



Volumen 8, nº 2

Contenido:

Grupo GENESIS en la Escuela de primavera	1
Proyectos del grupo	1
Web Informes	2
Informes compartidos en elaboración	2
Opiniones positivas de la EMA de interés	3
Informes de posicionamiento	4
CONTROVERSIAS EN NUEVOS MEDICAMENTOS E INDICACIONES PENDIENTES DE FINANCIACIÓN. Problemática actual. Emilio José Alegre del Rey, Vicente Arocas Casañ, Ana Clopés Estela, Ruth Ubago Pérez, en nombre del grupo GENESIS	5
Posicionamiento: Niraparib (Zejula®) en monoterapia en mantenimiento de cáncer de	11
El ratón en la biblioteca	12

- Grupo Coordinador**
- ◆ Emilio Jesús Alegre del Rey
 - ◆ Vicente Arocas Casañ
 - ◆ Ana Clopés Estela
 - ◆ Laura Delgado Téllez de Cepeda
 - ◆ Silvia Fénix Caballero
 - ◆ Sandra Flores Moreno (Coordinadora adjunta)
 - ◆ M^a Dolores Fraga Fuentes
 - ◆ Eduardo López Briz (Coordinador)
 - ◆ Iciar Martínez López
 - ◆ Noemí Martínez López de Castro
 - ◆ Ana Ortega Eslava
 - ◆ Manuel F Pérez Almagro
 - ◆ Francesc Puigventós Latorre
 - ◆ Ruth Ubago Pérez
 - ◆ Lucía Velasco Rocés

GÉNESIS AL DÍA

Septiembre 2022

GRUPO GENESIS EN LA



El pasado **8 de junio** tuvo lugar la escuela de primavera de la SEFH en la que **Sandra Flores**, Coordinadora Adjunta, expuso la actividad del grupo **GÉNESIS-SEFH** en “**el nuevo contexto de la evaluación**”.



Sandra Flores Moreno

En estos dos años el grupo GENESIS ha elaborado/participado en :

✓ **Informes Compartidos de Evaluación**

✓ **Informes de Posicionamiento Terapéutico**



✓ **Píldoras de Evaluación**



✓ **Repositorio de medicamentos en Situaciones Especiales**



✓ **Revisión de informes del Ministerio Sanidad y el Ministerio de Ciencia e innovación. "Plan de protección de la salud frente a las pseudoterapias"**

Proyectos del grupo GENESIS

✓ **PROGRAMA MADRE 4.1**

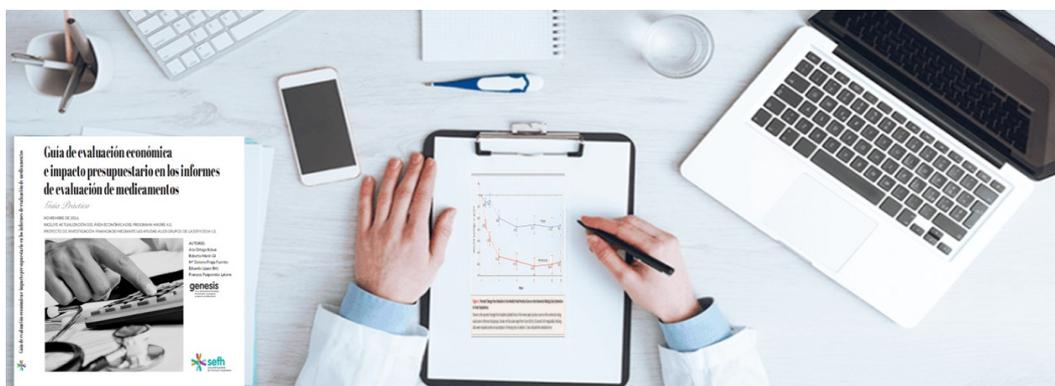
✓ Avanzar en **LA MEDICIÓN DE RESULTADOS EN SALUD EN LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS**: incorporación a la evaluación de medicamentos, en el apartado conclusiones, de la definición de variables para la evaluación de resultados en salud

✓ **Repositorio de Medicamentos en Situaciones Especiales**

Entorno para los socios de la SEFH para **compartir** informes individualizados para situaciones clínicas concretas. Se están incluyendo informes individualizados de cualquier evaluación que se realice para la utilización de un medicamento en Situaciones Especiales. Envía a informesMSE@sefh.es tus **informes individualizados**.

