

GENESIS AL DÍA

Volumen 3, nº 1

Marzo de 2017

Contenido:

Noticias: Nueva guía de evaluación económica	1
Proyectos del grupo	1
Web_Informes	2
Informes compartidos en elaboración	3
Opiniones Positivas EMA	3
El ratón en la biblioteca	4
Notas metodológicas	4
De interés	4

Nueva guía de evaluación!!!!

El 19 de Enero de 2017 se presentó en el Salón del Actos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la nueva Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación, que actualiza y amplía los apartados correspondientes a la evaluación económica del programa Madre, 4.0 .

Tenéis a vuestra disposición:

- ◆ La Guía Práctica,
- ◆ El modelo de Informe GENESIS actualizado,
- ◆ Fuentes de información actualizadas

Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>

Enviad cualquier propuesta o comentario que veáis pertinente a la dirección:

eeconomicamadregensis@gmail.com

Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos



Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F (GENESIS-SEFH). Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Guía práctica asociada al programa MADRE v 4.0. Madrid: SEFH (ed.), 2016. ISBN: 978-84-617-6757-1

Grupo Coordinador GENESIS-SEFH:

- ◆ Emilio Alegre del Rey
- ◆ Vicente Arocas Casañ
- ◆ Rocío Asensi Díez
- ◆ Ana Clopés Estela
- ◆ Sandra Flores Moreno
- ◆ M^a Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)
- ◆ Eduardo López Briz (coordinador adjunto)
- ◆ Ana Lozano Blázquez
- ◆ Iciar Martínez López
- ◆ Noemí Martínez López de Castro
- ◆ Ana Ortega Eslava
- ◆ Francesc Puigventós Latorre
- ◆ Meritxell Salazar Bravo
- ◆ Jesús F. Sierra Sánchez

Proyectos del grupo

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

http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/index.php?option=com_content&view=article&id=20&Itemid=23

Actualmente están en marcha:

- ◆ Lista-guía para comprobar la aplicabilidad en la práctica clínica de un análisis de subgrupos.
- ◆ Adaptación de MADRE 4.0 a la evaluación de preparados nutricionales, conjuntamente con el grupo de trabajo de Nutrición Clínica de la SEFH
- ◆ Actualización del Programa Madre 4.0 con los nuevos apartados contemplados en la Guía evaluación económica e impacto presupuestario.



SEGUIDNOS EN LA CUENTA DE TWITTER
@GENESIS_SEFH

Web_ Informes

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

Actualmente en la web tenemos **1.344 informes de hospitales** y de **centros autonómicos 1.185**.

Desde octubre se han subido 40 informes, 11 de centros autonómicos, y 29 informes Genesis, 4 de ellos compartidos (1 borrador y 3 definitivos).

Listado de los últimos informes subidos a la web en la página 2.

