



GENERALITAT
VALENCIANA

Conselleria de Sanitat
Universal i Salut Pública

Instrucció 6/2019/1/1

CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

INSTRUCCIÓ: 6/2019.

ÒRGAN DEL QUAL EMANA: Secretaria Autònoma de Sanitat Universal i del Sistema Sanitari
Públic. Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris.

DATA: 25.04.2019

ASSUMPTE: reorientació del PAISE en teràpies oncològiques.

DESTINATARIS: directius i personal sanitari de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut
Pública.

ÍNDEX

Preàmbul

Instrucció primera. Objectiu i àmbit d'aplicació.

Instrucció segona. Actualització de procediments.

Instrucció tercera. Medicaments/Indicacions no finançades i medicaments en situacions
especials.

Instrucció quarta. Registre.

Instrucció cinquena. Entrada en vigor.

Annex I. Relació d'instruccions, resolucions i notes informatives.

Annex II. Documentació per a aportar en les sol·licituds dels casos.

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA
Registre General

Data 02 MAYO 2019

EIXIDA 17.018

PREÀMBUL

La Resolució de 13 de març de 2012, de la Secretària Autònoma de l'Agència Valenciana de Salut, de regulació del programa d'avaluació i seguiment de medicaments d'alt impacte sanitari i/o econòmic (PAISE), estableix les bases per a millorar els resultats de salut en la població, contribuint a la sostenibilitat del sistema sanitari i garantint l'equitat en l'accés a aquests medicaments. L'esmentada resolució regula el PAISE i els comitès especialitzats, establint els procediments per a l'avaluació, selecció i utilització de medicaments d'alt impacte sanitari i/o econòmic en l'àmbit de la Conselleria de Sanitat.

Des de la constitució del Subcomité Assessor d'Avaluació i Seguiment de Teràpies Oncològiques (SAISEo) en 2012 fins hui, la seua activitat principal ha sigut elaborar criteris d'utilització de medicaments oncològics en la Comunitat Valenciana, contribuint a l'equitat i homogeneïtat de la pràctica assistencial. Tot això, mitjançant resolucions o instruccions del secretari autonòmic en què es declaren els medicaments d'alt impacte sanitari i/o econòmic (MAISE) i les seues condicions d'utilització corporativa, implementant un procediment administratiu de registre i autorització. A més, entre les seues activitats ha destacat la d'avaluació corporativa i centralitzada de casos individuals, que es resolen amb una resolució d'acceptació o rebuig del tractament sol·licitat.

Durant aquests últims anys, molts dels medicaments considerats com a medicaments d'alt impacte sanitari i/o econòmic, que van requerir l'establiment d'uns criteris i procediments corporatius d'utilització per a assegurar l'equitat i l'eficiència, s'han consolidat en el seu ús, mantenint un consum estable i uns criteris d'ús homogenis que no posen en risc l'equitat.

Després d'una anàlisi de la situació i considerant les necessitats actuals, cal una actualització d'estratègies en l'abordatge i prioritització d'actuacions en l'àmbit del SAISEo. Aquesta instrucció està dirigida a actualitzar, d'acord amb la situació actual, els procediments que regulen la utilització de medicaments oncològics en la Comunitat Valenciana, amb especial interès pel que fa a l'accés i utilització de medicaments no finançats (MNF) i medicaments utilitzats en situacions especials (MSE).

Per tot el que s'ha exposat anteriorment, en virtut de les competències del Decret 93/2018, de 13 de juliol, del Consell, pel qual s'aprova el Reglament orgànic i funcional de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, s'emeten les instruccions següents.

INSTRUCCIÓ PRIMERA. OBJECTIU I ÀMBIT D'APLICACIÓ

El Subcomité d'Avaluació i Seguiment de Teràpies Oncològiques és un òrgan de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública inclòs en el Programa d'alt impacte sanitari i econòmic (PAISE), els objectius principals del qual respecte dels medicaments considerats d'alt impacte sanitari i/o econòmic (MAISE) del seu àmbit són:

- a) Promoure l'ús eficient dels medicaments del seu àmbit.
- b) Garantir l'equitat per a tots els ciutadans de la Comunitat Valenciana.
- c) Obtindre i avaluar els resultats de salut.

Per a complir els objectius d'eficiència, equitat i avaluació de resultats encomanats, el SAISEo es constitueix com òrgan corporatiu que contribueix a:

- a) Promoure la utilització dels millors tractaments per a cada pacient en l'àmbit de les seues competències.

