

Artículo especial

# Guía metodológica para la evaluación de la eficacia y la seguridad de nuevos fármacos: implementación de las recomendaciones de EUnetHTA



Ruth Ubago Pérez\*, María Auxiliadora Castillo Muñoz, Mercedes Galván Banquero, Raúl García Estepa, Eva Rocío Alfaro Lara, María Dolores Vega Coca, Carmen Beltrán Calvo y Teresa Molina López

Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), Sevilla, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 29 de julio de 2016  
Aceptado el 11 de octubre de 2016  
On-line el 3 de enero de 2017

### Palabras clave:

Evaluación comparada  
Eficacia y seguridad  
Fármacos  
Metodología  
Guía

### Keywords:

Comparative assessment  
Efficacy and safety  
Pharmaceuticals  
Methodology  
Guideline

## R E S U M E N

La colaboración *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA) es la red colaborativa de agencias y organismos públicos de evaluación de tecnologías sanitarias de la Unión Europea. En este marco se han elaborado guías metodológicas y procedimientos comunes que han dado lugar al denominado HTA Core Model®. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), miembro de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, y de la colaboración EUnetHTA, participa en la recién iniciada Tercera Acción Conjunta (*Joint Action 3*) de EUnetHTA (2016-2019). Adicionalmente, la AETSA cuenta con una línea de evaluación de medicamentos. Parte del trabajo se integra en la elaboración de informes de posicionamiento terapéutico (IPT) sobre fármacos que han recibido recientemente la autorización de comercialización, que coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Como apoyo a este trabajo, la AETSA elabora «Informes de síntesis de evidencia: medicamentos», en los que se realiza una evaluación comparada de la eficacia y la seguridad de los fármacos de los que va a elaborarse un IPT. La AETSA ha diseñado un proceso para la elaboración de dichos informes, basado en el HTA Core Model® y en las guías metodológicas de EUnetHTA. En este trabajo se describe la metodología empleada en la elaboración de la guía realizada por la AETSA para la elaboración de estos informes y se presentan los distintos apartados en los que esta se estructura.

© 2016 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Methodological guideline for the efficacy and safety assessment of new pharmaceuticals: implementation of EUnetHTA's recommendations

### A B S T R A C T

The European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) is the network of public health technology assessment (HTA) agencies and entities from across the EU. In this context, the HTA Core Model®, has been developed. The Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA) is a member of the Spanish HTA Network and EUnetHTA collaboration. In addition, AETSA participates in the new EUnetHTA Joint Action 3 (JA, 2016–2019). Furthermore, AETSA works on pharmaceutical assessments. Part of this work involves drafting therapeutic positioning reports (TPRs) on drugs that have recently been granted marketing authorisation, which is overseen by the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS). AETSA contributes by drafting “Evidence synthesis reports: pharmaceuticals” in which a rapid comparative efficacy and safety assessment is performed for drugs for which a TPR will be created. To create this type of report, AETSA follows its own methodological guideline based on EUnetHTA guidelines and the HTA Core Model®. In this paper, the methodology that AETSA has developed to create the guideline for “Evidence synthesis reports: pharmaceuticals” is described. The structure of the report itself is also presented.

© 2016 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La decisión de incorporar un nuevo fármaco a la relación de medicamentos que pueden ser prescritos y financiados con fondos públicos en un servicio de salud (conocida habitualmente como «cartera de servicios de prestación farmacéutica»), o en la práctica profesional individual, debe ir precedida de una evaluación

\* Autora para correspondencia.  
Correo electrónico: [ruth.ubago@juntadeandalucia.es](mailto:ruth.ubago@juntadeandalucia.es) (R. Ubago Pérez).

sistemática y rigurosa de las ventajas y los inconvenientes del nuevo fármaco comparado con el fármaco o fármacos de referencia hasta el momento. Esta evaluación es compleja y en ella se manejan múltiples parámetros, criterios o dimensiones, dependiendo del entorno en que se haya de tomar la decisión<sup>1</sup>. En Europa, la decisión de incorporar un fármaco a la prestación farmacéutica y la fijación del precio corresponden a cada uno de los Estados miembros de la Unión Europea, y es un proceso independiente del proceso de autorización. La evaluación que precede y asiste a esta toma de decisiones es potestad de cada Estado y se ha ido dotando de organismos y procedimientos concretos. Aunque puede haber variabilidad en cuanto a los procedimientos empleados y las dimensiones o criterios abordados en la evaluación, podría afirmarse que en todos ellos existe un mismo punto de partida: la evaluación de la eficacia y la seguridad en comparación con las alternativas ya existentes.

