



# GENESIS AL DÍA

Volumen 2, nº 2

Mayo de 2016

## Seguimos adelante

Contenido:	
Web	1
Proyectos del grupo	1
Informes	2
El ratón en la biblioteca	3
Notas metodológicas..	3
Subgrupos	
De interés...	3

Ya vamos por el boletín número tres. Esperamos que os resulte interesante ya que lo abordamos con mucha ilusión. Nos gustaría incluir toda aquella información que pueda ser de utilidad para todos, por lo que queremos ir añadiendo nuevos contenidos y para eso necesitamos vuestros comentarios, ideas y opiniones. Animaos!

Enviad vuestras sugerencias a: [mdfraga@sescam.jccm.es](mailto:mdfraga@sescam.jccm.es) o [mfragaf@sefh.es](mailto:mfragaf@sefh.es)

Seguidnos en la cuenta de twitter [@GENESIS\\_SEFH](https://twitter.com/GENESIS_SEFH)

## Web

Nos localizáis en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>

Actualmente en la web tenemos **1.311 informes de hospitales** y de **centros autonómicos 1.104**.

Desde febrero se han subido 32 informes , 7 compartidos (4 borradores y 3 definitivos).

Listado de los últimos informes subidos a la web en la página.

**Informes compartidos en elaboración**



### GRUPO COORDINADOR

#### GENESIS-SEFH

Emilio Alegre del Rey

Vicente Arocas Casañ

Rocío Ascensi Díez

Ana Clopés Estela

Sandra Flores Moreno

M<sup>o</sup> Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)

Eduardo López Briz (coordinador adjunto)

Ana Lozano Blázquez

Iciar Martínez López

Noemí Martínez López de Castro

Ana Ortega Eslava

Francese Puigventós Latorre

Meritxell Salazar Bravo

Jesús F. Sierra Sánchez

Farmaco	Patología	FASE
TOLVAPTAN	Enf renal poliquística autosómica dominante	Revisión Alegaciones y Posicionamiento- Pevisión Disponible I.Definitivo Junio/Julio 2016
ORITAVANCIN	Infección de Piel y Tejidos Blandos	Revisión Alegaciones y Posicionamiento- Pevisión Disponible I.Definitivo Junio 2016
COBIMETINIB	Melanoma	Elaboración de Borrador- Previsión Disponible I.Borrador Junio 2016
LENAVATINIB	Ca tiroides	Borrador Público. Alegaciones hasta 16 de Junio 2016
SACUBITRIL/ VALSARTÁN	HTA	Revisión Alegaciones y Posicionamiento- Pevisión Disponible I.Definitivo Junio 2016
CEFTOLOZAN/ TAZOBACTAM	IIA e ITU	Elaboración de Borrador
TRIFLURIDINA/TIPIRACILO	Cáncer Colorrectal Metastásico	Elaboración de Borrador- Previsión Disponible I.Borrador Julio 2016
DARATUMUMAB	Mieloma Múltiple	Elaboración de Borrador- Previsión Disponible I.Borrador Julio 2016
NIVOLUMAB	Cáncer Renal	Elaboración de Borrador- Previsión Disponible I.Borrador Julio 2016
SELEXIPAG	Hipertension Pulmonar Arterial	Elaboración de Borrador
BEVACIZUMAB + ERLOTINIB	CPNM EGFR +	Elaboración de Borrador
DACLIZUMAB	Esclerosis Múltiple	Elaboración de Borrador

## PROYECTOS DEL GRUPO

Los proyectos de investigación realizados y en marcha los podéis encontrar en: investigación, proyectos

[http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com\\_content&view=article&id=20&Itemid=23](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com_content&view=article&id=20&Itemid=23)

Actualmente están en marcha:

- Guía de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario en los Informes de Evaluación de Medicamentos
- Curso de Evaluación de Medicamentos con metodología GENESIS "Roberto Marín". Fecha probable de inicio en septiembre de 2016, a través de la plataforma de formación de la SEFH, dentro del programa de DPC.
- Lista de comprobación sobre subgrupos