SEGUIDNOS EN LA CUENTA DE TWITER @GENESIS_SEFH





¿ Cómo localizarnos?

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

Actualmente en la web tenemos publicados **1.491**

Informes de hospitales y de **centros autonómicos** **1.222**

Informes publicados desde marzo de 2022



Principio Activo	Indicación	Autor	Tipo informe	Fecha Informe	Fecha Publicación
Enzalutamida	Ca próstata metastásico hormono sensible	GENESIS-SEFH	Borrador	abr-22	07/22
Inclisirán	Hipercolesterolemia primaria y dislipemia mixta	GENESIS-SEFH	Borrador	ene-22	05/22
Niraparib	Ca ovario en monoterapia en manteni-	GENESIS-SEFH	Definitivo	abr-21	03/22
Ponesimod	Esclerosis múltiple remitente recurrente	GENESIS-SEFH	Borrador	jun-22	06/22
Sacituzumab Govitecan	Cáncer de mama triple negativo	GENESIS-SEFH	Borrador	may-22	06/22
Selumetinib	Neurofibroma plexiforme inoperable en pacientes con edad entre 3 y 18 años con neurofibromatosis tipo 1	GENESIS-SEFH	Borrador	abr-22	07/22

Informes compartidos en elaboración

Farmaco	Patología	Estado
Anifrolumab	Lupus eritematosos sistémico	Elaboración del borrador
Enzalutamida	Cáncer de próstata hormono sensible	Borrador para alegaciones
Avapritinib	Mastocitosis	Elaboración del borrador
Idacabtagene vicleucel	Mieloma múltiple	Elaboración del borrador
lisocabtagene maraleucel	Linfoma difuso de célula B grandes y linfoma folicular	Elaboración del borrador
Ponesimod	EMRcon enfermedad activa	Borrador para alegaciones
Rimegepant	Migraña	Elaboración del borrador
Sacituzumab	Cáncer de mama triple negativo	Borrador para alegaciones
Selumetinib	Neurofibromatosis tipo I	Borrador para alegaciones
Tebentafusp	Melanoma uveal	Elaboración del borrador

**PARA CONOCER LAS CONDICIONES DE FINANCIACIÓN
CONSULTA**

BIFIMED buscador

<https://www.msrebs.gob.es/profesionales medica->





Opiniones positivas de la EMA de Interés

(Marzo-junio 2021)



Nuevos fármacos

Trodelyv® (sacituzumab govitecan), en **cáncer de mama triple negativo** metastásico o no resecable.

Carvykti® (ciltacabtagene autoleucel), en **mieloma múltiple**.

Evusheld® (tixagevimab / cilgavimab), en **profilaxis** frente a la **COVID-19**.

Lunsumio® (mosunetuzumab), en linfoma folicular refractario o en recaída.

Tabrecta® (capmatinib), en cáncer de pulmón no microcítico (**CPNM**) avanzado.

Cevenfacta® (eptacog beta), en episodios hemorrágicos en pacientes con **hemofilia congénita**.

Upstaza® (eladocagene exuparvovec), en la deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa.

Xenpozyme® (olipudase alfa), en los síntomas no relacionados con el sistema nervioso central de la **deficiencia de esfingomielinasa ácida tipo A/B o tipo B**.

Zokinvy® (lonafarnib), en el tratamiento de los **síndromes progeroides**.

Retsevmo® (selpercatinib), en monoterapia para el tratamiento de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (**CPNM**) avanzado con fusión **RET positiva** que no hayan sido tratados previamente con un inhibidor de RET.

Nuevas indicaciones

Cabometyx® (cabozantinib), en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con **carcinoma diferenciado de tiroides** localmente avanzado o metastásico, refractario o no elegible para yodo radiactivo y que han progresado durante o después de una terapia sistémica previa.

NovoSeven® (eptacog alfa), en **hemorragia posparto grave** cuando los uterotónicos son insuficientes para lograr la hemostasia.

Tecentriq® (atezolizumab), en monoterapia como tratamiento adyuvante tras resección completa y quimioterapia basada en platino para pacientes adultos con **CPNM** con alto riesgo de recurrencia cuyos tumores tienen expresión de **PD-L1 en $\geq 50\%$** de las células tumorales y que no tienen EGFR mutado o ALK-positivo.

Yescarta® (axicabtagene ciloleucel), en pacientes adultos con **linfoma folicular** en recaída o refractario después de tres o más líneas de terapia sistémica.