En 2006, respondiendo a una propuesta de la Comisión Europea, nació la red EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*), red de agencias y organismos públicos de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) de la Unión Europea. Su objetivo era impulsar la colaboración entre sus miembros en materia de ETS y promover el desarrollo conjunto de proyectos para minimizar las duplicidades en las tareas de evaluación entre organismos. Una primera etapa ha consistido en la normalización de los métodos de trabajo. Como resultado de los planes de trabajo específicos desarrollados hasta 2015, EUnetHTA ha publicado una serie de guías metodológicas que abordan las distintas fases y aspectos del proceso de evaluación, y ha definido un sistema de evaluación denominado HTA Core Model<sup>®</sup>. La utilización de estas herramientas por todos los miembros disminuiría la variabilidad en el proceso de evaluación y facilitaría el desarrollo de proyectos de evaluación conjunta. En esta línea, en 2015, la HTA Network, órgano de la Comisión Europea, en su documento *Reflection paper on reuse of joint work in national HTA activities*<sup>2</sup> incluye la recomendación a los Estados miembros de adoptar métodos comunes para la ETS. A la vez, en junio de 2016, la Comisión Europea aprobó el desarrollo de la Tercera Acción Conjunta sobre ETS (*Joint Action 3 on HTA*), que se extenderá hasta 2019 y que tiene como objetivo la producción de informes de evaluación de forma colaborativa entre distintos países, en la práctica real.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), miembro de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) y de la colaboración EUnetHTA, cuenta con una línea de evaluación de medicamentos. Parte del trabajo desarrollado en esta línea se integra en la elaboración de «Informes de posicionamiento terapéutico» (IPT) de medicamentos de uso humano recientemente autorizados o con nuevas indicaciones, que coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Como apoyo a este trabajo que se desarrolla con la AEMPS, la AETSA elabora un tipo de informe denominado «Informe de síntesis de evidencia: medicamentos», que tiene por objetivo la evaluación de la eficacia y la seguridad de los fármacos de los que va a elaborarse un IPT. Esta evaluación debe realizarse de una forma ágil y en un periodo de tiempo relativamente breve, cumpliendo a la vez los requisitos de calidad metodológica y de dar respuesta en tiempo a la pregunta planteada<sup>3</sup>.

Siguiendo las recomendaciones de la HTA Network y teniendo en cuenta el marco futuro de evaluación conjunta (*Strategy of EU cooperation on health technology assessment*, disponible en: [http://ec.europa.eu/health/technology\\_assessment/policy/network/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/policy/network/index_en.htm)), la AETSA ha diseñado un proceso para la elaboración de los citados «Informes de síntesis de evidencia: medicamentos» basado en el HTA Core Model<sup>®</sup> y en las guías metodológicas de EUnetHTA.

## Objetivos

El objetivo de este trabajo es describir la metodología empleada en la guía realizada por la AETSA para la elaboración de «Informes de síntesis de evidencia: medicamentos», y presentar los distintos apartados en los que se estructura la guía metodológica.

## Definición y destinatarios

Estos informes se elaboran para servir como herramienta de ayuda a profesionales y grupos implicados en la evaluación y el posicionamiento terapéutico de nuevos fármacos. Ello exige delimitar y hacer explícito el proceso de evaluación, garantizando el rigor científico y su calidad metodológica.

Los principales destinatarios de la guía son los técnicos evaluadores de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, profesionales del sistema sanitario y asesores de otros organismos públicos implicados en elaborar y revisar informes de síntesis de evidencia. Los informes también están dirigidos a los responsables de la evaluación de medicamentos a nivel de mesogestión y microgestión (gestores, decisores, asesores de otros organismos públicos, profesionales clínicos, etc.).

Actualmente, estos informes están siendo utilizados en la actividad evaluadora de la AETSA, respondiendo a las necesidades de evaluación del Sistema Sanitario Público de Andalucía derivadas de la participación del mismo en el Grupo del Posicionamiento Terapéutico de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS (Propuesta de colaboración para la elaboración de IPT. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf>). La AETSA elabora estos informes como herramienta de apoyo al IPT y se realizan vinculados a esa evaluación concreta del IPT. Los informes de síntesis se actualizan en caso de que se reciba el encargo de reevaluar un IPT porque aparezca nueva información relevante sobre un fármaco, o se realiza un nuevo informe si surge una ampliación de indicación de un fármaco ya comercializado con otra indicación previa. Se publican en la web de la AETSA una vez finalizada la evaluación del fármaco en este entorno del IPT.