Informes desde diciembre de 2016

Principio Activo	Indicación	Autor	Tipo informe	Fecha Informe	Fecha Publicación
Bevacizumab	Carcinoma de cérvix persistente, recurrente o metastásico	CAMHDA	Original	junio-16	03/17
Carfilzomib	En combinación con Lenalidomida y Dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	diciembre-16	03/17
Cobimetinib	Melanoma no reseccable o metastásico BRAF V600 mutado	CAMHDA	Original	octubre-16	03/17
		GENESIS-SEFH	Definitivo	enero-17	03/17
Daclizumab	Esclerosis múltiple remitente recurrente	GENESIS-SEFH	Borrador público	diciembre-16	01/17
Daratumumab	En $\geq 3^{\text{a}}$ línea de mieloma múltiple	GENESIS-SEFH	Definitivo	enero-17	03/17
Dexametasona implante intravítreo/ Aflibercept/ Ranibizumab/ Bevacizumab	Edema macular diabético	H.C.U. Virgen de la Arrixaca	Original	enero-17	03/17
Elotuzumab	Mieloma múltiple previamente tratado	GHEMA	Borrador	noviembre-16	03/17
Ibrutinib	Leucemia linfocítica crónica	CAMHDA	Original	enero-16	03/17
Idelalisib	Leucemia linfocítica crónica	CAMHDA	Original	enero-16	03/17
Ixekizumab	Tratamiento de psoriasis en placas de moderada a grave	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	diciembre-16	03/17
Lacosamida	Epilepsia	H. de Barcelona	Actualizado	noviembre-16	12/16
Necitumumab	1ª línea de tratamiento asociado a cisplatino + gemcitabina en CPNM escamoso localmente avanzado o metastásico	GHEMA	Borrador	diciembre-16	03/17
Nintedanib	CPNM tratado previamente	CAMHDA	Original	diciembre-15	03/17
Nivolumab	Monoterapia en melanoma avanzado (irreseccable o metastásico)	CAMHDA	Original	octubre-16	03/17
	CPNM escamoso y no escamoso en 2ª línea	CAMHDA	Original	enero-16	03/17
	CPNM no escamoso en 2ª línea	H.U. de Puerto Real	Original	mayo-16	01/17
Obinutuzumab	Leucemia linfocítica crónica	CURMP-Asturias	Original	julio-16	03/17
		CAMHDA	Original	enero-16	03/17
Ofatumumab	Leucemia linfocítica crónica	CAMHDA	Original	enero-16	03/17
Olaparib	Mantenimiento Ca ovario epitelial seroso de alto grado, de trompa de Falopio o peritoneal primario, con mutación BRCA, sensible a platino, en recaída, en respuesta a QT basada en platino	CAMHDA	Original	diciembre-15	03/17
Pembrolizumab	Monoterapia en melanoma avanzado (irreseccable o metastásico)	CAMHDA	Original	octubre-16	03/17
Pertuzumab	Neoadyuvancia en Ca de mama HER2+	H. de Jerez SAS. AGS Norte de Cádiz	Original	febrero-17	02/17
Ramucirumab	Adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico	CAMHDA	Original	diciembre-15	03/17
Ruxolitinib	Mielofibrosis primaria y secundaria	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	diciembre-16	03/17
Selexipag	Hipertensión arterial pulmonar	GENESIS-SEFH	Definitivo	enero-17	02/17
Teriflunomida	Tto de pacientes adultos con EMRR	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	mayo-16	03/17
Trametinib	En combinación con dabrafenib en melanoma no reseccable o metastásico BRAF V600 mutado	CAMHDA	Original	octubre-16	03/17
Trifluridina-Tipiracilo	$\geq 3^{\text{a}}$ línea de cáncer colorrectal metastásico	H.U. de la Vall d'Hebrón	Original	diciembre-16	01/17



Informes compartidos en elaboración

Farmaco	Patología	Estado
DACLIZUMAB	Esclerosis Múltiple	Previsto Informe Definitivo Abril 2017
OLARATUMAB	Sarcoma	Elaboración del borrador
GLARGINA/LIXISENATIDA	Diabetes mellitus tipo 2	Elaboración del borrador
MERCAPTAMINE	Cistinosis	Elaboración del borrador
EMPAGLIFLOZINA/LINAGLIPTINA	Diabetes mellitus tipo 2	Elaboración del borrador
BEZLOTOXUMAB	Profilaxis I.Clostridium difficile	Elaboración del borrador
PALBOCICLIB	Cáncer de Mama	Elaboración del borrador

Opiniones Positivas de la EMA de Interés

En la reunión de marzo del CHMP de la EMA nos encontramos con nuevas recomendaciones positivas de comercialización de interés, entre las que destacan:

- ◆ **Pentosan polysulfate sodium (Elmiron®)**: fármaco al que estamos acostumbrados a tramitar desde los servicios de farmacia desde hace varios años como medicamentos extranjero, para el tratamiento del síndrome de dolor de la vejiga por glomerulaciones o lesiones de Hunner en adultos con dolor moderado a severo y con micciones de urgencia y frecuentes.
- ◆ **Fluciclovine (18F) (Axumin®)**: Un competidor al clásico radiofármaco 18-F Colina que también es frecuentemente tramitado como medicamento extranjero en nuestros hospitales, ha obtenido la opinión positiva para diagnóstico con PET de la recurrencia del cáncer de próstata en hombres adultos con una sospecha de recurrencia basada en el PSA tras tratamiento curativo primario.
- ◆ **Pembrolizumab (Keytruda®)**, tras la aprobación de Nivolumab en Linfoma de Hodgkin (a día de hoy pendiente de su autorización de comercialización en España), ahora recibe pembrolizumab la opinión positiva en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario (CHL) que han fallado a un trasplante autólogo de células madre y Brentuximab vedotina, o que no son aptos para trasplante y han fallado a Brentuximab.
- ◆ **Nivolumab (Opdivo®)**, obtiene en este mes la opinión positiva para una nueva indicación, esta vez para tratamiento del cáncer de células escamosas de cabeza y cuello en adultos en progresión o tras terapia a base de platinos.
- ◆ **Dinutuximab beta (Dintuximab beta Apeiron®)**, es un anticuerpo monoclonal quimérico frente al gangliosido D2, que se sobrexprende altamente en la superficie de las células del neuroblastoma, ha obtenido la opinión positiva con carácter de excepcionalidad para el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo en pacientes mayores de un año con al menos respuesta parcial al tratamiento de inducción, seguida de la terapia mieloablativa y trasplante de células, así como los pacientes con recaída o refractarios, con o sin enfermedad residual.