Olumiant® (baricitinib), en **alopecia areata grave** en pacientes adultos.



Opiniones positivas de la EMA de Interés

(Marzo-junio 2021)



Rinvoq® (upadacitinib), en pacientes adultos con **colitis ulcerosa** activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a la terapia convencional o a un agente biológico.

Xeljanz (tofacitinib), en pacientes adultos con espondilitis anquilosante activa que han respondido inadecuadamente a la terapia convencional

Ampliación de indicación

Bydureon® (exenatida), en adultos, adolescentes y niños a partir de **10 años** con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes, incluida la insulina basal, cuando el tratamiento en uso, junto con dieta y ejercicio, no proporciona un control glucémico adecuado.

Elonva® (corifollitropin alfa), en varones a partir de 14 años con **hipogonadismo hipogonadotrópico**, en combinación con gonadotropina coriónica humana.

Keytruda® (pembrolizumab), en monoterapia para el tratamiento del melanoma avanzado (irresecable o metastásico) a partir de **12 años de edad**. Y en monoterapia para el tratamiento adyuvante en pacientes a **partir de 12 años** con melanoma en estadio **IIB, IIC** y **III** y con afectación de los ganglios linfáticos que hayan sido sometidos a resección completa.



Informes de Posicionamiento Terapéutico de interés

Tavlesse® (fostamatinib), en **trombocitopenia inmunitaria** (PTI) crónica resistente a otros tratamientos. **Financiado**

Dificlir® (fidaxomicina), en infecciones por *Clostridioides difficile* en adultos y niños de cualquier edad. **Condiciones de financiación**

Mepsevii® (vestronidasa alfa), en manifestaciones no neurológicas de la **Mucopolisacaridosis VII**. **Condiciones de financiación**

Jinarc® (tolvaptán), en **poliquistosis renal autosómica dominante** en enfermedad renal crónica **estadio 4**. **No financiado**.

Waylibra® (Volanesorsén), en el **Síndrome de Quilomicronemia Familiar**. **Financiado**

Nilemdo® (ácido bempedoico) y **Nustendi** (ácido bempedoico + ezetimiba), en **hipercolesterolemia**. **No financiado**.



Informes de Posicionamiento Terapéutico de interés

Tenkasi® (oritavancina), en **infección bacteriana aguda de la piel y tejidos blandos** de la piel en adultos. **Financiado.**

Megalotect® (Inmunoglobulina humana anticitomegalovirus), en la **profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por CMV** en pacientes sometidos a una terapia inmunosupresora. **Condiciones de financiación.**

Libtayo® (cemiplimab), en primera línea en pacientes adultos con **CPNM** localmente avanzado o metastásico. **Condiciones de financiación.**

Rozlytrek® (entrectinib), en tumores sólidos con fusión de genes NTRK y en cáncer de pulmón no microcítico ROS1-positivo. **No financiado**

Xospata® (gilteritinib), en leucemia mieloide aguda con mutación FLT3 refractaria o en recaída. **No financiado.**

Vitrakvi® (larotrectinib), en **tumores con fusión de genes NTRK. No financiado.**

Pemazyre® (pemigatinib), en colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico, en progresión tras al menos una línea de tratamiento. **No financiado.**

Braftovi® (encorafenib), en combinación con cetuximab en cáncer colorrectal metastásico BRAF V600E tras progresión a terapia sistémica previa. **No financiado.**

Olumiant® (baricitinib), en dermatitis atópica. **Condiciones de financiación.**

Rinvoq® (upadacitinib), en dermatitis atópica, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. **Condiciones de financiación.**

Energair (Mometasona Furoato/Indacaterol Acetato/Glicopirronio Bromuro), en mantenimiento del asma no controlada. **Condiciones de financiación**

IPTs con evaluación económica:

Adtralza® (tralokinumab), en **dermatitis atópica.**

Sogroya® (somapacitán), en **deficiencia de hormona del crecimiento** en adultos.

Opdivo® (nivolumab), en carcinoma de **células escamosas de esófago avanzado**, recurrente o metastásico irsecable tras una quimioterapia previa basada en fluoropirimidina y platino.

