



# GENESIS AL DÍA

## Contenido:

Noticias: Curso Precongreso	1
Proyectos del grupo	1
Web Informes	2
Informes compartidos en elaboración	2
Informes compartidos/IPT	2
Opiniones positivas de la EMA de interés	3
IPTs de interés	3
Posicionamiento GÉNESIS	4
El ratón de biblioteca	4

## Grupo Coordinador GENESIS-SEFH:

- ◆ Emilio Alegre del Rey
- ◆ Vicente Arocas Casañ
- ◆ Ana Clopés Estela
- ◆ Laura Delgado Téllez de Cepeda
- ◆ Silvia Fénix Caballero
- ◆ Sandra Flores Moreno
- ◆ M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)
- ◆ Sebastián García Sánchez
- ◆ Eduardo López Briz (coordinador adjunto)
- ◆ Ana Lozano Blázquez
- ◆ Iciar Martínez López
- ◆ Noemí Martínez López de Castro
- ◆ Ana Ortega Eslava
- ◆ Francesc Puigventós Latorre
- ◆ Lucía Velasco Rocés

## Novedades en antimicrobianos: Actualización farmacoterapéutica

El pasado Jueves, 17 de Octubre tuvo lugar en el palacio de Congresos de Sevilla el Curso Precongreso organizado por **AFinf-GENESIS**

**Novedades en antimicrobianos**. El tema suscitó mucho interés con gran participación de congresistas. Con las siguientes ponencias:

- Metodología de evaluación de medicamentos enfocada a terapia antimicrobiana. M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes. Grupo **GENESIS**
- Posicionamiento terapéutico de antibióticos de reciente comercialización. Beatriz Mejuto Pérez del Molino Grupo **AFinf**
- Necesidades terapéuticas y antimicrobianos en investigación José M<sup>a</sup> Gutiérrez Urbón Grupo **AFinf**
- Nuevos inhibidores de Betalactamasas. Aurora Fernández Polo Grupo **AFinf**.
- Prevención de la recurrencia de la infección por *Clostridium Difficile* Eduardo López Briz Grupo **GENESIS**.



## Proyectos del grupo

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

### **Proyectos Grupo GENESIS-SEFH**

#### **Actualmente están en marcha:**

- ✓ **PROGRAMA MADRE 4.1**
- ✓ **Cuestionario** sobre la situación nacional actual de la selección y posicionamiento de los medicamentos y papel de la comisiones de farmacia.
- ✓ Avanzar en la **medición de Resultados en salud en la evaluación de medicamentos**: incorporación a la evaluación de medicamentos, en el apartado conclusiones, de la definición de variables para la evaluación de resultados en salud. **Contacto: mdfraga@sescam.jccm.es**
- ✓ **Procedimiento de uso de MSE**. Repositorio de informes de uso de medicamentos en situación individualizada. Definición de parámetros a medir para los resultados en los pacientes. Contacto: silvia.fenix@yahoo.es



## ¿ Cómo localizarnos?

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

Actualmente en la web tenemos publicados **1.436**

**informes de hospitales** y de **centros autonómicos 1.211**

Desde enero se han subido **4** informes Génesis compartidos



## Informes publicados desde mayo de 2019

Fármaco	Indicación	Autor	Tipo de informe	Fecha informe	Fecha publicación
axicabtagen cicleuceel	Linfoma difuso de células B grandes refractario o en recidiva	GENESIS-SEFH	Definitivo	ago-19	08/19
edotreótida	Diagnóstico y localización de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos	H.U. de la Vall d'Hebrón	Original	mar-19	08/19
ibuprofeno intravenoso	Dolor moderado agudo	H.U. Virgen de la Arrixaca	Original	jul-19	07/19
Ivacaftor	Niños con FQ de 12 meses y mayores, de 7kg a <25kg y con mutaciones en el gen CFTR: G551D, G124E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1252P, S549N o S549R	GFT Hospitales Andalucía	Original	jun-19	09/19
Nivolumab/ipilimumab	línea en cáncer renal avanzado, pacientes de riesgo intermedio/alto	GFT Hospitales de Andalucía	Definitivo	jun-19	09/19
Pembrolizumab	Aduvancia en melanoma	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	jun-19	09/19
pembrolizumab + quimioterapia	1L CPNM no escamoso metastásico	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	jun-19	09/19