## Método de elaboración de la guía

La guía fue elaborada por un grupo compuesto por profesionales de la AETSA con experiencia en evaluación de medicamentos y desarrollo de proyectos europeos de evaluación conjunta. Para su elaboración se ha tenido en cuenta el conocimiento generado en los grupos de trabajo de EUnetHTA, recogido de manera explícita en el documento *HTA Core Model for rapid relative effectiveness assessments*<sup>4</sup> y en las siguientes guías metodológicas de EUnetHTA:

- *Comparators & Comparisons: criteria for the choice of the most appropriate comparator(s)*<sup>5</sup>. *Direct and indirect comparisons*<sup>6</sup>.
- *Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints*<sup>7</sup>. *Surrogate endpoints*<sup>8</sup>. *Composite endpoints*<sup>9</sup>. *Health-related quality of life and utility measures*<sup>10</sup>. *Safety*<sup>11</sup>.
- *Levels of evidence. Internal validity of randomized controlled trials*<sup>12</sup>. *Applicability of evidence in the context of a relative effectiveness assessment*<sup>13</sup>.

Asimismo, se han tenido en consideración los procedimientos establecidos por EUnetHTA para la adaptación de informes, recogidos en el documento *EUnetHTA HTA Adaptation toolkit & Glossary*<sup>14</sup> y el documento metodológico *How to best formulate research recommendations for primary research arising from HTA reports*<sup>15</sup>.

El *HTA Core Model for rapid relative effectiveness assessments*<sup>4</sup> es un modelo que permite estructurar la información relevante de ETS facilitando el uso local y la adaptación de la información, o ayudando a la producción de informes. El modelo consta de cuatro dominios de evaluación: descripción y características técnicas de la tecnología, problema de salud y uso actual de la tecnología, efectividad y seguridad.

Adicionalmente, se han tenido en cuenta otros documentos metodológicos análogos publicados por agencias de ETS. En este sentido, se han valorado los documentos metodológicos de evaluación *Rapid response service* de la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health<sup>3</sup>, *Horizon scanning in oncology reports* del Ludwig Boltzmann Institute of Health Technology Assessment<sup>16</sup>, *A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies* de EuroScan International Network<sup>17</sup>, los documentos de evaluación del National Institute for Health Research Horizon Scanning Centre<sup>18</sup>, *Cochrane response rapid review*<sup>19</sup> y *Evidence summaries: new medicines* del National Institute for Health and Care Excellence<sup>20</sup>.

## Apartados de la guía

La guía está estructurada en los siguientes apartados, que son los que presentará el «Informe de síntesis de evidencia: medicamentos»:

1. Medicamento/Descripción/Indicación autorizada.
2. Descripción de la enfermedad.
3. Tratamiento de referencia de la patología.
4. Evaluación de la eficacia y seguridad.
  - 4.1 Metodología.
  - 4.2 Resultados.
  - 4.3 Valoración de los aspectos éticos, organizativos, sociales y legales.
  - 4.4 Fortalezas y limitaciones de la evidencia.
5. Puntos clave.

El contenido de cada uno de ellos está en relación con las preguntas de investigación establecidas para cada dominio del *HTA Core Model for rapid relative effectiveness assessments*<sup>4</sup>. En la [tabla 1](#) se detallan las preguntas de investigación genéricas (mínimas a responder) definidas para cada uno de los dominios, y a continuación se describen las secciones del informe.

### Medicamento/Descripción/Indicación autorizada

Se describen las principales características del medicamento a evaluar. Para su elaboración se consultarán las siguientes fuentes de información: ficha técnica del medicamento e informe de evaluación de la *European Medicines Agency* (EMA) (*European Public Assessment Report* [EPAR]), indicando la fecha de publicación del informe. Se responderá así de una forma sintética a las preguntas de investigación contempladas en los apartados *Características de la tecnología*, *Estado regulatorio* y *Población diana*.

### Descripción de la enfermedad

Se describirá, de forma breve, el problema de salud que constituye la indicación para la que se realiza la evaluación del medicamento. Se resumirán la epidemiología, la presentación clínica, los factores de riesgo y los factores pronósticos. Se responderá así de una forma sintética a las preguntas de investigación contempladas en el apartado *Patología diana*.