Tecartus® (células CD3+ autólogas transducidas anti-CD19), en el tratamiento de pacientes con **linfoma de células del manto en recaída o refractarios.**

Evryssi® (risdiplam) en **atrofia muscular espinal.**



CONTROVERSIAS EN NUEVOS MEDICAMENTOS E INDICACIONES PENDIENTES DE FINANCIACIÓN

Emilio Jesús Alegre del Rey*, **Vicente Arocas Casañ****, **Ana Clopés Estela***** y **Ruth Ubago Pérez****** en nombre del **Grupo GENESIS**

Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz, **Consejería de Salud Región de Murcia, *** Instituto Catalán de Oncología, * Hospital Universitario San Cecilio . Granada.**



• **Problemática actual: el limbo de la inequidad**

Utilizar un nuevo tratamiento en los pacientes implica no solo tener pruebas de su beneficio clínico, sino también disponer del mismo a un coste aceptable. Actualmente, la abundante autorización de nuevos medicamentos e indicaciones – en algunos casos, con escaso desarrollo clínico– , la escalada de precios¹ y la adaptación consiguiente de los procesos estatales de negociación, puede prolongar la adopción de los acuerdos de financiación pública². En medicamentos oncológicos, transcurren una media de 146 días desde la aprobación EMA hasta que el laboratorio presenta su primera oferta al SNS, y 269 días más hasta su resolución, incluyendo generalmente 3 a 8 ofertas entre propuestas iniciales y alegaciones³. El retraso en la negociación está asociado en muchas ocasiones a una expectativa de precio muy elevada por parte del laboratorio, que partiendo de mercados como el de EEUU, no se adapta suficientemente a un modelo de sanidad pública de amplia cobertura. En sistemas públicos como el nuestro, una vez tomada la decisión de financiación favorable para un medicamento, lo recibirán todos los pacientes que lo necesiten, y esto debe ser considerado a la hora de negociar el precio.

En consecuencia, cada vez son más los países con dificultades para financiar públicamente la verdadera innovación y menos los pacientes que tienen acceso a ella⁴. El problema no es ya el acceso de los medicamentos al mercado (visión comercial), sino el acceso de todos los pacientes a los medicamentos que necesitan (visión sanitaria y social). Actualmente, un reto vital para la sanidad pública universal y de calidad es distinguir la verdadera innovación farmacoterapéutica y financiarla a un coste razonable.

Por eso, para utilizar un fármaco con cargo al sistema público, la normativa exige que tenga una resolución de financiación favorable⁵. Se exige, por tanto, respetar las condiciones de financiación, que pueden ser más restrictivas que la indicación aprobada, y se descarta el uso de medicamentos con resolución de no financiación. En referencia a situaciones fuera de ficha técnica y uso compasivo, se debe aplicar el real Decreto de Medicamentos especiales⁷.



Sin embargo, los nuevos medicamentos e indicaciones *pendientes de financiación* se encuentran en un “limbo” para la normativa o, al menos, para su aplicación en la práctica. Se trata de un conjunto heterogéneo, que abarca desde medicamentos con aportación terapéutica marginal hasta otros que ofrecen un beneficio elevado en supervivencia o calidad de vida. Si bien el uso con cargo a fondos públicos de medicamentos pendientes de financiación ha de evitarse como regla general, en situaciones excepcionales puede ser necesario y razonable, porque el paciente obtendría un beneficio elevado, sin que sea clínicamente prudente esperar al acuerdo de financiación.



• Circuitos y criterios equitativos

Ante la aplicación del **Real Decreto de medicamentos en situaciones especiales**, la solicitud de medicamentos pendientes de financiación, y por la necesidad de una toma de decisiones complejas ante situaciones de alta incertidumbre, la mayoría de los hospitales públicos y sus servicios de farmacia se han adaptado realizando evaluaciones individualizadas. La decisión se toma a menudo en comisiones locales o en comités creados a nivel autonómico. Los criterios con que se opera pueden ser dispares y generar inequidad temporal entre centros y comunidades autónomas, hasta que llega la decisión de financiación. Este hecho afecta a los pacientes y, por tanto, urge unificar pautas manteniendo en lo posible la equidad, al menos de criterio, en las decisiones que se toman.

Una primera situación con clara decisión corresponde a los medicamentos que tienen una **resolución expresa de no financiación**, en donde la normativa, como hemos visto, nos marca que no se pueden utilizar a cargo del sistema sanitario público.





En el resto de situaciones, una propuesta razonable y basada en la experiencia en diferentes entornos podría ser la siguiente:

1. Los criterios de uso de medicamentos o nuevas indicaciones aprobadas **pendientes de financiación** deben ser homogéneos entre pacientes, centros y CCAA para evitar inequidad. Su implementación y evaluación ha de ser individualizada y multidisciplinar, de acuerdo con comisiones farmacoterapéuticas locales y/o autonómicas.

