aspecto social al que hace referencia el término “socioeconómico” del decreto supremo mencionado. De hecho, lo establecido en el decreto supremo como “impacto socioeconómico” tendría mayor consonancia con el espíritu de consolidar la participación de los representantes de los pacientes si se define dicho criterio como el <i>“efecto que razonablemente se espera de la tecnología sanitaria, dado su balance neto de efectos clínicos, en el bienestar social, psicológico, económico y otros aspectos que han sido afectados por el cáncer, tanto en el paciente como en su entorno familiar.”</i>	



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
e. CARGA DE ENFERMEDAD Juicios Este es un criterio informativo que será utilizado por los decisores para contextualizar el problema de salud.	El criterio de carga de enfermedad tiene un gran peso en las consideraciones para la toma de decisiones, y debe ser parte de los criterios a ser debatidos en el diálogo deliberativo No hay razón para considerar este criterio de carga de enfermedad como meramente informativo para contextualizar la evaluación a las circunstancias del Perú, como declara la versión actual de la "Pauta metodológica". De hecho, este criterio puede tener un gran peso en las consideraciones para la toma de decisiones. Por ejemplo, si se considera el potencial efecto que es razonable esperar de la introducción de una TS al sistema de salud en la carga de enfermedad causada por la condición de salud en cuestión, ello puede tener enorme influencia en la decisión, especialmente para tecnologías de alto costo. Por ejemplo, una vacuna que previene infecciones cancerígenas o una TS que alcanza cura en estadios tempranos de un cáncer, definitivamente podría llevar a una reducción importante de la carga de enfermedad debida a la condición. Así, debe este criterio ser parte de los criterios a ser debatidos en el diálogo deliberativo del grupo de trabajo para la toma de decisiones del sentido de la recomendación de una TS. Por otra parte, considerar este criterio entre los criterios de decisión es honrar rigurosamente lo establecido en el DS-004-2022-SA.	La carga de enfermedad es considerada como uno de los criterios común mente incluido para los procesos de toma de decisiones con base en la evaluación de tecnologías sanitarias (19) (20). Esto es así pues permite contextualizar el valor que puede tener una TS innovadora en términos de la magnitud del problema de salud que se está abordando, y cómo esta magnitud del problema puede estar siendo mayor en determinados grupos vulnerables o relegados. Asimismo, va a ser de alta relevancia en la discusión para la toma decisiones aspectos relacionados a cómo la TS en cuestión impacta en la reducción de la mortalidad o discapacidad, o incluso en términos de DALYs, causados por la patología en la población, dada su eficacia y seguridad.	25

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
a) NIVEL DE INNOVACIÓN 1) Definición Este criterio valora los aspectos de innovación que incluyen atributos relacionados con la conveniencia de uso y forma de administración de la TS en comparación con el comparador de la pregunta PICO desde la perspectiva del paciente, usuario, operario, o prestador de salud (31).	Se recomienda usar así la definición de INNOVACIÓN de la Política Andina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – 2024 La definición de la “Pauta metodológica” reduce la innovación de una tecnología innovadora a aspectos relacionados con la conveniencia de uso y de la forma de administración. Es una visión muy reduccionista de lo que se entiende por innovación, especialmente en el ámbito de los sistemas de salud que siempre están buscando maneras de maximizar los beneficios en salud para la población a la vez que extreman la eficiencia del uso de los recursos de la salud. Se recomienda usar así la definición de la Política Andina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – 2024.	La POLÍTICA ANDINA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - 2024, del Organismo Andino de Salud–Convenio Hipólito Unanue define la innovación en el contexto de las ETS: 3.2. Tecnología sanitaria innovadora Aquella tecnología sanitaria nueva que necesariamente genere una mejora en desenlaces relevantes para la salud de los pacientes o de personas en la comunidad, ya sea en términos de mayor beneficio, mayor seguridad o un menor costo para los sistemas de salud, en comparación con el mejor tratamiento disponible o el statu quo, tomando como fundamento la más completa evidencia de calidad disponible al momento (9).	26



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
g. EQUIDAD 1) Definición La equidad es la ausencia de diferencias injustas, evitables o remediabiles entre grupos de personas, ya sea que esos grupos estén definidos social, económica, demográfica o geográficamente o por otras dimensiones de desigualdad (por ejemplo, sexo, género, etnia, discapacidad u orientación sexual). En el marco de la ETS-EMC, el equipo metodológico evalúa la equidad desde el aspecto del impacto de la TS en la accesibilidad en grupos vulnerables, en comparación al comparador de la pregunta PICO. Los grupos vulnerables para considerar son personas con limitaciones en el acceso a servicios de salud (ej. residentes en contextos rurales, provincia, o lejanía a centros de salud, personas con limitaciones para moverse, necesidad de referencia a centros especializados, entre otros), personas de escasos recursos económicos, entre otros.	No es claro el mandato de la “Pauta metodológica” de que la equidad se evalúa desde el “impacto de la TS en la accesibilidad en grupos vulnerables” respecto al comparador de la PICO. Debe aclararse a qué se refiere dicha accesibilidad. ¿Se refiere acaso al acceso a la misma TS en cuestión? De ser así, se crea una paradoja en el sentido que se estaría diciendo que el acceso a la TS (si fuera que RENETSA recomendará su uso) tendría un impacto en su propia accesibilidad en grupos vulnerables. De no ser ese el sentido de dicho párrafo, entonces se debe revisar la redacción del mismo.		27