- b) Gestionar la incertesa i establir el marc general per a la utilització de medicaments d'alt impacte en oncologia, amb orientació pràctica i minimitzant la càrrega administrativa assistencial.
- c) Consolidar-se en qualitat de grup assessor a la disposició de tots els professionals assistencials que atenen pacients del Sistema Sanitari Públic, particularment en els casos més complexos o que requerisquen un judici supradepartamental.
- d) El subcomité pretén ser un fòrum de referència per a l'anàlisi i l'avaluació del coneixement i els resultats obtinguts en la teràpia oncològica.

Aquesta instrucció té per objecte actualitzar els procediments establits en les vigents instruccions i resolucions de la Secretaria Autònoma de Sanitat Universal i Salut Pública, emeses a proposta del SAISEo, per a la utilització de medicaments d'alt impacte sanitari i/o econòmic en les teràpies oncològiques.

L'àmbit d'aplicació correspon a la prestació farmacèutica del Sistema Nacional de Salut (SNS) als hospitals de gestió directa, concessions i consorcis. S'inclou també als centres concertats per a l'atenció a pacients oncològics beneficiaris de la prestació farmacèutica a càrrec del SNS.

INSTRUCCIÓ SEGONA. ACTUALITZACIÓ DE PROCEDIMENTS

Aquesta instrucció actualitza tots els procediments de l'àrea oncològica establits en les resolucions/instruccions/notes informatives relacionades en l'annex I.

2.1. Els criteris d'utilització establits en les instruccions i notes informatives inclosos en l'annex I han de ser respectats en l'àmbit departamental i servir de base per a l'aprovació de procediments i protocols d'utilització per part de les comissions de farmàcia i terapèutica (CFT). La CFT establirà els circuits departamentals per a la sol·licitud i per a l'obtenció de la conformitat d'utilització, prèvia a la prescripció. Aquests procediments hauran de ser traçables, i podran ser implementats en els sistemes d'informació, amb els registres o documentació addicional que, en qualsevol cas, quedarà a criteri dels acords adoptats en la CFT.

2.1.1. Els procediments establits com a «procediment ordinari» en les esmentades instruccions, resolucions i notes informatives es tramitaran exclusivament en l'àmbit departamental, tal com es fa fins hui. No serà requisit imprescindible l'emplenament dels formularis de sol·licitud establits en les instruccions, resolucions i notes informatives.

2.1.2. Els procediments establits com a procediment extraordinari en les esmentades instruccions, resolucions i notes informatives es tramitaran igualment en l'àmbit departamental. L'avaluació interdisciplinària i multidisciplinària i/o l'establiment dels procediments que garantisquen el compliment de les instruccions es realitzarà a través de la mateixa CFT, els comitès de tumors o grups de treball conformats específicament, amb abast departamental o bé amb abast supradepartamental, podent conformar grups específics i independents de professionals dels departaments afectats, que preferentment tindran vincles assistencials o de proximitat geogràfica que possibiliten l'agrupació en una àrea. Els departaments articularan els procediments que assegurin el compliment d'aquest punt, podent emprar per al registre i traçabilitat dels casos valorats tant els sistemes d'informació com els formats físics proposats en les instruccions, resolucions i notes informatives publicades.

2.2. Les sol·licituds dels casos concrets, medicaments i/o indicacions, en els quals el SAISEo establisca un procediment d'avaluació centralitzada i corporativa, seran remesos a la DGFPSP perquè el subcomité emeta un dictamen. Per a això, la sol·licitud s'acompanyarà d'un informe

clínic complet, podent ser requerida informació addicional per part del SAISEo, en les condicions que el mateix subcomité establisca.

INSTRUCCIÓ TERCERA. MEDICAMENTS/INDICACIONS NO FINANÇAT I MEDICAMENTS EN SITUACIONS ESPECIALS

Es consideren les situacions següents:

3.1. Medicaments/indicacions no finançats (MNF).

Els medicaments i indicacions no inclosos en la cartera bàsica del SNS no haurien d'utilitzar-se a càrrec de fons públics.