2. Los fármacos nuevos o con nuevas indicaciones aprobadas *pendientes de financiación* solo se deben utilizar en situaciones excepcionales de elevada necesidad. Los criterios que han de valorarse son:

- **Relevancia:** Que suponga un beneficio de elevada relevancia clínica sobre las demás opciones del paciente y que presente reducida incertidumbre. Se excluyen medicamentos con beneficio modesto, o medido en variables distintas a las que muestran mayor valor clínico en esa situación, o con estudios que suponen tal incertidumbre que cuestiona la elevada relevancia del beneficio clínico.

- **Adecuación:** Que las características del paciente coincidan con la población incluida en los estudios pivotaes, en cuanto a los criterios de inclusión/exclusión relevantes y la población representada.

- **Excepcionalidad:** El uso anticipado no debería implicar una financiación anticipada *de facto* de toda o la mayor parte de la indicación. Por tanto, siempre que sea posible, es preciso limitarlo a los grupos de pacientes que más necesidad tienen del fármaco o más se favorecen de él, bien por diferencias entre subgrupos, carencia de alternativas o mayor beneficio neto.

- **Urgencia:** Que, además de cumplir los criterios anteriores, no sea posible esperar a su financiación – por ejemplo, usando líneas previas – sin perjuicio grave para el paciente en su salud o expectativa de vida.

- **Eficiencia:** No es posible aceptar medicamentos a cualquier coste; este debe ser proporcionado y aceptado por el entorno sanitario de referencia. Por otra parte, el hecho de que un medicamento se facilite temporalmente a “coste o” – caso del llamado “uso expandido” – no debe anular los criterios clínicos anteriores, ni desplazar las prescripciones hacia ese medicamento, teniendo además en cuenta que podría ser excluido de la financiación.

En este escenario, fijar márgenes para evaluar cada uno de estos criterios de forma que puedan ser aplicables a toda la casuística, resulta prácticamente imposible. Sin embargo, menos aceptable sería abandonar estas consideraciones adoptando posturas de “todo” o “nada” en una financiación anticipada que debe ser viable pero excepcional. Al menos, compartir unas pautas razonables puede reducir la variabilidad en estas situaciones temporales de precariedad.



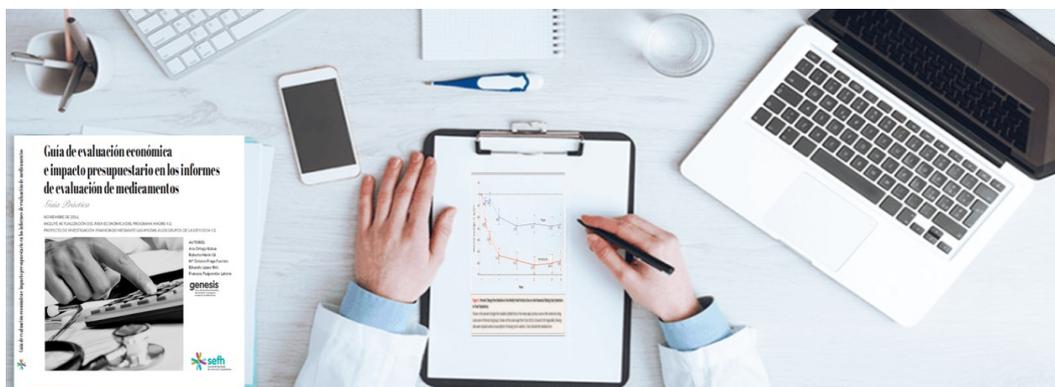
3. Es clave la **información que se ha de transmitir al paciente** acerca del proceso por parte de los profesionales. Puede resultar contraproducente ofrecer un tratamiento antes de conocer su disponibilidad, y no sería éticamente correcto trasladar al paciente unas expectativas alejadas de las evidencias clínicas – y sus incertidumbres – aportadas por la información de que se dispone acerca del medicamento. Además, una vez aprobado el uso, el paciente debe ser conocedor de la excepcionalidad del procedimiento y de su carácter absolutamente individual, así como de la transitoriedad de la situación, que puede llevar a una decisión futura de no financiación por parte de la Administración. Aunque esta decisión no suponga en ningún caso la interrupción de su tratamiento, es evidente que limitará el acceso de nuevos pacientes.