INFORMES COMPARTIDOS EN ELABORACIÓN		
Farmaco	Patología	Estado
Enzalutamida	Ca próstata metastásico resistente castración	Elaboración del borrador
Brentuximab	Linfoma de Hodgking CD30+ estadio IV	Elaboración del borrador
Ibalizumab	Infección VIH	Elaboración del borrador
Larotrectinib	Tratamiento de tumores de fusión de genes NTRK	Elaboración del borrador
atezolizumab	Asociado a nab paclitaxel en Ca mama triple -	Elaboración del borrador
Ramucirumab	Hepatocarcinoma	Elaboración del borrador

## Informes compartidos/Informes de posicionamiento terapéutico

**Informe GENESIS-SEFH OSIMERTINIB** En cáncer de pulmón no microcítico con mutación EGFR (marzo 2019) A pesar de no disponer de resultados maduros en cuanto a supervivencia global, osimertinib ha demostrado un beneficio relevante mejorando la SLP respecto a la terapia estándar en pacientes con mutaciones activadoras del EGFR. Por lo tanto, la propuesta de los autores del informe es que sea clasificado como: **criterio D2. Se incluye en la GFT** con recomendaciones específicas

- ECOG 0-1.
- Histología de adenocarcinoma de pulmón.
- Sin tratamiento previo para la enfermedad avanzada.
- Presencia de una de las dos mutaciones comunes en EGFR (Ex19del o L858R)
- Coste de tratamiento ajustado a un coste/AVAC razonable (entre 2.081 € y 2.534 € c/ 30 comprimidos).



**El IPT de Tagrisso®** (osimertinib), en CPNM localmente avanzado o metastásico. (Junio 2019 ) Concluye:

*“Con los datos disponibles hasta el momento, osimertinib se puede considerar como tratamiento preferente en pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR que no han recibido tratamiento previo, con buen estado funcional y con una expectativa de supervivencia de al menos 3 meses. Aunque los datos preliminares sugieren que osimertinib no parece tener impacto negativo en las terapias de siguiente línea, se debe considerar que aún está por determinar la mejor secuencia de tratamiento. Será necesario disponer de datos más maduros de SG y del cruce de pacientes para confirmar la mejor secuencia del tratamiento”.*



## Opiniones Positivas de la EMA de Interés ( julio-septiembre 2019)

### Opiniones positivas

**Xospata®** (gilteritinib), para el tratamiento de la recaída de LMA con mutación FLT3 o en situaciones de refractariedad.

**Rhokiinsa®** (netarsudil), tratamiento del glaucoma o hipertensión ocular.

**Epidyolex®** (cannabidiol), tratamiento de las convulsiones relacionadas con el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet.

**Trogarzo®** (ibalizumab), tratamiento del VIH-1 multirresistente.

**Vitrakvi®** (larotrectinib), para tumores sólidos con fusión del gen neurotrófico receptor de tirosina quinasa (NTRK). Primer tratamiento "independiente de histología" para tumores sólidos con una mutación específica.

**Giapreza®** (angiotensina II), tratamiento de la hipotensión refractaria en adultos con shock séptico o distributivo

**Cufence®** (trientina), tratamiento de la enfermedad de Wilson.

### Ampliación de indicación

**Bavencio®** (avelumab), en combinación con axitinib, para el tratamiento en primera línea de cáncer de células renales avanzado.

**Lucentis®** (ranibizumab), tratamiento de la retinopatía del prematuro y de la retinopatía diabética proliferativa.

**Zerbaxa®** (ceftolozano/tazobactam), tratamiento de la neumonía nosocomial, incluyendo la asociada a ventilación.

**Cyramza®** (ramucirumab), en monoterapia para el tratamiento del carcinoma hepatocelular avanzado o irresecable con AFP  $\geq 400$  ng/ml y previamente tratados con sorafenib.

**Tecentriq®** (atezolizumab), en combinación con nab-paclitaxel en el tratamiento del cáncer de mama triple negativo irresecable con expresión de PDL1 >1% que no hayan recibido tratamiento previo para la enfermedad metastásica.