g. EQUIDAD (...) 3. Juicios Para determinar el juicio se evalúa el acceso con el uso del comparador y el cambio en el acceso con el uso de la TS considerando para tres aspectos. (...) a. Uso en ambientes hospitalarios, especializados, o domiciliarios (por ejemplo, si requiere hospitalizaciones o monitoreo continuo, necesidad de movilizaciones, o estancia prolongada en capital, la TS reduce la equidad a personas de bajos recursos, que viven fuera de la capital). b. Necesidad de recursos humanos capacitados (por ejemplo, si se requiere que la intervención sea brindada por personal capacitado que se encuentra solo en la capital y su presencia es escasa en provincia, que requiere moverse a la capital, la TS reduce la equidad a personas que viven en contextos rurales). c. Necesidad de recursos logísticos especializados (por ejemplo, si se requiere equipamiento especial que no está disponible en todos los centros de referencia para el uso de la TS o diagnóstico del paciente que lo haga tributario a la TS, que lo haga moverse a la capital, la reduce la equidad a personas que viven en contextos con escaso acceso a servicios de salud o contextos rurales).	Se recomienda, que la sección de equidad se revise completamente y se elabore tomando en cuenta el concepto estándar de Equidad en salud y no se confunda con el concepto de Factibilidad de GRADE La “Pauta metodológica” establece que el juicio sobre la equidad debe evaluarse “el acceso con el uso del comparador y el cambio en el acceso con el uso de la TS considerando tres aspectos”. Así, sigue quedando muy confuso el objeto de dicho acceso, ¿es el acceso a la misma TS, el acceso al comparador, el acceso a servicios de salud en general, o acceso a qué se estaría impactando si se implementa la nueva TS de alto costo? En todo caso, es menester revisar la redacción para que se anulen las ambigüedades actuales. Ahora, con respecto a los tres aspectos que se deben considerar para valorar la equidad, es de notar que la “Pauta metodológica” establece que éstos están referidos a la factibilidad de implementar la nueva TS en poblaciones alejadas o vulnerables. Es preocupante esta posición ya que implica que no debe recomendarse para uso en el país entero (lo que implicaría aún su inclusión en el PNUME) la cobertura de cualquier TS de beneficio (digamos, una quimioterapia de bajo costo) porque existen poblaciones que al no tener un especialista en su comunidad o no tener una IPRESS con camas hospitalarias o salas de quimioterapia, no podrían implementarla, y que eso haría más evidentes o grandes las inequidades	Diferenciar el concepto de Equidad y el de “Factibilidad” - Equidad: Se refiere a si la tecnología propuesta contribuye a reducir o extinguir diferencias entre grupos de personas que sufren cáncer respecto a las oportunidades de lograr o mantener su potencial completo de salud. Típicamente, los grupos de personas se definen por características sociales, económicas, demográficas o geográficas, y las diferencias se refieren a aquellas que son evitables, remediables o injustas (11). Por ejemplo, costos que signifiquen un alto pago de bolsillo para el paciente o su familia es una barrera financiera frecuente en el acceso a servicios de salud en ERH (21). - GRADE por su parte toma la equidad desde su contrario: la inequidad. Así GRADE orienta a valorar este criterio en base a la pregunta: “What would be the impact on health inequities?” <i>Would the option reduce or increase health inequities?</i> y provee la siguiente explicación: Policies or programmes that reduce inequities are more likely to be a priority than ones that do not (or ones that increase inequities) (11). Así, deja la interpretación al concepto	28
--	---	--	----

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
	existentes en el sistema de salud peruano. La lógica que se estaría siguiendo con este razonamiento es que lo equitativo es nivelar hacia abajo en lugar de nivelar hacia arriba. Esto es preocupante. La lógica debe ser, por el contrario, hacer que la población deba ir cada vez incrementando su acceso a más beneficiosas tecnologías de salud, y que se trabaje arduamente para extender ese acceso incluso a las poblaciones más alejadas y vulnerables. Se recomienda, que la sección de equidad se revise completamente y se elabore tomando en cuenta el concepto estándar de Equidad en salud y no se confunda con el concepto de Factibilidad de GRADE.	amplio y abstracto de “health inequities”, sin establecer una guía para operacionalizar dicho concepto con aspectos concretos de la vida real. Esto es esperable pues es extremadamente complejo valorar las inequidades en salud pues son dependientes de un número extenso de contextos y variables. Así, este criterio del multicriterio de GRADE es el más complejo de implementar en las valoraciones para la toma de decisiones en la elaboración de GPC y aún más, de decisiones de financiamiento o cobertura. Factibilidad: Según GRADE se refiere a la capacidad de lograr la implementación de la TS. “Is the option feasible to implement? Can the option be accomplished or brought about? The less feasible (capable of being accomplished or brought about) an option is, the less likely it is that it should be recommended (i.e. the more barriers there are that would be difficult to overcome).” (11)



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.3. Fase III: Diálogo deliberativo para emisión de juicios para los criterios de evaluación de la ETS-EMC 5.3.2. NÚMERO DE SESIONES DE DIÁLOGO DELIBERATIVO El proceso de ETS-EMC incluye la realización de una sesión de diálogo deliberativo con la posibilidad de que se realice una segunda sesión. La primera sesión de diálogo deliberativo está dirigida principalmente a la evaluación del criterio del balance de eficacia-seguridad; la cual incluye la evaluación de los criterios: cobertura de la necesidad clínica, eficacia, y seguridad (incluyendo la certeza de la evidencia). Si el juicio emitido sobre el balance de eficacia-seguridad resulta en que el balance es desfavorable para la TS solicitada, se emite una recomendación en contra del uso de la TS solicitada y se concluye con el proceso.	Se recomienda que en la misma primera sesión de diálogo deliberativo se haga con el grupo de trabajo y puedan abordarse los criterios restantes del multicriterio para llegar a la decisión correspondiente El concluir el proceso con un dictamen de recomendación en contra porque el juicio en el criterio de balance eficacia-seguridad resulta desfavorable para la TS, sin la consideración por todo el grupo de trabajo de ese y los otros criterios establecidos en el Decreto Supremo N° 004-2022-SA, significaría una deslegitimación del proceso deliberativo y participativo que supone la participación de diferentes actores e instituciones que conforman el grupo de trabajo que elabora las ETS-EMC. Se recomienda más bien que para dichos casos, en la misma primera sesión de diálogo deliberativo con el grupo de trabajo puedan abordarse los criterios restantes del multicriterio para llegar a la decisión correspondiente. De no establecerse consenso en esa sesión respecto a esos otros criterios de la ETS—EMC, a pesar de la evidencia desfavorable para la TS en cuestión, se puede extender la discusión en la segunda sesión del diálogo deliberativo.	El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente. Por lo tanto, debe aplicarse todos los criterios establecidos en el DS-004-2022-SA	29