## Informes desde febrero de 2016

Principio Activo	Indicación	Autor	Tipo informe	Fecha Informe	Fecha Publicación
<b>Alirocumab y evolocumab</b>	Hipercolesterolemia	GHEMA	Borrador	abr-16	05/16
<b>5-Aminolevulínico, ácido</b>	Visualización de tejidos malignos en cirugía del glioma	H.G.U. Gregorio Marañón	Original	oct-14	05/16
<b>Apremilast</b>	Artritis psoriásica	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Definitivo</b>	<b>abr-16</b>	<b>04/16</b>
<b>Belimumab</b>	Lupus eritematoso sistémico	H.C.U. Virgen de la Arrixaca	Original	mar-16	04/16
<b>Bevacizumab</b>	Ca Ovario en 1ª línea	H.G.U. Gregorio Marañón	Adaptado	sep-15	05/16
<b>Carbetocina</b>	Prevención de la atonía uterina tras parto por cesárea	H.G.U. Gregorio Marañón	Adaptado	jun-15	05/16
<b>Ceritinib</b>	CPNM	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	feb-16	05/16
<b>Darunavir/Cobicistat</b>	VIH-1	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Definitivo</b>	<b>mar-16</b>	<b>04/16</b>
<b>Dezametasona implante intravítreo/ Aflibercept/ Ranibizumab/ Bevacizumab</b>	Edema macular por oclusión de la vena central retiniana (OVCR)	H.U. Virgen de la Arrixaca (para CFT Hospital) y Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia)	Adaptado	feb-16	03/16
<b>Dicloruro de radio Ra<sup>223</sup></b>	CPRC con metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Definitivo</b>	<b>may-16</b>	<b>05/16</b>
<b>Dolutegravir</b>	Infección VIH-1	GHEMA	Original	feb-16	03/16
<b>Enzalutamida</b>	Ca de próstata metastásico resistente a la castración (previo a la quimioterapia)	GHEMA	Original	feb-16	03/16
<b>Everolimus</b>	Angiomiolipoma renal asociado con el complejo de esclerosis tuberosa	H.G.U. Gregorio Marañón	Original	dic-15	05/16
<b>Evolocumab</b>	En pacientes con hipercolesterolemia	H. de Jerez SAS. AGS Norte de Cádiz	Original	mar-16	03/16
<b>Florbetapir</b>	Diagnóstico por PET de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias	H.G.U. Gregorio Marañón	Original	oct-14	05/16
<b>Ibrutinib</b>	Leucemia linfocítica crónica y linfoma de células de manto	GHEMA	Borrador	abr-16	04/16
<b>Idelalisib</b>	Leucemia linfocítica crónica	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Definitivo</b>	<b>mar-16</b>	<b>03/16</b>
<b>Ipilimumab</b>	Melanoma avanzado	H.G.U. Gregorio Marañón	Adaptado	may-15	05/16
<b>Ivacaftor</b>	FQ ≥6 años con mutaciones en el gen CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R. ≥18 mutación R117H en el gen CFTR	GHEMA	Borrador	abr-16	04/16
<b>Lenalidomida</b>	Tto en 1ª línea del mieloma múltiple en pacientes no candidatos a trasplante	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	feb-16	05/16
<b>Lenvatinib</b>	Cáncer diferenciado de tiroides resistente a yodo radioactivo	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Borrador público</b>	<b>may-16</b>	<b>05/16</b>
<b>Mifamurtida</b>	Osteosarcoma de alto grado resecable no metastásico	H.U. Virgen de la Arrixaca	Original	mar-16	05/16
<b>Oritavancina</b>	Infecciones de piel y tejidos blandos	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Borrador</b>	<b>abr-16</b>	<b>04/16</b>
<b>Peginterferón beta 1a</b>	Tto de pacientes con EMRR	GHEMA	Borrador	sep-14	03/16
<b>Pomalidomida</b>	Mieloma múltiple refractario	GHEMA	Original	ene-16	03/16
<b>Ramucirumab</b>	Adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico	GHEMA	Borrador	abr-16	04/16
<b>Sacubitril/valsartan</b>	Insuficiencia cardíaca	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Borrador</b>	<b>may-16</b>	<b>05/16</b>
<b>Secukinumab</b>	Artritis psoriásica	GHEMA	Borrador	feb-16	03/16
<b>Teriflunomida</b>	Tto de pacientes adultos con EMRR	GHEMA	Borrador	mar-16	03/16
<b>Tiotropio</b>	EPOC y asma	Consortio Hospitalario de Vic (Barcelona)	Original	mar-16	03/16
<b>Tolvaptan</b>	Poliquistosis Renal Autosómica Dominante	<b>GENESIS-SEFH</b>	<b>Borrador</b>	<b>abr-16</b>	<b>04/16</b>
<b>Vemurafenib/Dabrafenib</b>	Melanoma metastásico BRAF mutados	H.G.U. Gregorio Marañón	Adaptado	dic-14	05/16