Existen también solicitudes de medicamentos en fase de investigación clínica (**uso compasivo**) o medicamentos que cuentan con nueva evidencia clínica, pero en **indicaciones aún no aprobadas**, regulados por una normativa específica⁸. Su situación, desde el punto de vista clínico, es parecida a la de los medicamentos e indicaciones aprobados pendientes de financiación, aunque en fase más temprana. Deberían aplicarse criterios similares en tales casos.



• **Cuestiones pendientes**

En todo este escenario actual, el problema más grave se produce cuando, para medicamentos de elevado beneficio clínico, no se alcanza acuerdo de precio y financiación entre la industria y la Comisión Interministerial de Precios. Esto rebaja la calidad de la asistencia ofrecida a los pacientes, lesionando la sanidad pública. Sin embargo, soluciones como financiarlo todo y pronto – es decir, al precio de entrada que desea el solicitante – son irreales e insostenibles, y no ayudan en absoluto frente a un problema real que no podemos eludir como sistema de salud ni como sociedad. Los pagos por resultados, otra de las soluciones propuestas, ya se aplican, pueden desarrollarse más y son útiles, pero no bastan para evitar todas las situaciones de desacuerdo en el precio razonable de un medicamento. En definitiva, vemos cómo se realizan grandes esfuerzos desde el sistema sanitario público, aceptando a menudo costes que llevan a superar los valores de referencia para la eficiencia^{9, 10}. Aun así, el desacuerdo debido a expectativas de precio que se valoran como excesivas y la no financiación de medicamentos que aportan beneficio clínico puede llegar a producirse, al menos temporalmente. Será difícil evitar problemas de financiación sin una posición coordinada y de altas miras en política sanitaria a nivel internacional. Lo que está en juego, precisamente, es el acceso de los pacientes a los medicamentos.



• Bibliografía

1. Presidente de ESMO ve difícil asumir el coste de los medicamentos oncológicos. EFE Salud 2018. Disponible: <https://efesalud.com/presidente-esmo-coste-medicamentos-cancer/> [acceso: 29/6/2022].
2. Newton M, Scott K, Troein P. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey. April 2022. Disponible: <https://www.efpia.eu/media/636821/efpia-patients-wait-indicator-final.pdf> [acceso: 29/6/2022].
3. Informe evolución de la financiación y fijación de precio de los medicamentos oncológicos en el SNS (2016-2021). Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, Ministerio de Sanidad, Abril 2022. Disponible: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/20220402_Informe_Evol_SNS_Medicamentos_Oncologicos_L01L02_Def2.pdf [acceso 13/7/2022].
4. “...though we are experiencing a period of rapid change and innovation, many patients do not benefit from that innovation, because medicines are either unaffordable or unavailable”. Making medicines more affordable. European Comission, Public Health. Disponible: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe/making-medicines-more-affordable_en [acceso: 29/6/2022].
5. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Título VIII. De la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios. <https://www.boe.es/buscar/pdf/2015/BOE-A-2015-8343-consolidado.pdf>[acceso: 29/6/2022].
6. “Las Comunidades Autónomas y las entidades gestoras no pueden incluir en su cartera de servicios, y por tanto no pueden financiar con fondos públicos, medicamentos con una resolución expresa de no financiación, ya que produciría diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el SNS[...]”. Informe de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, 2019. Consultado en :
7. https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/5058AFEC-2931-4D54-8386-C57E76C826EC/459156/_INSTRUCCION102019nofinanciacionmedicamentosMiniste.pdf[acceso: 29/6/2022].
7. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2009-12002> [acceso: 13/7/2022].
8. Idem. Íbidem
9. Olry de Labry Lima A, Gimeno Ballester V, Sierra Sánchez JF, Matas Hoces A, González-Outón J, Alegre del Rey EJ. Cost-effectiveness and budget impact of treatment with evolocumab versus statins and ezetimibe for hypercholesterolemia in Spain. Rev EspCardiol (Engl Ed). 2018 Dec;71(12):1027-1035. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2018.05.003. Epub 2018 Jun 22. Erratum in: 10.1016/j.rec.2018.05.044. PMID: 29937273.
10. Olry de Labry Lima A, Gimeno-Ballester V, Ríos Tamayo R, Epstein D, Matas Hoces A, Ríos Sánchez E, García Mochón L, Alegre-del Rey EJ. Cost-effectiveness of lenalidomide maintenance in patients with multiple myeloma who have undergone autologous transplant of hematopoietic progenitor cells. Bone Marrow Transplant. 2019 Nov;54(11):1908-1919. doi: 10.1038/s41409-019-0574-5. Epub 2019 May 31. PMID: 31150015.