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.3.3. ROL DE LOS PARTICIPANTES DEL DIÁLOGO DELIBERATIVO (...) Dadas las particularidades de cada criterio de evaluación de la ETS-EMC, estos serán evaluados por diferentes grupos de profesionales y representantes de entidades públicas en el ámbito de sus competencias. (...). El conjunto de profesionales y decisores por cada criterio de evaluación de la ETS-EMC se describe en la Tabla N° 08. (...) Tabla N° 08. Participantes y rol de participación para cada criterio de la ETS-EMC	Se recomienda que todos los miembros del grupo de trabajo participen de la discusión de todos los criterios y procedan a decidir con su voto para todos ellos No es clara la disposición establecida aquí en la "Pauta metodológica". ¿Quiere decir que no todos los miembros del grupo de trabajo designado para la ETS-EMC en cuestión participarán de todos los diálogos deliberativos donde se aborde dicha ETS-EMC o significa que se harán subgrupos de trabajo que abordarán diferentes criterios en paralelo? En cualquier caso, esto iría en contra del espíritu de voto colegiado que se intenta con la creación de un grupo de trabajo que decida si se recomienda o no la cobertura de una tecnología sanitaria por parte del sistema público de salud. Se recomienda que todos los miembros del grupo de trabajo participen de la discusión de todos los criterios y procedan a decidir con su voto para todos ellos, para así mantener el carácter colegiado de la decisión de cobertura de ámbito nacional. Esto debe quedar establecido en la Tabla N° 08 de la "Pauta metodológica".	El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente. Por lo tanto, debe aplicarse todos los criterios establecidos en el DS-004-2022-SA	30

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.3.4. REQUISITOS PARA INICIAR EL DIÁLOGO DELIBERATIVO Para iniciar la primera sesión del diálogo se requiere que <u>esté presente el representante de al menos una (01) entidad participante con rol decisor</u>. En caso esto no ocurra, el equipo metodológico seguirá los procedimientos normativos que determine la RENETSA para la resolución de dichos casos.	Se recomienda que todos los miembros del grupo de trabajo participen de la discusión de todos los criterios y procedan a decidir con su voto para todos ellos En la versión actual de la Tabla N° 08 se establece que en la primera sesión solo la entidad evaluadora integrante de la RENETSA que realiza la evaluación de la ETS-EMC es la única que tiene rol decisor. Ante ello, resulta confuso lo estipulado en el numeral 5.3.4. Se recomienda, para resolver estas ambigüedades, lo que ya se ha mencionado antes, de hacer que sea todo el grupo de trabajo quienes participen y tengan rol decisor para cada uno de los criterios del multicriterio establecido en el Decreto Supremo N° 004-2022-SA. Caso contrario, deja de tener sentido contar con un grupo de trabajo para la toma de decisiones. Por otro lado, debe aclararse a qué procedimientos normativos que determine la RENETSA se refiere para la resolución de inasistencias de los miembros del grupo de trabajo. La “Pauta metodológica” es el lugar donde debe estar normado ello.	El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente. Por lo tanto, debe aplicarse todos los criterios establecidos en el DS-004-2022-SA.	31

5.3.5. SECUENCIA DE LA REUNIÓN DE DIÁLOGO DELIBERATIVO (...) Para cada criterio a evaluar, el equipo metodológico proporciona una definición clara, detalla los procedimientos metodológicos seguidos para obtener la información a presentar, describe los resultados encontrados, y establece los juicios a los que se puede llegar, así como las circunstancias en las que se debe optar por cada uno de ellos. (...) Una vez iniciado el diálogo deliberativo, cuando alguno de los representantes de las entidades participantes se retire del diálogo, el equipo metodológico dejará constancia de ello en el acta de la reunión y el diálogo continuará con los representantes restantes.	Cada miembro del grupo elaborador es libre de expresar su opinión técnica propia luego de escuchar y leer la información Esclarecer a qué se refiere con que el equipo metodológico, luego de informar al grupo elaborador de los resultados de la evaluación y los procedimientos metodológicos, “establece los juicios <u>a los que se puede llegar</u>, así como las circunstancias en las que se <u>debe optar</u> por cada uno de ellos.” Cada miembro del grupo elaborador es libre de expresar su opinión técnica propia luego de escuchar y leer la información. No es razonable esperar que los juicios de los miembros del grupo elaborador coincidan con la posición del equipo metodológico de RENETSA. Siendo que es un proceso de toma de decisiones colegiado donde participa la totalidad del grupo de trabajo, es con la votación que se establecerá la dirección del juicio por cada criterio y finalmente la dirección de la recomendación de uso de la tecnología sanitaria en cuestión. Se recomienda revisar la redacción para que sea claro que se trata de una decisión colegiada, definida por voto mayoritario simple, cuando no por consenso. Por otro lado, es necesario esclarecer a qué procedimientos normativos que determine la RENETSA se refiere para la cuando algún miembro del grupo de trabajo se retire del diálogo deliberativo. En todo caso, estos procedimientos deberían estar establecidos en la “Pauta metodológica”.	Se trata de aspectos de consistencia procedimental.	32
--	---	--	-----------