3.2. Medicaments en situacions especials (MSE).

El Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials, limita el seu ús a situacions excepcionals. A l'efecte del reial decret referit, s'entén per:

- Ús compassiu de medicaments en investigació, per a la utilització d'un medicament abans de la seua autorització a Espanya en pacients que pateixen una malaltia crònica o greument debilitant o que es considera que posa en perill la seua vida i que no poden ser tractats satisfactòriament amb un medicament autoritzat. El medicament de què es tracte haurà d'estar subjecte a una sol·licitud d'autorització de comercialització, o bé haurà d'estar sent sotmés a assajos clínics.
- Ús de medicaments en condicions diferents de les autoritzades, amb caràcter excepcional i limitat a les situacions en les quals es manque d'alternatives terapèutiques autoritzades per a un determinat pacient. El metge responsable del tractament haurà de justificar convenientment en la història clínica la necessitat de l'ús del medicament i informar el pacient dels possibles beneficis i els riscos potencials, obtenint el seu consentiment conforme a la Llei 41/2002, de 14 de novembre.
- Accés a medicaments no autoritzats a Espanya (medicaments estrangers). Amb caràcter excepcional, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) autoritza la importació de medicaments que no es troben autoritzats a Espanya amb igual composició, o que es presenten en una forma farmacèutica que no permeta el tractament del pacient, sempre que no existisca a Espanya cap medicament autoritzat que constituísca una alternativa adequada per a un pacient concret.

3.3. Totes aquestes situacions no estan incloses en la cartera bàsica del SNS, encara que poden estar en procés d'autorització i/o finançament. Per tant, la utilització dels MNF i els MSE únicament es poden preveure en aquells casos excepcionals que la normativa disposa:

- a) Cobrir una llacuna terapèutica amb resultats d'efectivitat rellevants clínicament.
- b) En el cas que la seua efectivitat i seguretat suposen una millora molt rellevant en la pràctica assistencial.

3.4. Respecte a bases legislatives específiques de referència, s'ha de fer esment a l'article 17.6 del Reial decret 1718/2010, de 17 de desembre, sobre recepta mèdica i ordres de dispensació, s'estableix una excepció per a la utilització de medicaments no finançats als hospitals. D'altra banda, el Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials, estableix l'excepció per a la utilització de medicaments en condicions diferents establides a la fitxa tècnica.

En l'àmbit de la teràpia oncològica, el SAISEo és l'òrgan autonòmic de decisió sobre els protocols terapèutics de la seua competència, incloent-hi la decisió d'utilitzar en l'àmbit hospitalari medicaments i indicacions no finançades o no establides en la seua fitxa tècnica, d'acord amb el Decret llei 2/2013, d'1 de març, del Consell, d'actuacions urgents de gestió i eficiència en prestació farmacèutica i ortoprotètica.

3.5. En els casos en els quals es requerisca la utilització d'un MNF i/o MSE que no estiguen previstos en els supòsits establits en la instrucció segona, serà preceptiva una autorització per part del SAISEo. Per a realitzar la sol·licitud, els departaments hauran d'adjuntar a l'informe clínic una avaluació exhaustiva, amb una anàlisi integrada que incloga efectivitat, seguretat, anàlisi farmacoeconòmica i cost incremental respecte a les potencials alternatives, de benefici clínic i de qualitat de l'evidència per a la indicació i el medicament sol·licitat, d'acord amb l'annex II (a través de l'adreça de correu electrònic <paise_dgfarmacia@gva.es> i/o sistemes d'informació corporatius).

Quan la casuística o l'impacte clínic així ho aconsellen, el SAISEo podrà establir, per a MNF i MSE, un protocol terapèutic, que traslladarà a les CFT per a la seua aplicació departamental.

3.6. Els procediments relatius a la gestió de medicaments en situacions especials en teràpies oncològiques quedaran actualitzats conforme al que s'estableix en aquesta instrucció.

INSTRUCCIÓ QUARTA. REGISTRE

En tots els casos, els hospitals hauran de disposar d'un registre de pacients, tractaments, diagnòstics, indicacions i, si escau, d'avaluació de resultats a requeriment de la DGFPS i/o el mateix SAISEo.

INSTRUCCIÓ CINQUENA. ENTRADA EN VIGOR

La següent instrucció entrarà en vigor l'endemà de la seua publicació.

En un termini màxim de 6 mesos des de la publicació d'aquesta instrucció, s'hauran d'habilitar els mecanismes necessaris per al seu compliment.