Posicionamiento:

Informe Compartido GENESIS-SEFH

Informe GENESIS-SEFH: NIRAPARIB (Zejula®)



en monoterapia de mantenimiento de cáncer de ovario, de las trompas de Falopio o primario peritoneal de alto grado epitelial avanzado (estadios FIGO III y IV) con respuesta parcial o completa a quimioterapia con platino después de primera línea

A la vista de los resultados de eficacia y seguridad del ensayo fase III (**PRIMA**) y la falta de comparaciones directas, en base a las comparaciones indirectas, teniendo en cuenta la conveniencia y el coste considerado para hacer los análisis económicos, los autores del informe concluyen que niraparib se debe considerar fármaco alternativa terapéutica a olaparib en el subgrupo de pacientes BCRA mutadas y alternativa terapéutica a olaparib+bevacizumab en pacientes con resultado positivo para deficiencia en la recombinación homóloga HRD e inestabilidad genómica (GIS ≥ 42).

En el subgrupo sin mutación BCRA ni resultado positivo para deficiencia en la recombinación homóloga HRD e inestabilidad genómica (GIS ≥ 42), donde niraparib es la única opción de fármacos IPARP, todo y siendo en el que se estima menor beneficio, se considera la alternativa de elección con las siguientes consideraciones:

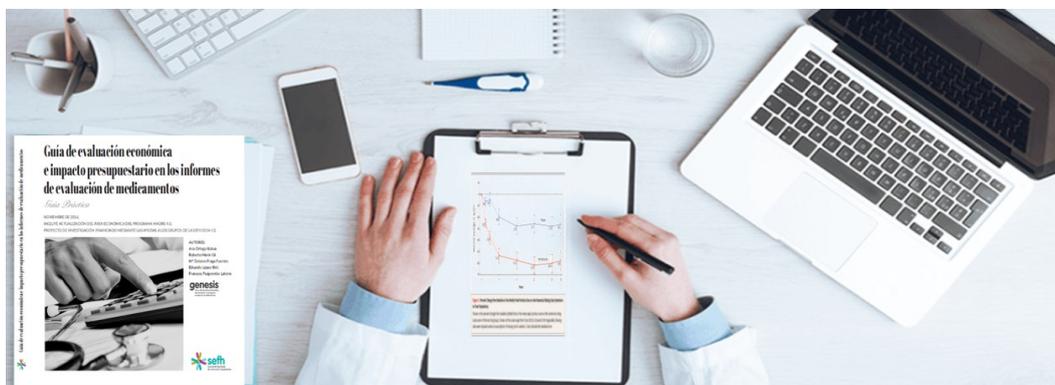
- Debe tener un precio de adquisición en que resulte coste-efectivo
- Los criterios se deben restringir a los siguientes:
 - o ECOG 0-1
 - o Diagnóstico histológico de cáncer de ovario seroso o endometriode de alto grado, cáncer de las trompas de Falopio o cáncer peritoneal primario en estadio III o IV (FIGO)
 - o Pacientes con enfermedad inoperable en estadio III y IV y estadio IV con enfermedad operable, pacientes con enfermedad en estadio III o IV tratados con quimioterapia neoadyuvante y cirugía de citorreducción; estadio III que tenían enfermedad residual visible después de la cirugía citorrreductora primaria
 - o Adecuada función hematológica, renal y hepática,
 - o Paciente en la que se evalúa RC o RP después 3 ciclos
 - o Dentro de las 12 semanas posteriores al primer día del último ciclo de quimioterapia

• Plan de seguimiento

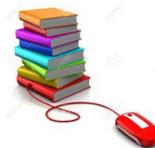
- Progresión de la enfermedad
- Supervivencia global
- Seguimiento de CA-125
- Seguimiento de efectos adversos

La propuesta de los autores del informe es:

D-2. SE INCLUYE EN LA GFT con recomendaciones específicas y con el compromiso de reevaluación del mismo tras el periodo que la CFyT estime oportuno.



El ratón en la biblioteca



<https://link.springer.com/article/10.1007/s40256-021-00480-y>

VanBruggen F .H., Luijendijk H.J. Evolocumab´s long-term mortality risk nuclear due to shortened follow-up of Fourier. American Journal of Cardiovascular Drugs (2022) 22:5-8.