**Tabla 1**

Preguntas de investigación mínimas a responder

<i>Características de la tecnología</i>
¿Cuál es el medicamento descrito y sus comparadores?
¿Cuál es la indicación aprobada y el beneficio clínico del medicamento?
¿En qué contexto y en qué nivel de atención sanitaria se emplean estos medicamentos?
<i>Estado regulatorio</i>
¿Qué tipo de autorización tiene el medicamento?
<i>Patología diana</i>
¿Cuál es la enfermedad descrita?
¿Cuáles son los factores de riesgo conocidos?
¿Cuál es la evolución natural de la enfermedad?
¿Cuál es la carga de la enfermedad para la sociedad?
<i>Población diana</i>
¿Cuál es la población diana considerada?
¿Cómo se trata actualmente la patología según las guías de práctica clínica y en la práctica clínica habitual?
<i>Mortalidad</i>
¿Cuál es el efecto beneficioso esperado del medicamento sobre la mortalidad?
<i>Morbilidad</i>
¿Cómo afecta el medicamento a los síntomas y signos de la enfermedad?
¿Cómo afecta el medicamento a la progresión de la enfermedad?
<i>Calidad de vida relacionada con la salud</i>
¿Cuál es el efecto del medicamento sobre la calidad de vida relacionada con la salud general en relación a su comparador?
¿Cuál es el efecto del medicamento sobre la calidad de vida relacionada con la salud en aspectos específicos de la patología en relación a su comparador?
<i>Seguridad del paciente</i>
¿Cuál es la seguridad comparada del nuevo medicamento en relación a sus comparadores?
¿Qué grupos de pacientes son susceptibles de sufrir eventos adversos con mayor probabilidad?

### Tratamiento de referencia de la patología

Se sintetizarán las recomendaciones establecidas en las principales guías de práctica clínica. Para su identificación se consultarán, como mínimo, las bases de datos del National Guideline Clearinghouse y de la Guidelines International Network, y las páginas web de las principales sociedades científicas relacionadas con las especialidades clínicas evaluadas. Como norma general, se considerarán las guías publicadas en los últimos 5 años. En el caso de los medicamentos oncohematológicos, solo se tendrán en cuenta las guías publicadas en los últimos 3 años. Se responderá así de una forma sintética a las preguntas de investigación contempladas en los apartados *Características de la tecnología* y *Población diana*.

### Evaluación de la eficacia y seguridad

Este apartado se subdivide en varios subapartados: Metodología (pregunta de investigación, búsqueda bibliográfica, calidad metodológica); Resultados de eficacia y seguridad; Valoración de los aspectos éticos, organizativos, sociales y legales; y Fortalezas y limitaciones. Se responderá así de una forma sintética a las preguntas de investigación contempladas en los apartados *Mortalidad*, *Morbilidad*, *Calidad de vida relacionada con la salud* y *Seguridad del paciente*.

### Metodología

La pregunta de investigación se formulará en formato PICO(D); se especificarán la población, el medicamento a evaluar, el/los comparador/es óptimo/s, las variables de resultado y los diseños de los estudios a considerar. Se seguirán las recomendaciones establecidas en las guías metodológicas de EUnetHTA sobre selección de

comparadores más adecuados, y selección de las variables clínicas, subrogadas, compuestas, medidas de calidad de vida y utilidad y seguridad<sup>5,7–11</sup>.

En cuanto al tipo de estudios, los diseños de los estudios a seleccionar serán los que se indican a continuación, en el siguiente orden: informes de ETS, metaanálisis en red, metaanálisis tradicionales, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos de registro (ensayos clínicos aleatorizados [ECA] y estudios de intervención no aleatorizados [EINA], en caso de que no existan ECA).

Con respecto al análisis estadístico, se recogen las recomendaciones para el empleo de comparaciones directas e indirectas basadas en la guía metodológica de la EUnetHTA de comparaciones directas e indirectas<sup>6</sup>.

Un punto nuevo de esta sección tiene que ver con la posibilidad de adaptación y reutilización de un informe de ETS ya existente. En caso de que se identifiquen uno o varios informes de ETS en los que se haya evaluado el fármaco, se valorará si el informe es adaptable; en este caso, podría ser «adopción» (utilizar el informe sin realizar ningún cambio, simplemente traducirlo) o «adaptación» (realizar una extracción sistemática de la información relevante). Se empleará la herramienta *EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary*<sup>14</sup>, que permite valorar la relevancia, la fiabilidad y la transferibilidad de los resultados.