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.3.6 JUICIO DE LOS CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA ETS-EMC (...) 1) El criterio “carga de enfermedad” no tiene un juicio propiamente dicho; dado que es un criterio informativo y su rol dentro de la evaluación multicriterio es contextualizar la evaluación al contexto peruano.	El criterio de carga de enfermedad puede ser gravitante dentro de las consideraciones para establecer el potencial impacto de nuevas tecnologías sanitarias si son introducidas en el sistema público de salud. Debe ser por tanto parte de la discusión y emisión de juicios en el diálogo deliberativo.	Previamente establecido en el comentario # 25 El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente. Por lo tanto, debe aplicarse todos los criterios establecidos en el DS-004-2022-SA.	33
5.3.7 MÉTODOS DE ACUERDO Y SOLUCIÓN DE DESACUERDOS EN LA DETERMINACIÓN DE LOS JUICIOS PARA LOS CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA ETS-EMC La determinación de los juicios de los criterios “uso de recursos”, “nivel de innovación”, y “equidad” será, en primera instancia, mediante el consenso entre los participantes con rol decisor. (...)	El diálogo deliberativo y el voto para la toma de decisiones colegiada por parte del grupo de trabajo debe corresponder a cada uno de los criterios establecidos en el DS 004-2022-SA 1. Análisis de carga de enfermedad, 2. impacto terapéutico, 3. perfil de seguridad, 4. nivel de innovación, 5. equidad, 6. necesidad no cubierta 7. impacto socioeconómico	El Principio de jerarquía normativa en Perú establece que las normas de rango inferior no pueden contradecir a las de rango superior. La Constitución Política del Perú, en su artículo 51 establece el principio de supremacía constitucional y jerarquía normativa al establecer que la Constitución prevalece sobre toda norma legal; la Ley, sobre las normas de inferior jerarquía, y así sucesivamente. Por lo tanto, debe aplicarse todos los criterios establecidos en el DS-004-2022-SA.	34

ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
5.3.7 MÉTODOS DE ACUERDO Y SOLUCIÓN DE DESACUERDOS EN LA DETERMINACIÓN DE LOS JUICIOS PARA LOS CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA ETS-EMC La determinación de los juicios de los criterios “uso de recursos”, “nivel de innovación”, y “equidad” será, en primera instancia, mediante el consenso entre los participantes con rol decisor.	La participación en los 9 criterios es muy limitada y parametrizada El diálogo deliberativo y el voto para la toma de decisiones colegiada por parte del grupo de trabajo debe corresponder a cada uno de los criterios establecidos en el DS 004-2022-SA De los 9 criterios la Pauta Metodológica solo abre diálogo para 3 criterios: Uso de recursos: Hay diálogo deliberativo, pero solo entre las IAFAS solo sobre: -Análisis económico desde la perspectiva del financiador (solo costos directos médicos) - No se considera el impacto socioeconómico establecidos en el DS-004-2022-SA. Nivel de Innovación: Hay diálogo deliberativo, pero solo entre instancias públicas que establecen estándares para la prestación de salud, limitado a: -Forma de uso (hospitalarios o domiciliarios) -Ruta de administración: VO, EV -Esquema de administración Equidad: Hay diálogo deliberativo limitado a: -Uso en ambientes hospitalarios o domiciliarios -Necesidad de recursos humanos capacitados -Necesidad de recursos logísticos capacitados	El dialogo deliberativo casi no existe, está muy limitado en número de criterios y en número de entidades participantes. Sumado a ello está limitada participación está totalmente parametrizada, el poco dialogo solo sirve para escoger una de las opciones ya establecidas en la Pauta Metodológica. Esta parametrización no permite recoger de forma plena la experiencia de los oncólogos en el tratamiento de los pacientes, llevándolos a dialogar sobre temas básicos y obvios que incluso están establecidos en los insertos de los medicamentos como formas de uso o ruta de administración. Se pierde la oportunidad de dialogar con los representantes de los pacientes sobre el impacto socioeconómico, un tema tan critico y con tantas aristas de importancia para la sociedad y se transforma a costos directos de la entidad llevando a un dialogo solo entre IAFAS las cuales ya tienen un espacio posterior propio para hacer su análisis de impacto presupuestal, trasgrediendo lo establecido en el DS Nº 004-2022-SA. DECRETO SUPREMO Nº 004-2022-SA 13.10. La IAFAS pública correspondiente elabora un informe sobre el análisis de impacto presupuestal de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos solicitados, en un plazo no mayor a cuarenta y cinco (45) días hábiles, siendo derivado al Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES).