En este artículo se cuestiona la temprana finalización de seguimiento del estudio FOURIER, estudio realizado en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y niveles LDL-C $\geq 70\text{mg/dl}$ donde se estudiaba el efecto de evolocumab controlado con placebo cuya variable secundaria principal era la variable compuesta por muerte cardiovascular, ictus o infarto de miocardio con un seguimiento mediano inicial de 3,6 años. Dado el diseño adaptativo del estudio, se permitió la modificación del tiempo de seguimiento basado en los datos interinos tras alcanzar un mayor número del esperado de eventos cardiovasculares, terminando así el seguimiento del estudio tras 2,2 años. En los eventos encontrados, se produjo un número inusual de eventos de muertes cardiovasculares no relacionadas con ictus o infarto de miocardio. Además, se encontró un aumento de mortalidad para evolocumab tras 2 años de tratamiento. Un mayor seguimiento del estudio hubiera mostrado una mayor evidencia sobre la seguridad de evolocumab. Los diseños adaptativos pueden modificar el protocolo según los resultados intermedios, pero esto puede producir un riesgo de aumentar resultados de eficacia falsos positivos, así como de seguridad falsos negativos.

<https://english.prescrire.org/en/81/168/64261/0/2022/ArchiveNewsDetails.aspx?page=1>

Prescrire´s ratings of new drugs in 2021: a brief review. 2022, 31 (236) 100-102.

En este breve resumen, se revisa los fármacos aprobados durante el año 2021, clasificándolos en función del beneficio aportado. Dentro de los 108 fármacos aprobados en el 2021, encuentran 36 fármacos que han aportado beneficio en algún grado, representando 3 de ellos un gran avance y 14 un avance notable. Encuentran que alrededor de la mitad de los fármacos autorizados el año pasado, no aportaron nada nuevo mientras que 9 de los fármacos aprobados, eran no aceptables teniendo en cuenta el beneficio riesgo estimado.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2202726>

Stacie B. Dusetzina. Your money or your life-The High Cost of Cancer Drugs under Medicare part D. N Engl J Med 2022; 386:2164-2167. DOI: 10.1056/NEJMp2202726

En este artículo se hace una reflexión sobre el alto precio de los medicamentos orales para el tratamiento del cáncer y el actual sistema norteamericano Medicare que no dispone de un límite de gasto por parte de los pacientes en este tipo de medicamentos. Esto supone un muy alto riesgo que ciertos pacientes no puedan comenzar o deban terminar antes de tiempo los tratamientos. Además, se reflexiona que dicha dificultad para poder pagarlo o el esfuerzo a realizar para ello, es en la actualidad independiente del valor, alto o bajo, que aporten estos medicamentos.



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1468-0009.12531>

Cliff BQ, Avanceña ALV, Hirth RA, Lee SD. The impact of choosing wisely interventions on Low-Value Medical Services: A systematic review. Milbank Q 2021;99:1024-58.

En este artículo se muestra una revisión sistemática del impacto de las intervenciones utilizando las recomendaciones de “Choosing wisely”. De los 131 artículos revisados entre 2012-2019, 88% de las intervenciones se centraron exclusivamente en los clínicos, incluyendo en el 48% múltiples componentes. Si se compara con la sola diseminación de las recomendaciones de choosing wisely, las intervenciones activas, dirigidas a los clínicos y especialmente aquellas con múltiples componentes fueron más exitosas a la hora cambiar las prácticas y reducir aquellas de bajo valor.

[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(22\)00367-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(22)00367-1)

Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, MacDermott R, Flechon A. et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2x2 factorial design. Lancet 2022; 399: 1695–07. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00367-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00367-1).

En este artículo se publica el estudio PEACE-1, estudio abierto, aleatorizado, fase III, que evalúa el tratamiento de terapia de deprivación androgénica con o sin docetaxel, asociado o no a abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible. Es el primer estudio que muestra que la triple terapia basada en deprivación androgénica, docetaxel y abiraterona mejora la supervivencia libre de progresión y supervivencia global en estos pacientes. En el grupo preespecificado de alto volumen de enfermedad se encuentra beneficio tanto en supervivencia libre de progresión como supervivencia global, mientras que, en los pacientes de bajo volumen, los datos en supervivencia global son de momento inmaduros. La adición de docetaxel a abiraterona no incrementó la incidencia de eventos adversos severos. Este podría ser el nuevo estándar de tratamiento en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible especialmente en pacientes que presentan alto volumen de enfermedad.

