

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 o 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^o 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- Pevisión 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- Pevisión Disponible I.Borrador Julio 2016 |
| DARATUMUMAB | Mieloma Múltiple | Elaboración de Borrador- Pevisión Disponible I.Borrador Julio 2016 |
| NIVOLUMAB | Cáncer Renal | Elaboración de Borrador- Pevisión 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

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 |
|---|---|--|-------------------------|---------------|-------------------|
| Alirocumab y evolocumab | Hipercolesterolemia | GHEMA | Borrador | abr-16 | 05/16 |
| 5-Aminolevulínico, ácido | Visualización de tejidos malignos en cirugía del glioma | H.G.U. Gregorio Marañón | Original | oct-14 | 05/16 |
| Apremilast | Artritis psoriásica | GENESIS-SEFH | Definitivo | abr-16 | 04/16 |
| Belimumab | Lupus eritematoso sistémico | H.C.U. Virgen de la Arrixaca | Original | mar-16 | 04/16 |
| Bevacizumab | Ca Ovario en 1ª línea | H.G.U. Gregorio Marañón | Adaptado | sep-15 | 05/16 |
| Carbetocina | Prevención de la atonía uterina tras parto por cesárea | H.G.U. Gregorio Marañón | Adaptado | jun-15 | 05/16 |
| Ceritinib | CPNM | GFT de Hospitales de Andalucía | Definitivo | feb-16 | 05/16 |
| Darunavir/Cobicistat | VIH-1 | GENESIS-SEFH | Definitivo | mar-16 | 04/16 |
| Dezametasona implante intravítreo/ Aflibercept/ Ranibizumab/ Bevacizumab | 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 |
| Dicloruro de radio Ra²²³ | CPRC con metástasis óseas sintomáticas y sin metástasis viscerales conocidas | GENESIS-SEFH | Definitivo | may-16 | 05/16 |
| Dolutegravir | Infección VIH-1 | GHEMA | Original | feb-16 | 03/16 |
| Enzalutamida | Ca de próstata metastásico resistente a la castración (previo a la quimioterapia) | GHEMA | Original | feb-16 | 03/16 |
| Everolimus | Angiomiolipoma renal asociado con el complejo de esclerosis tuberosa | H.G.U. Gregorio Marañón | Original | dic-15 | 05/16 |
| Evolocumab | En pacientes con hipercolesterolemia | H. de Jerez SAS. AGS Norte de Cádiz | Original | mar-16 | 03/16 |
| Florbetapir | Diagnóstico por PET de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias | H.G.U. Gregorio Marañón | Original | oct-14 | 05/16 |
| Ibrutinib | Leucemia linfocítica crónica y linfoma de células de manto | GHEMA | Borrador | abr-16 | 04/16 |
| Idelalisib | Leucemia linfocítica crónica | GENESIS-SEFH | Definitivo | mar-16 | 03/16 |
| Ipilimumab | Melanoma avanzado | H.G.U. Gregorio Marañón | Adaptado | may-15 | 05/16 |
| Ivacaftor | 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 |
| Lenalidomida | Tto en 1ª línea del mieloma múltiple en pacientes no candidatos a trasplante | GFT de Hospitales de Andalucía | Definitivo | feb-16 | 05/16 |
| Lenvatinib | Cáncer diferenciado de tiroides resistente a yodo radioactivo | GENESIS-SEFH | Borrador público | may-16 | 05/16 |
| Mifamurtida | Osteosarcoma de alto grado resecable no metastásico | H.U. Virgen de la Arrixaca | Original | mar-16 | 05/16 |
| Oritavancina | Infecciones de piel y tejidos blandos | GENESIS-SEFH | Borrador | abr-16 | 04/16 |
| Peginterferón beta 1a | Tto de pacientes con EMRR | GHEMA | Borrador | sep-14 | 03/16 |
| Pomalidomida | Mieloma múltiple refractario | GHEMA | Original | ene-16 | 03/16 |
| Ramucirumab | Adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico | GHEMA | Borrador | abr-16 | 04/16 |
| Sacubitril/valsartan | Insuficiencia cardíaca | GENESIS-SEFH | Borrador | may-16 | 05/16 |
| Secukinumab | Artritis psoriásica | GHEMA | Borrador | feb-16 | 03/16 |
| Teriflunomida | Tto de pacientes adultos con EMRR | GHEMA | Borrador | mar-16 | 03/16 |
| Tiotropio | EPOC y asma | Consortio Hospitalario de Vic (Barcelona) | Original | mar-16 | 03/16 |
| Tolvaptan | Poliquistosis Renal Autosómica Dominante | GENESIS-SEFH | Borrador | abr-16 | 04/16 |
| Vemurafenib/Dabrafenib | 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.0000000000000435.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



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 azar¹. Y, para descartar que el hallazgo sea espúreo, atendemos a otros criterios que apoyan una relación causal. En síntesis, comprobamos lo siguiente²:



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 irrelevante⁴.
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