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.3.7. MÉTODOS DE ACUERDO Y SOLUCIÓN DE DESACUERDOS EN LA DETERMINACIÓN DE LOS JUICIOS PARA LOS CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA ETS-EMC 4. Si ninguna de las opciones alcanza la mayoría simple de votos en la segunda ronda de votación, se elige la opción más conservadora. Se entiende por juicio conservador aquel que favorece a la(s) TS descrita(s) en el comparador de la PICO.	Se recomienda se establezca el voto dirimente para que sea una decisión colegiada del grupo de trabajo. Siendo que es la RENETSA la que tiene la responsabilidad de elaborar la ETS-EMC establecida por el Decreto Supremo 004 – 2022-SA, su representante en el grupo de trabajo sería el que ejerza el voto dirimente.	Se trata de aspectos de consistencia procedimental.	35



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
5.3 Fase IV: Formulación de la recomendación 5.4.1. FORMULACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN SEGÚN LA ETAPA DE EVALUACIÓN Para la formulación de la recomendación se consideran los juicios de los criterios correspondientes según la etapa en el que se este formulando la recomendación: 1) Recomendación en la primera etapa de evaluación: en esta etapa, la formulación de la recomendación se realiza luego de obtener el juicio sobre el criterio “balance de eficacia-seguridad” (este criterio engloba los criterios de “cobertura de la necesidad clínica”, “eficacia”, “seguridad”, y su certeza la de evidencia) derivada de los procedimientos metodológicos de la presente pauta metodológica. Tabla N° 09. Participantes y rol de participación para la formulación de la recomendación. (...)	La recomendación final de la ETS -EMC debe ser realizada luego de la consideración por parte de los miembros del grupo de trabajo de toda la información disponible y de la deliberación de todos los criterios tomados en conjunto En estricta observancia del Decreto Supremo N° 004-2022-SA, donde se establece que la RENETSA realiza las ETS, las cuales están sujetas a los siguientes criterios: 1. Análisis de carga de enfermedad, 2. impacto terapéutico, 3. perfil de seguridad, 4. nivel de innovación, 5. equidad, 6. necesidad no cubierta 7. impacto socioeconómico Como es una decisión colegiada por parte del grupo de trabajo, cualquier desacuerdo en este parte se resolverá con voto, incluyendo la posibilidad de voto dirimente por parte de la RENETSA. No se estaría siguiendo lo estipulado en la normativa si las decisiones se hacen tomando en cuenta de manera incompleta y por etapas excluyentes los criterios establecidos en el Reglamento de la Ley de Cáncer (DS – 004-2022-SA).	La “Pauta metodológica” debe ser estrictamente consistente con lo establecido en el Decreto Supremo N° 004 – 2022-SA: Numeral 13.8. “La RENETSA realiza las ETS solicitadas de los productos farmacéuticos oncológicos no incluidos en el PNUME o sus listas complementarias, o dispositivos médicos que sean necesarios para el tratamiento de las enfermedades oncológicas, estando sujetas a una evaluación multicriterio compuesta por: Análisis de carga de enfermedad, impacto terapéutico, perfil de seguridad, nivel de innovación, equidad, necesidad no cubierta e impacto socioeconómico u otros definidos en la normatividad. La RENETSA solicita la participación de los médicos especialistas en materia oncológica acreditados y convoca a los representantes de pacientes oncológicos de la sociedad civil de acuerdo a la normativa que se establezca para tales efectos.”	36

5.4.3 CARACTERÍSTICAS DE LA RECOMENDACIÓN DE USO

(...) La dirección de la recomendación puede ser “a favor” o “en contra” del uso de la TS (...).

La recomendación se redacta en el siguiente formato: población de la pregunta PICO, verbo, dirección de la recomendación, intervención. Además, deberá explicitarse la certeza de la evidencia para la eficacia y seguridad.

- 1) Si la dirección de la recomendación es a favor del uso de la TS (recomendación a favor), se enuncia de la siguiente manera:

“De acuerdo con la evidencia disponible al momento para los criterios evaluados, en la población de la pregunta PICO], **se recomienda usar** la TS (recomendación [dirección de la recomendación: a favor / en contra] con [certeza de la evidencia] para la eficacia y [certeza de la evidencia] para la seguridad)”.

- 2) Si la dirección de la recomendación es en contra del uso de la TS (recomendación en contra), se enuncia de la siguiente manera:

“De acuerdo con la evidencia disponible al momento para los criterios evaluados, en [población de la pregunta PICO], **se recomienda no usar** la TS (recomendación [dirección de la recomendación: a favor / en contra] con [certeza de la evidencia] para la eficacia y [certeza de la evidencia] para la seguridad)”

Para la función específica de decidir la cobertura de una TS a través de la recomendación en una ETS-EMC no se justifica colocar la certeza de la evidencia, pues no tiene finalidad alguna y por el contrario puede generar confusión y dudas acerca de la decisión.

Siendo que la decisión colegiada final del grupo de trabajo se expresa en términos de si la recomendación es “a favor” o “en contra”, y que con ello termina la ETS-EMC, no es claro cuál es la razón de colocar la certeza de la evidencia para la eficacia y la seguridad. ¿Qué uso se contempla para esta información referida a la certeza de la evidencia? ¿Quiénes serán los usuarios de dicha información?

Siendo que la decisión es dicotómica (“a favor” o “en contra”), y que ya no hay otros decisores de mayor jerarquía que RENETSA que tengan por norma la función de recomendar o no el uso de la TS en el sistema público de salud peruano, la mención de certeza de la evidencia genera confusión y duda.

Genera confusión porque puede ser interpretada por funcionarios públicos administrativos como, que siendo que la certeza es baja, cuando sea ese el caso, entonces ellos aún tienen la potestad de decidir no ponerla a disposición de la población en su jurisdicción, a pesar de que sus médicos la prescriban a los pacientes por considerar que es de beneficio. Sería peor aún este caso si la certeza es muy baja, como puede ser el caso si se atiende por

El Decreto Supremo N° 004-2022-SA establece en sus artículos 13.7, 13.8, 13.9 y 13.11 que es RENETSA quien realiza la ETS-EMC y remite el informe sobre la recomendación de uso de los productos farmacéuticos y dispositivos a las IAFAS correspondientes. Para los casos con recomendación a favor del uso por parte de RENETSA, las IAFAS solo proceden a hacer las gestiones para garantizar el financiamiento a cargo de su presupuesto institucional para que se pueda llevar a cabo el abastecimiento en las IPRESS. Así, la decisión de cobertura o no de una TS para ser usada en el subsistema público de salud del nivel nacional es de RENETSA, las demás instituciones, como IAFAS, CENARES, UGIPRESS e IPRESS solo tienen un rol financiador o logístico para asegurar el abastecimiento.