En cuanto a la búsqueda bibliográfica, se realizará una búsqueda manual en las páginas web de las agencias reguladoras, como la EMA (para localizar el EPAR) y la Food and Drug Administration de los Estados Unidos. También se hará una búsqueda manual en los sitios web de las agencias y de los organismos de ETS nacionales e internacionales. Se revisarán los documentos publicados en el último año. Posteriormente, si no se ha localizado ningún informe para su adopción, se realizará una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: *The Cochrane Library*, *Centre for Reviews and Dissemination*, *International Information Network on New and Emerging Health Technologies* (EuroScan International Network) y MEDLINE (a través de PubMed). Se revisarán los documentos publicados en los últimos 2 años.

Igualmente se realizará una búsqueda en los registros de estudios en desarrollo en las bases de datos EudraCT, EU Clinical Trials Register (<http://clinicaltrialsregister.eu/>) y U.S. National Institutes of Health (<http://clinicaltrials.gov/>).

Adicionalmente se buscará en la base de datos *Planned and Ongoing Projects* (POP database), que permite a las agencias de ETS europeas compartir información en relación a los proyectos planeados, en desarrollo y publicados en los últimos 3 meses por cada agencia.

En relación a la evaluación de la calidad de los estudios, hay distintos sistemas para clasificar su nivel de evidencia (entre los que se encuentran SIGN<sup>21</sup> y GRADE<sup>22</sup>). Con independencia de la metodología empleada, se aconseja utilizar la escala de valoración del riesgo de sesgo. Así pues, para la evaluación del riesgo de sesgo de los ECA incluidos se utilizará la herramienta propuesta por la Colaboración Cochrane<sup>23</sup>. En el caso de las revisiones sistemáticas, su calidad metodológica será evaluada mediante el listado de comprobación AMSTAR<sup>24</sup>. El uso de ambas herramientas se recomienda en la guía metodológica de EUnetHTA para la evaluación de la validez interna<sup>12</sup>. Para la valoración crítica de los EINA se utilizará la lista de comprobación TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Designs*) versión 1.0<sup>25</sup>.

Siempre que sea posible, la selección de los artículos, la lectura crítica, la extracción y el análisis de los resultados serán realizados por pares.

## Resultados

La presentación de los resultados se hará en el formato que denominamos «tablas de evidencia». Para cada uno de los estudios se elaborarán diversas tablas: en primer lugar se resumirán

las características del estudio (diseño, duración, hipótesis, variables evaluadas, tipo de análisis, criterios de inclusión y exclusión, características basales de los pacientes y seguimiento del tratamiento); posteriormente, los resultados para las variables de eficacia consideradas; y finalmente, los resultados de seguridad.

## Valoración de los aspectos éticos, organizativos, sociales y legales

Debido a la naturaleza breve de estos informes, la evaluación del medicamento se centra en el estudio de la eficacia y la seguridad. Adicionalmente se podrá completar un cuestionario, descrito en el *HTA Core Model for rapid relative effectiveness assessments*<sup>4</sup>, para valorar si hay aspectos específicos de tipo ético, organizativo, social o legal que deban ser evaluados.

## Fortalezas y limitaciones de la evidencia

En este apartado se explicitarán el riesgo de sesgos y la calidad metodológica de los estudios incluidos (validez interna).

Se realizará un breve análisis de los comparadores empleados, las variables evaluadas y el análisis de subgrupos realizados. En caso de que el comparador utilizado en los ECA de registro no sea el más adecuado, se deberá indicar la necesidad de realizar un informe adicional en el cual se lleven a cabo, si es posible, metaanálisis en red o comparaciones indirectas del fármaco evaluado frente a los comparadores adecuados.

También se valorará la aplicabilidad de la evidencia (validez externa). Basándose en las recomendaciones establecidas en la guía metodológica de la EUnetHTA sobre aplicabilidad<sup>13</sup>, se plantearán diversas consideraciones que pueden limitarla, relacionadas con la población, la intervención, los comparadores, los resultados y el entorno.