El ratón en la biblioteca

Recientemente publicados/herramientas:

- ◆ Manja V, AlBashir S, Guyatt G. Criteria for use of composite end points for competing risks—a systematic survey of the literature with recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2017 Feb;82:4-11. [http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(16\)30787-9/abstract](http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(16)30787-9/abstract)
- ◆ Abraha I, Cozzolino F, Orso M, et al A systematic review found that deviations from intention-to-treat are common in randomized trials and systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2017 Jan 11. pii: S0895-4356(16)30756-9.
- ◆ Nuevo procedimiento de fast-track del NICE <https://www.nice.org.uk/news/article/nice-gets-go-ahead-to-fast-track-more-drug-approvals>
- ◆ Publicada la nueva guía de evaluación económica del CADTH. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada. 4th ed. Ottawa: CADTH; 2017 Mar . Disponible en: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf



Evolocumab y la teoría lipídica: punto de desencuentro en FOURIER

Jesús F Sierra

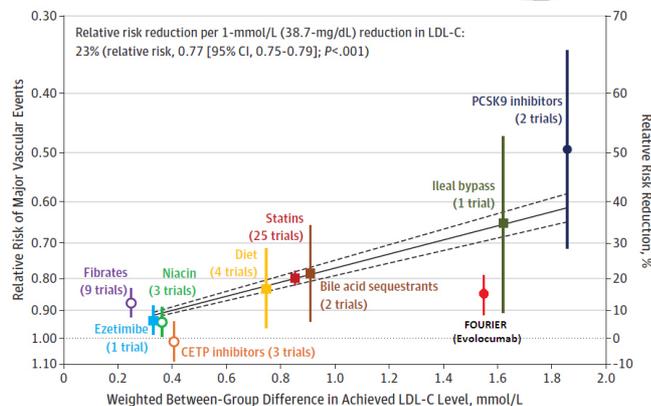
El empleo de variables subrogadas es frecuente en el desarrollo de nuevos fármacos en contextos clínicos en los que se requiere un elevado número de pacientes o un prolongado tiempo de seguimiento para observar modificaciones en variables finales (1). Es el caso de la prevención de morbilidad cardiovascular y el uso de la capacidad reductora de cifras de c-LDL lograda por los agentes hipolipemiantes.

En marzo de 2016 recibieron financiación los iPCSK9 evolocumab y alirocumab, a partir de estudios en los que, en periodos de seguimiento de no más de 52 semanas, mostraban marcadas reducciones de c-LDL. Estos resultados en una variable subrogada, se relacionaban indirectamente con reducciones relativas de morbilidad de hasta el 50% (imagen) (2). El pasado 17 de marzo se conocieron los resultados de FOURIER (3), en el que se aleatorizaron más de 27.500 pacientes en tratamiento optimizado con estatinas a recibir evolocumab o placebo. El estudio, al igual que el estudio ODDISEY OUTCOMES, de alirocumab, estaba diseñado para encontrar una diferencia relativa del 15% en una variable compuesta (muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria), si bien era de esperar, según los el meta-análisis de Silverman (2) una reducción de hasta el 50%. Con esta estimación de resultados finales algunos autores (4) adelantaron que el uso de los iPCSK9 tendría un coste de 50.000\$/AVAC si el precio del tratamiento se situara en unos 3.200 \$/año. Publicados ahora los resultados de FOURIER, todas las predicciones se han roto: la reducción relativa de morbilidad ha quedado en un 15%, lejos del 50% que le atribuía la teoría lipídica. Un 15% de reducción relativa que en cifras absolutas da lugar a un RAR del 1,6% y un NNT de 63 (43 a 115) a los 2,2 años para evitar un evento cardiovascular y que resulta en >300.000 € por evento evitado. FOURIER nos vuelve a mostrar que, cuando la asociación entre la variable subrogada y el resultado final no está claramente establecida, la incertidumbre puede resolverse negativamente, lo que conviene tener en consideración tanto a la hora de seleccionar el tratamiento con mayores garantías de resultado, como a la hora de fijar precios que, de lo contrario, pueden resultar marcadamente injustos.

De interés...

No olvides nuestra dirección para economicamadregenesis@gmail.com.

Nota Metodológica



Bibliografía

1. Wittes J, Lakatos E, Probstfield J. Surrogate endpoints in clinical trials: cardiovascular diseases. *Stat Med.* 1989 Apr;8(4):415-25.
2. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016 Sep 27;316(12):1289-97.
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017
4. Robinson JG, Huijgen R, Ray K, et al. Determining When to Add Nonstatin Therapy: A Quantitative Approach. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Dec 6;68(22):2412-2421.