Por otra parte, debemos señalar que la “Pauta metodológica” no sigue en estricto lo estipulado por GRADE al momento de decidir la recomendación final de uso de la TS. De hecho, GRADE establece que se considere además de la dirección de la recomendación (a favor o en contra), se especifique el grado de la fuerza de dicha recomendación (fuerte o débil). A continuación, se presenta lo que GRADE establece debe redactarse en la recomendación final:

“Next, guideline developers review all the information from the systematic search and, if needed, reassess and make a final decision about which outcomes are critical and which are important given the recommendations that they aim to

37



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)

Original	Observación	Sustento
	ser de rigor la observación acerca de la Figura 01 realizada previamente. Esto sería un problema, especialmente por el hecho que ya el país decidió, a través de RENETSA, con una recomendación a favor del uso de la TS en cuestión, y ya con eso los subsistemas públicos de salud deben ponerla a disposición de la población que lo requiera siempre que las IAFAS cuenten con el presupuesto para hacerlo. Genera además duda, pues una decisión en que se coloque que la certeza es moderada, (y peor aún si se colocara como “certeza baja” o “certeza muy baja”), debilita enormemente la decisión final. Esto puede generar pérdida de la credibilidad de la población en las decisiones de RENETSA y además suspicacias y acciones de control por parte de las instituciones con la función de fiscalización y control de las instancias públicas. Por otra parte, si la razón de colocar la certeza de la evidencia es para seguir los formalismos de GRADE, debe notarse que ya no se está siguiendo estrictamente la metodología GRADE cuando se coloca la recomendación eligiendo una de dos posibilidades (“a favor” o “en contra”), cuando GRADE contempla además colocar si la recomendación es débil o fuerte.	<i>formulate. The overall quality of evidence across all outcomes is assigned based on this assessment. Guideline developers then <u>formulate the recommendation(s) and consider the direction (for or against) and grade the strength (strong or weak) of the recommendation(s) based on the criteria outlined in the GRADE approach.</u>” (11)</i> En tal sentido, no va a ser una justificación consistente si se argumenta que se coloca el nivel de certeza de la evidencia como una necesidad de cumplir el formalismo del método GRADE, pues ya en varios aspectos no se sigue dicho formalismo en la “Pauta metodológica”.

5.5. Fase V: Redacción y revisión del informe de la ETS-EMC (...) El informe es revisado por la entidad evaluadora para evaluar la conformidad del documento. En caso de no existir conformidad por parte de la entidad evaluadora, el informe es remitido al equipo metodológico para absolver las observaciones y efectuar las modificaciones que correspondan. De existir conformidad, el informe es remitido a la RENETSA para su revisión.	No puede la entidad evaluadora observar la decisión del grupo de trabajo del cual la misma entidad evaluadora es parte En la presente Pauta Metodológica la entidad evaluadora decide sola sobre la primera etapa de la recomendación (eficacia, seguridad, balance de eficacia) y tiene rol decisor en la segunda etapa de la recomendación incluso debe tener el voto dirimente. Esta segunda etapa está restringida a la participación solo de las IAFAS, instancias públicas que establecen los estándares para la prestación y la entidad evaluadora integrantes de la RENETSA, incluso en el numeral 5.3.4 se establece que para iniciar la segunda sesión del diálogo, se requiere que estén presentes los representantes de al menos tres (03) entidades participantes con rol decisor, de los cuales al menos dos (02) IAFAS públicas deben estar presentes, con lo cual podrían dos IAFAS y la entidad evaluadora integrantes de la RENETSA emitir la recomendación. Sumado a todo esto los criterios de dialogo y votación son limitados y están parametrizados. A pesar de todo esto, aquí se genera una segunda evaluación por la entidad evaluadora, si no está de acuerdo con la votación la puede observar y pedir modificaciones, mejor que sincere el proceso, elimine el grupo de trabajo, el dialogo deliberativo y que asuma que es ella la que está decidiendo y no un grupo de trabajo. ¿La revisión del informe de ETS-EMC que hace la entidad evaluadora (miembro de RENETSA) puede	Se trata de aspectos de consistencia procedimental.	38
---	---	--	-----------



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	llevar a observaciones que obligue a reconsiderar la decisión del grupo de trabajo?		
5.6. Fase VI: Publicación y difusión La entidad evaluadora remite el informe de ETS-EMC previamente revisado a la RENETSA para su revisión. En caso de no existir conformidad, el informe es remitido a la entidad evaluadora para que el equipo metodológico absuelva las observaciones y efectué las modificaciones que correspondan. De existir conformidad por parte de la RENETSA, ésta emite un documento que contiene el informe de ETS-EMC, el cual se remite a la IAFAS correspondiente. Posterior a ello, se dispone su publicación.	Mejor que sincere el proceso, elimine el grupo de trabajo, el dialogo deliberativo y que asuma que es ella la que está decidiendo y no un grupo de trabajo Siendo que la RENETSA es una red de instituciones, ¿A cuál de los miembros específicamente la entidad evaluadora remite su informe de ETS-EMC? ¿Al CETS-INS como miembro coordinador, o a una de las otras instituciones pares, miembros también de RENETSA? Estos detalles deben ser especificados en la “Pauta metodológica”. Por otra parte, es menester especificar: ¿La revisión del informe de ETS-EMC remitido por la la entidad evaluadora (miembro de RENETSA) puede llevar a observaciones que obligue a reconsiderar la decisión del grupo de trabajo? ¿Puede el evaluador par (que es otro miembro de la RENETSA) revertir la decisión del grupo de trabajo o retrotraer el proceso a etapas previas por parte de la entidad evaluadora (por ejemplo, volver a elaborar la tabla de síntesis de evidencia)?	Se trata de aspectos de consistencia procedimental.	39
5.7. Suspensión de la sesión de diálogo deliberativo El equipo metodológico puede suspender la sesión del diálogo deliberativo en las siguientes situaciones:	¿Puede el equipo metodológico suspender una sesión de diálogo deliberativo, donde pueden estar participando funcionarios de alto nivel de las instituciones públicas que conforman el equipo de trabajo? Es menester que sea un funcionario de	Se trata de aspectos de consistencia procedimental.	40