València, 25 d'abril de 2019

El secretari autonòmic de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic



Narcís
Narcís Vázquez Romero

ANNEX I

A) RELACIÓ D'INSTRUCCIONS, RESOLUCIONS I NOTES INFORMATIVES

- Resolució de la Secretària Autonòmica de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE del medicament mifamurtida i establiment de directrius i criteris clínics d'utilització per al tractament de l'osteosarcoma (Resolució de 25.10.2012)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de bevacizumab (16.01.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de trastuzumab (Resolució de 07.02.2013)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pemetrexed (22.10.2013)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pemetrexed (11.03.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pemetrexed (Resolució de 21.10.2013). **Versió 3 vigent**
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'imatinib (Resolució de 20.02.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'ipilimumab (Resolució de 31.07.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de sunitinib (Resolució de 07.08.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pazopanib (Resolució de 07.08.2013)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'erlotinib (28.11.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'erlotinib (Resolució de 28.11.2013). **Versió 2 vigent**
- Nota informativa crizotinib (27.11.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de sorafenib (Resolució de 25.11.2013)
- Nota informativa aflibercept (31.03.2014)
- Nota informativa vandetanib (05.12.2013)
- Nota informativa vemurafenib (05.12.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE d'eribulina (Resolució de 25.03.2014)
- Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE de cetuximab (Resolució de 26.06.2014). **Versió 2 vigent**
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE de cetuximab (26.06.2014)
- Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE de panitumumab (Resolució de 24.04.2014)
- Nota aclaridora NAB-paclitaxel (07.07.2014)
- Nota informativa pertuzumab i brentuximab (16.06.2014)
- Nota informativa dabrafenib i axitinib (02.06.2014)

- Nota informativa enzalutamida (26.02.2015)
- Nota informativa bendamustina i temozolamida (31.03.2015)
- Nota informativa cabozantinib (16.04.2015)
- Nota informativa trastuzumab (16.04.2015)
- Instrucció 10/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE d'aflibercept (Instrucció de 20.04.2015). **Versió 2 vigent**
- Instrucció 11/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE de bevacizumab (Instrucció de 28.04.2015). **Versió 4 vigent**
- Nota informativa regorafenib (01.06.2015)
- Nota informativa diclorur de radi-223 (01.06.2015)
- Instrucció 12/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE de crizotinib (Instrucció d'01.06.2015)
- Instrucció 13/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE d'axitinib (Instrucció d'01.06.2015)
- Instrucció 15/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE d'afatinib (Instrucció de 10.06.2015)
- Nota informativa trastuzumab emtansina (22.06.2015)
- Nota informativa sorafenib en carcinoma de tiroides (22.06.2015)
- Nota aclaridora relativa a la Instrucció 18/2015 enzalutamida (01.07.2015)
- Instrucció 17/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE de vemurafenib (Instrucció de 03.07.2015)
- Instrucció 19/2015 de la Secretaria Autònoma de Sanitat de declaració com a MAISE de dabrafenib (Instrucció de 03.07.2015)
- Nota informativa ramucirumab (01.12.2015)
- Instrucció 26/2015 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de vandetanib (Instrucció de 10.12.2015)
- Nota informativa nivolumab (30.12.2015)
- Nota informativa olaparib (30.12.2015)
- Nota informativa pembrolizumab (30.12.2015)
- Nota informativa nintedanib (21.12.2015)
- Instrucció 5/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de panitumumab (Instrucció de 15.02.2016)
- Instrucció 6/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de cetuximab (Instrucció d'01.03.2016)
- Nota informativa trametinib (09.05.2016)
- Nota informativa vismodegib (03.06.2016)
- Instrucció 12/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'everolimus (06.06.2016)
- Instrucció 14/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de panitumumab (06.06.2016)
- Instrucció 15/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de trastuzumab emtansina (17.06.2016)
- Instrucció 16/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de nintedanib (28.06.2016)
- Instrucció 18/2016 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de NAB paclitaxel (07.11.2016)
- Nota informativa abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, diclorur de radi 223 en càncer de pròstata metastàtic resistent a castració (26.04.2017)
- Nota informativa pertuzumab en càncer de mama (07.04.2017)
- Nota informativa bevacizumab en càncer epitelial d'ovari, trompa de Fal·lopi o peritoneal primari i en càncer de cèrvix (07.04.2017)