También se identificarán los *gaps* de evidencia (ausencia de evidencia o evidencia con bajo nivel de confianza) y se construirá una tabla (tabla 2) en la que se indique, en la parte superior, el perfil de evidencia del fármaco a evaluar, que recoge la pregunta de investigación: *Población, Intervención, Comparadores, Variables, Resultado según relevancia, Tamaño deseado del efecto, Calidad de la evidencia y Nivel de evidencia*. En la parte inferior de la misma, *Gaps de evidencia*, se plasman posteriormente los resultados de la evidencia localizada, para finalmente, contrastando la información de la parte superior e inferior, encontrar esos *gaps* de evidencia.

La tabla se construirá teniendo como base las recomendaciones establecidas en el documento metodológico de la EUnetHTA *How to best formulate research recommendations for primary research arising from HTA reports*<sup>15</sup>.

## Puntos clave

Se resumirán de forma clara y concisa los principales aspectos relacionados con la eficacia, la calidad de vida, la seguridad y la calidad metodológica de los estudios.

## Epílogo

Para la AETSA, la elaboración de la guía ha sido un paso más en la implementación de la metodología de trabajo propuesta en el Core Model<sup>®</sup>. De este modo, avanzamos hacia el proceso de desarrollo de proyectos de evaluación conjunta en el ámbito europeo.

Hemos de señalar que la actualización de 2016 de la *Guía para la elaboración de informes de síntesis de evidencia: medicamentos. Documento Metodológico* (inicialmente publicada en 2015) se encuentra en la página web de la AETSA (<http://www.aetsa.org/publicacion/guia-para-la-elaboracion-de-informes-de-sintesis-de-evidencia-medicamentos-actualizacion/>). Además, recientemente y también siguiendo las directrices de la HTA Network, la RedETS



**Tabla 2**  
Perfil y *gaps* de evidencia

Perfil de evidencia del fármaco				
Justificación para el uso del fármaco. Mejoras que aporta en relación al tratamiento actual				
Indicación del fármaco				
Población		Intervención		Comparador/es
Estado de salud, patología, criterios de inclusión		Fármaco y condiciones de uso		Más relevantes
Diseños de los estudios (aquellos susceptibles de proporcionar resultados de eficacia y seguridad robustos y transferibles)				
Variable Resultado -nivel de relevancia 1	Variable Resultado -nivel de relevancia 2	Variable Resultado -nivel de relevancia 3	Variable Resultado -nivel de relevancia 4	Variable Resultado -nivel de relevancia 5
Tamaño de efecto deseado	Tamaño de efecto deseado	Tamaño de efecto deseado	Tamaño de efecto deseado	Tamaño de efecto deseado
Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia
Nivel de evidencia	Nivel de evidencia	Nivel de evidencia	Nivel de evidencia	Nivel de evidencia
Gaps de evidencia				
Resultados de la evaluación				
Variable Resultado -nivel de relevancia 1	Variable Resultado -nivel de relevancia 2	Variable Resultado -nivel de relevancia 3	Variable Resultado -nivel de relevancia 4	Variable Resultado -nivel de relevancia 5
Número de estudios	Número de estudios	Número de estudios	Número de estudios	Número de estudios
Tipo de estudios	Tipo de estudios	Tipo de estudios	Tipo de estudios	Tipo de estudios
Resultados encontrados	Resultados encontrados	Resultados encontrados	Resultados encontrados	Resultados encontrados
Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia
Nivel de evidencia	Nivel de evidencia	Nivel de evidencia	Nivel de evidencia	Nivel de evidencia

ha publicado la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias*<sup>26</sup>, pero en ella no se aborda la evaluación de fármacos.

Para finalizar, queremos señalar que los informes de síntesis aportan un soporte metodológico de calidad a los IPT debido al rigor metodológico con que se elaboran. Actualmente, estos informes se proporcionan a la AEMPS para ser utilizados de la manera más pertinente en la elaboración y revisión del IPT, aportando una evaluación comparada de la eficacia y la seguridad del fármaco correspondiente. El objetivo es facilitar el trabajo de los profesionales evaluadores, y posteriormente el de los decisores que deben analizar el resultado final. El proceso de evaluación realizado por la AETSA es independiente de la posterior implementación y de la toma de decisiones.

#### Editora responsable del artículo

Clara Bermúdez-Tamayo.