ANÁLISIS DE LA NUEVA PAUTA METODOLÓGICA PARA EVALUACIÓN MULTICRITERIO DE TECNOLOGÍAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO (R.D. 001-2025-CETS/INS)			
Original	Observación	Sustento	
	alto nivel que representa a la RENETSA quien pueda tener el poder de una decisión tan delicada como suspender un diálogo deliberativo.		
5.7.3. <i>Información complementaria requerida para la determinación de los mecanismos de adquisición de la TS</i> Cuando la recomendación es “a favor”, el equipo metodológico incluye la siguiente información: a) Resultado de la evaluación de la eficacia de la TS: se explicita el juicio emitido para el criterio de eficacia y la certeza de la evidencia de dicho resultado. b) Resultado de la evaluación de la seguridad de la TS: se explicita el juicio emitido para el criterio de seguridad y la certeza de la evidencia de dicho resultado.	Sin desmedro del comentario que se hiciera previamente de no incluir el nivel de certeza en la recomendación final de la ETS-EMC, la certeza por cada uno de los desenlaces evaluados, tanto de seguridad y eficacia, pueden ser remitidos, junto con otra información pertinente (p.ej, de costo-efectividad), en un documento diferente específico para los fines de la negociación con los proveedores o para determinar el mecanismo diferenciado de adquisición que se usará para comprar la TS. Sin embargo, si se insistiera en remitir el nivel de certeza tomando el conjunto de desenlaces, tanto los de eficacia como los de seguridad en dos grupos separados, se debe establecer como se definirá el nivel de certeza a considerar para cada conjunto. Si se toma el método GRADE será entonces que cada conjunto tendrá el nivel de certeza del desenlace que obtuvo el nivel más bajo. En este caso, ¿cómo se procederá con los desenlaces que obtuvieron nivel de certeza muy bajo?	Se trata de aspectos de consistencia procedimental.	41

Tabla resumen de la Pauta metodológica

Fase	Actividades	Participantes con rol consultivo	Participantes con rol decisor	Fase III: Diálogo deliberativo para emisión de juicios para los criterios de evaluación de la ETS-EMC	Fase IV: Formulación de la recomendación según la etapa de evaluación
Fase II: Búsqueda, síntesis, y análisis de evidencia para los criterios de la ETS-EMC.	Cobertura de la necesidad clínica	No aplica. Juicio es según lo descrito en la pregunta PICO	No aplica. Juicio es según lo descrito en la pregunta PICO (Equipo metodológico)	Primera sesión de diálogo deliberativo: No hay diálogo deliberativo	Si el balance de eficacia-seguridad es desfavorable se dará por concluida la evaluación y se formulará una recomendación en contra del uso de la TS solicitada. Esta recomendación depende solo de la entidad evaluadora
	Eficacia	Representante(s) de: • IPRESS (o DPCAN) • DIGEMID.	Entidad evaluadora integrante de la RENETSA que realiza la evaluación de ETS-EMC (Equipo metodológico)	Primera sesión de diálogo deliberativo: No hay diálogo deliberativo	
	Seguridad				
	Balance de eficacia - seguridad	No aplica. Juicio es según el diagrama de balance en base a lo determinado para la eficacia y seguridad.	No aplica. Juicio es según el diagrama de balance en base a lo determinado para la eficacia y seguridad. (Equipo metodológico)	Primera sesión de diálogo deliberativo: No hay diálogo deliberativo	Si el balance de eficacia-seguridad tiende a ser favorable o es indeterminado, se convoca a la segunda sesión
	Uso de recursos	Equipo metodológico de la entidad evaluadora.	Representante(s) de: • IAFAS públicas*. Cada IAFA tiene derecho a un voto ¿Cuántas y cuales se convocarán?	Segunda sesión: Hay diálogo deliberativo, pero solo entre las IAFAS sobre: - Análisis económico desde la perspectiva del financiador (solo costos directos médicos)	Recomendación en la segunda etapa de evaluación: en esta etapa, la formulación de la recomendación se realiza luego de obtener los juicios de todos los criterios (Recomendaran sobre juicios que no han participado) Participantes con rol decisor: - IAFAS públicas (cada IAFA tiene derecho a un voto) - Instancias públicas que establecen los estándares para la prestación de salud (al menos RON, GCPS-EsSalud) (cada instancia pública tiene derecho a un voto) (No hay claridad de quienes participaran) - Entidad evaluadora integrante de la RENETSA que realiza la evaluación de ETS-EMC (Podría una entidad estar en las tres categorías, no hay claridad sobre el balance de representatividad)
	Carga de enfermedad	Representante(s) de IPRESS (o DPCAN)	No aplica. Criterio informativo para la contextualización del problema de salud (Equipo metodológico)	Segunda sesión: No hay diálogo deliberativo	
	Nivel de innovación	Representante(s) de: • IPRESS (o DPCAN) • DIGEMID • Paciente, cuidador, o representante de asociaciones de pacientes	Representante(s) de: • Instancias públicas que establecen estándares para la prestación de salud (al menos RON, GCPS-EsSalud) Cada instancia pública tiene derecho a un voto ¿Cuántas y cuales se convocarán?	Segunda sesión: Hay diálogo deliberativo limitado a: - Forma de uso (hospitalarios o domiciliarios) - Ruta de administración: VO, EV - Esquema de administración Ninguna requiere la participación de un oncólogo	
	Equidad	Representante(s) de: IPRESS (o DPCAN)	Representante(s) de: • Instancias públicas que Establecen estándares para la prestación de salud (al menos RON, GCPS-EsSalud) Cada instancia pública tiene derecho a un voto • Paciente, cuidador, o representante de asociaciones de pacientes En ambos casos: ¿cuántos y cuales se convocarán?	Segunda sesión: Hay diálogo deliberativo limitado a: - Uso en ambientes hospitalarios o domiciliarios - Necesidad de recursos humanos capacitados - Necesidad de recursos logísticos capacitados	