## El ratón en la biblioteca

### Recientemente publicados:

Folprecht G, et al. Oxaliplatin and 5-FU/folinic acid (modified FOLFOX6) with or without aflibercept in first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: the AFFIRM study. *Ann Oncol.* 2016 Apr 18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/27091810/>

2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure

<http://circ.ahajournals.org/content/early/2016/05/18/CIR.000000000000435.full.pdf+html>

Eichler HG, Hurts H, Broich K, Rasi G. Drug Regulation and Pricing--Can Regulators Influence Affordability? *N Engl J Med.* 2016 May 12;374(19):1807-9.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1601294>

Guide to information on human medicines evaluated by EMA .

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2016/05/WC500206484.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/05/WC500206484.pdf)



## El análisis de subgrupos por Emilio Alegre

El análisis de subgrupos es fuente de equívocos y manipulaciones. La práctica de fijarse en subgrupos que no alcanzan significación estadística es un error. Antes, es preciso comprobar si los resultados de los subgrupos definidos por una característica dada, difieren entre sí. En el "forest plot" se observa si sus intervalos de confianza están desplazados uno frente a otro. La **p de interacción** nos indica la probabilidad de que la diferencia se deba al azar<sup>1</sup>. Y, para descartar que el hallazgo sea espúreo, atendemos a otros criterios que apoyan una relación causal. En síntesis, comprobamos lo siguiente<sup>2</sup>:

1. Que exista **interacción** significativa. Consideramos significativa  $p < 0,05$ . Pero, como al dividir la población la potencia estadística baja, se puede considerar indicativa una  $p < 0,1^3$ , o incluso  $p < 0,2$ , según el método utilizado. Por desgracia, la mitad de las publicaciones no aportan la p de interacción.
2. Que el análisis de los subgrupos esté **preespecificado**. Para encontrar alguna diferencia, bastaría hacer un número suficiente de análisis. Un análisis *post-hoc* puede esconder lo que llamamos "ir de pesca", sobre todo para salvar un estudio fallido o irrelevante<sup>4</sup>.
3. Que exista **plausibilidad biológica**. Las diferencias deben ser explicables mediante una hipótesis aceptable, acorde al conocimiento actual de la enfermedad.
4. Que exista **consistencia**. Si existen estudios similares en los que se debería verificar la misma hipótesis, sus resultados deben ser compatibles con el hallazgo que analizamos.

Si estos criterios se cumplen de forma razonable, es posible considerar los resultados por subgrupos para su aplicación en la práctica clínica. En caso contrario, los datos pueden considerarse consistentes u homogéneos en los subgrupos analizados. El resultado que habría que considerar para todos los pacientes no sería otro que el global del estudio.

Se da un caso excepcional cuando un estudio mezcla poblaciones manifiestamente diferentes, que justificarían ensayos separados. En tal caso, puede ser razonable exigir una confirmación del resultado en las diversas poblaciones, exista o no interacción.

1. Rothwell PM. Subgroup analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. *Lancet* 2005;365:176-86.
2. Sun X, et al. How to use a subgroup analysis. *JAMA* 2014;311(4):405-11.
3. Sun X, et al. Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *BMJ* 2010;340:c117.
4. Brookes ST, et al. Subgroup analyses in randomised controlled trials: quantifying the risks of false-positives and false-negatives. *HTA* 2001;5(33).



## De interés ...

**14** Curso de Evaluación y Selección de Medicamentos  
del 3 al 6 de mayo de 2016  
Palma (Baleares)

Disponibles las presentaciones y la documentación del 14 curso de Evaluación y selección de medicamentos en: [http://www.elcomprimido.com/FARHSD/DOC\\_CD\\_CURSO\\_PALMA\\_2016.htm](http://www.elcomprimido.com/FARHSD/DOC_CD_CURSO_PALMA_2016.htm)