#### Contribuciones de autoría

Todas las personas firmantes han participado en la idea, el diseño y la elaboración del artículo. T. Molina López ha intervenido en la planificación y la supervisión del artículo. R. Ubago Pérez, M.A. Castillo Muñoz, R. García Estepa, M. Galván Banqueri y E.R. Alfaro Lara han intervenido en el planteamiento y en la redacción del artículo. R. Ubago Pérez ha redactado el primer manuscrito y ha incorporado los cambios sugeridos. Todas las personas firmantes han leído y aprobado la versión final.

#### Financiación

Ninguna.

#### Conflictos de intereses

Ninguno.

#### Bibliografía

- Kleijnen S, George E, Goulden S, et al. Relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: similarities and differences in 29 jurisdictions. *Value Health.* 2012;15:954–60.
- Health systems and products, e-Health and health technology assessment. HTA NetWork reflection paper on Reuse of joint work in national HTA activities. Brussels: European Commission, Health and Consumers Directorate-General; 2015. (Consultado el 17/6/2015.) Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/technology\\_assessment/docs/reuse\\_jointwork\\_national\\_hta\\_activities\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/docs/reuse_jointwork_national_hta_activities_en.pdf)
- Khangura S, Polisen J, Clifford TJ, et al. Rapid review: an emerging approach to evidence synthesis in health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care.* 2012;30:20–7.
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). The HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessments. Final version 4.2. Copenhagen: EUnetHTA. Noviembre 2015. (Consultado el 1/12/2015.) Disponible en: <http://meka.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel.ForRapidREAs4.2.pdf>
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Comparators & comparisons. Criteria for the choice of the most appropriate comparator(s). Summary of current policies and best practice recommendations. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/01/2014.) Disponible en: [https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Choice\\_of\\_comparator.pdf](https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Choice_of_comparator.pdf)
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Comparators & comparisons. Direct and indirect comparisons. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) European Network for Health Technology Assessment. Febrero 2013. Disponible en: <https://5026.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Direct%20and%20indirect%20comparisons.pdf>
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Clinical%20endpoints.pdf>
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Surrogate endpoints. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Surrogate%20Endpoints.pdf>
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Composite endpoints. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Composite%20endpoints.pdf>
- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Health-related quality of life and utility measures. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <https://5026.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Health-related%20quality%20of%20life.pdf>

11. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). End-points used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Safety. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/01/2014.) Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Safety.pdf>
12. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Levels of evidence. Internal validity of randomized controlled trials. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Internal.Validity.pdf>
13. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Levels of evidence. Applicability of evidence in the context of a relative effectiveness assessment. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Febrero 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Applicability.pdf>
14. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Octubre 2011. (Consultado el 20/1/2015.) Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA.adptation.toolkit.2011%20version%205.pdf>
15. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). EUnetHTA position paper. How to best formulate research recommendations for primary research arising from HTA reports. Final version. Copenhagen: EUnetHTA. Julio 2015. (Consultado el 23/7/2015.) Disponible en: [http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunethta.position.paper.on\\_research\\_recommendations\\_0.pdf](http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunethta.position.paper.on_research_recommendations_0.pdf)
16. Horizon Scanning in Oncology Reports. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <http://hta.lbg.ac.at/page/horizon-scanning-in-der-onkologie-berichte>
17. Simpson S, Hiller J, Gutierrez-Ibarluzea I, et al. A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies. 2014. EuroScan International Network. Birmingham. (Consultado el 10/11/2014.) Disponible en: <https://www.euroscan.org/assets/Uploads/EuroScan-Methods-Toolkit-October-2014-FINAL.pdf>
18. NIHR Horizon Scanning Centre. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <http://www.hsc.nihr.ac.uk/about-us/methods/>
19. Cochrane response rapid review. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <http://innovations.cochrane.org/response>
20. Evidence summaries: new medicines - Integrated process statement. London: NICE. Mayo 2013. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: <http://www.nice.org.uk/article/pmg11/resources/non-guidance-evidence-summaries-new-medicines-integrated-process-statement-pdf>
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN. (Consultado el 20/10/2015.) Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>
22. Guyatt GD, Oxman AD, Vist GE, et al., for the GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;**336**:924–6.
23. Higgins JPT, Green S, editores. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. 2011. (Consultado el 20/1/2014.) Disponible en: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
24. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;**7**:10.
25. Vallvé C, Artés M, Cobo E. Estudios de intervención no aleatorizados (TREND). *Med Clin.* 2005;**125**:38–42.
26. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, et al., en representación del Grupo de trabajo de la Guía para la Elaboración y Adaptación de Informes Rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; 2016.