Referencias

1. Guyatt G, Hultcrantz M, Agoritsas T, Iorio A, Vandvik PO, Montori VM. Why Core GRADE is needed: introduction to a new series in The BMJ. *BMJ*. 2025 Apr 15;389:e081902..
2. Guyatt G, Agoritsas T, Brignardello-Petersen R, Mustafa RA, Rylance J, Foroutan F, et al. Core GRADE 1: overview of the Core GRADE approach. *BMJ*. 2025 Apr 22;389:e081903..
3. Guyatt G, Zeng L, Brignardello-Petersen R, Prasad M, De Beer H, Murad MH, et al. Core GRADE 2: choosing the target of certainty rating and assessing imprecision. *BMJ*. 2025 Apr 29;389:e081904..
4. Guyatt G, Schandelmaier S, Brignardello-Petersen R, De Beer H, Prasad M, Murad MH, et al. Core GRADE 3: rating certainty of evidence-assessing inconsistency. *BMJ*. 2025 May 6;389:e081905..
5. <https://redetsa.bvsalud.org/wp-content/uploads/2023/03/CSP28-11-ES.pdf..>
6. <https://redetsa.bvsalud.org/wp-content/uploads/2023/03/CSP28.R9-ES.pdf..>
7. <https://www.paho.org/es/temas/evaluacion-tecnologias-salud> OPS Evaluación de Tecnologías Sanitarias..
8. https://www.orasconhu.org/sites/default/files/Politica_Andina_Cancer_ORAS_2023.pdf. Política Andina de Prevención y Control del Cáncer. ORGANISMO ANDINO DE SALUD-CONVENIO HIPÓLITO UNANUE. ORAS-CONHU; 2022..
9. ORAS-CONHU. POLITICA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS 2024.pdf [Internet]. 2024 [cited 2025 May 5]. Available from: <https://www.orasconhu.org/sites/default/files/file/webfiles/doc/POLITICA%20DE%20EVALUACION%20DE%20TECNOLOGIAS%20SANITARIAS..>
10. Gentilini A, Parvanova I. Managing experts' conflicts of interest in the EU Joint Clinical Assessment. *BMJ Open*. 2024 Nov 18;14(11):e091777..
11. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook [Internet]. 2013 [cited 2025 May 12]. Available from: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html..>
12. Guyatt G, Agoritsas T, Brignardello-Petersen R, Mustafa RA, Rylance J, Foroutan F, et al. Core GRADE 1: overview of the Core GRADE approach. *BMJ*. 2025 Apr 22;389:e081903...
13. Buyse M, Molenberghs G, Burzykowski T, Renard D, Geys H. The validation of surrogate endpoints in meta-analyses of randomized experiments. *Biostatistics*. 2000;1:49–67. doi:10.1093/biostatistics/1.1.49. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12933525/>..

14. Schell L, Sauerland S, Thomas S, Kaiser T, Luhn M, Lietz M, et al. OP50 IQWiG And GRADE – An Exemplary Comparison Of Methods. *Int J Technol Assess Health Care*. 2019 Jan;35(S1):12–12..
15. IQWiG. General Methods - Version 7.0. 2023..
16. Dohoo I, Martin W, Stryhn H. Sampling. In: *Methods in epidemiologic research*. Canada: Ver Inc.; 2012. p. 38..
17. Szklo M, Nieto FJ. Multiple-Regression Techniques for Adjustment. In: *Epidemiology Beyond the Basics*. United States of America: Jones & Bartlett Learning; 2019. p. 316..
18. Rosner B. Hypothesis testing: One-sample inference. In: *Fundamentals of Biostatistics*. Sixth Edition. United States of America: Thomson Brooks/Cole; 2006. p. 226..
19. Zhang M, Bao Y, Lang Y, Fu S, Kimber M, Levine M, et al. What Is Value in Health and Healthcare? A Systematic Literature Review of Value Assessment Frameworks. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2022 Feb;25(2):302–17..
20. Campolina AG, Estevez-Diz MDP, Abe JM, de Soárez PC. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for evaluating cancer treatments in hospital-based health technology assessment: The Paraconsistent Value Framework. *PloS One*. 2022;17(5):e0268584...
21. Callander EJ. Out-of-pocket fees for health care in Australia: implications for equity. *Med J Aust*. 2023 Apr 17;218(7):294–7..
22. Szklo M, Nieto FJ. Multiple-Regression Techniques for Adjustment. In: *Epidemiology Beyond the Basics*. United States of America: Jones & Bartlett Learning; 2019. p. 316..