## Informes de Posicionamiento Terapéutico de interés (julio-septiembre 2019)

**Verzenio®** (abemaciclib), en cáncer de mama localmente avanzado o metastásico.

**Mylotarg®** (gemtuzumab ozogamicina), en LMA CD-33 positiva no tratada previamente.

Condiciones de financiación.



**Besponsa®** (inotuzumab ozogamicina), en LLA en recaída o refractaria. [Condiciones de financiación Acuerdo de pago por resultados. Protocolo Farmacoclínico.](#)

**Reagila®** (cariprazina) y **Latuda®** (lurasidona), en esquizofrenia.

**Fotivda®** (tivozanib), en carcinoma de células renales en primera línea.



## Posicionamiento GENESIS

### AXICABTAGENE CILOLEUCEL en LDCBG

Los autores concluyen que que sea clasificado como:

**D2. Se incluye en la GFT con recomendaciones específicas, y con el compromiso de revisión cuando existan nuevos datos.**

La propuesta incluye que el precio del fármaco esté ajustado a umbral razonable de coste efectividad.

Con los datos disponibles actualmente sería necesario reducir el coste y cuando se disponga de información adicional respecto a eficacia comparada, los efectos a largo plazo o los subgrupos de pacientes con mayor beneficio de entre los seleccionados actualmente, limitar el uso a estos pacientes.

Se recomienda que para poder acercarse al umbral de coste-efectividad, siendo conscientes de la dificultad generada por la incertidumbre de extrapolación de datos a partir de estudio pivotal con corto seguimiento y con el comparador utilizado. Sólo se financie si el paciente llega a ser infundido y si se infunde el medicamento, se evalúa la respuesta al tratamiento y la supervivencia global a los 6, 12, 18 y 24 meses. Y se financie si aparece respuesta completa o parcial y esta se mantiene a los 12 meses así como sobrevive a los 24 meses con un una estancia en UCI  $<7$  días.

Se establecen las siguientes condiciones de Uso:

- ECOG PS  $\leq 1$
- refractarios al tratamiento QT o no respondedores a 2ª o más líneas o refractarios al TAPH, debiendo haber recibido una primera línea apropiada basada en fármacos anti-CD20 y antraciclinas.
- La toxicidad a las líneas previa debe ser aceptable (Grado  $\leq 1$ ).
- Ausencia de linfoma con afectación del SNC.
- Ausencia de antecedentes de otro tipo de cáncer (excepto cáncer de piel no melanoma o cáncer in situ) y linfoma folicular salvo periodo libre de enfermedad superior a los 3 años. Historia de transformación de Richter en LLC. TPAH en las seis semanas previas a la administración del fármaco o trasplante alogénico.
- Ausencia de tratamiento previo con fármacos CAR T anti-CD19
- No tener hepatitis B activa o latente, C activa o VIH u otra enfermedad infecciosa no controlada
- Ausencia de linfoma con afectación cardiaca auricular o ventricular y patología cardíaca. No haber padecido angina inestable o infarto de miocardio en los 12 meses previos a la infusión.

## El ratón de biblioteca

Del Paggio JC, Tannock IF. **The fragility of phase 3 trials supporting FDA-approved anticancer medicines: a retrospective analysis.**

El índice de fragilidad, aunque no es una medida de efecto, podría proporcionar un medio adicional para evaluar la solidez de los datos de ensayos clínicos.

Lancet Oncol 2019;20:1065-9. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30338-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30338-9)

Prasad V, De Jesús K, Mailankody S. **The high price of anticancer drugs: origins, implications, barriers, solutions.**

Evidencia empírica disponible sobre los costos de los medicamentos contra el cáncer, investigamos los orígenes y las implicaciones de estos altos costos, y discutimos las soluciones propuestas.

Nat Rev Clin Oncol. 2017;14:381-90. doi: [10.1038/nrclinonc.2017.31](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.31).

Silva Aycaguer LC. **Errores metodológicos frecuentes en la investigación clínica.**

Los autores enumeran, discuten e ilustran diversos errores que se presentan con frecuencia en la investigación clínica. Haciendo una distinción entre lo que puede considerarse un «error» surgido de la ignorancia o el descuido, de aquello que dimana de una falta de integridad de los investigadores

Med Intensiva 2018;42:541-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.12.012>