- Instrucció 11/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de bevacizumab en càncer d'ovari, trompa de Fal·lopi o peritoneal primari i en càncer de cèrvix (26.04.2017). **(Actualització de la v4 de la Instrucció 11/2015 de Bevacizumab per a la indicació en càncer d'ovari i cèrvix).**
- Instrucció 12/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de pertuzumab en càncer de mama (07.04.2017). **Versió 2 vigent**
- Nota informativa dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (PD-1/PD-L1) en càncer de pulmó no microcític, melanoma avançat o metastàtic i carcinoma de cèl·lules renals (11.05.2017)
- Instrucció 14/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel i diclorur de radi 223 en càncer de prostateja metastàtic resistent a castració (19.05.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 15/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (29.05.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic d'obinutuzumab (08.06.2017)
- Instrucció 17/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE d'obinutuzumab en Leucèmia limfàtica crònica (19.06.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 19/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de vismodegib en carcinoma de cèl·lules basals localment avançat o metastàtic (10.07.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 20/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE d'olaparib en càncer d'ovari epitelial, trompes de Fal·lopi o peritoneal primari (10.07.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 21/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de trifluridina/tipiracil en càncer colorectal metastàtic (10.07.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 24/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de regorafenib en càncer colorectal metastàtic i en tumor de l'estroma gastrointestinal metastàtic (10.10.2017).
- Instrucció 25/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de ramucirumab en càncer gàstric avançat o adenocarcinoma de la unió gastroesofàgica (07.11.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 27/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE dels inhibidors del BRAF/MEK (10.11.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 28/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de cabozantinib (15.11.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa als criteris i directrius d'ús de crizotinib (29.12.2017)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la publicació de la Instrucció d'inhibidors de les cinases dependents de ciclina 4 i 6 (CDK 4/6) (29.12.2017)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a l'actualització de criteris i directrius d'ús dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (PD-

- 1/PDL-1) publicats en la Instrucció 15/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic (10.01.2018)
- Instrucció 32/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE d'actualització d'olaratumab en sarcoma de parts blanques (23.01.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'alectinib i atezolizumab (29.03.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de lenvatinib (20.06.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'osimertinib (20.06.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'alectinib (20.06.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a l'actualització de criteris i directrius d'ús dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (PD-1/PDL-1) publicats en la Instrucció 15/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic (20.06.2018)
- Instrucció 4/2018 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de declaració de cabozantinib en carcinoma de cèl·lules renals avançat (05.07.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'irinotecan liposomal (24.07.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'avelumab (16.11.2018)

B) RELACIÓ D'INSTRUCCIONS RESOLUCIONS I NOTES INFORMATIVES PER ORDRE ALFABÈTIC

- Instrucció 14/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel i diclorur de radi 223 en càncer de pròstata metastàtic resistent a castració (19.05.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa aflibercept (31.3.2014)
- Instrucció 15/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE d'afatinib (Instrucció de 10.06.2015)
- Instrucció 10/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE d'aflibercept (Instrucció de 20.04.2015). **Versió 2 vigent**
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'alectinib i atezolizumab (29.03.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'alectinib (20.06.2018)

- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'alectinib i atezolizumab (29 de març de 2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'avelumab (16.11.2018)
- Instrucció 13/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE d'axitinib (Instrucció d'01.06.2015)
- Nota informativa dabrafenib i axitinib (02.06.2014)
- Nota informativa bendamustina i temozolamida (31.03.2015)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de bevacizumab (16.01.2013)
- Instrucció 11/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE de bevacizumab (Instrucció de 28.04.2015). **Versió 4 vigent**
- Nota informativa bevacizumab en càncer epitelial d'ovari, trompa de Fal·lopi o peritoneal primari i en càncer de cèrvix (07.04.2017)
- Instrucció 11/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de bevacizumab en càncer d'ovari, trompa de Fal·lopi o peritoneal primari i en càncer de cèrvix (26.04.2017). (Actualització de la v4 de la Instrucció 11/2015 de bevacizumab per a la indicació en càncer d'ovari i cèrvix)
- Instrucció 14/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel i diclorur de radi 223 en càncer de prostata metastàtic resistent a castració (19.05.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa cabozantinib (16.04.2015)
- Instrucció 28/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de cabozantinib (15.11.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 4/2018 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de declaració de cabozantinib en carcinoma de cèl·lules renals avançat (05.07.2018)
- Instrucció 6/2016 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de cetuximab (Instrucció d'01.03.2016)
- Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE de cetuximab (Resolució de 26.06.2014). **Versió 2 vigent**
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE de cetuximab (26.06.2014)
- Nota informativa crizotinib (27.11.2013)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa als criteris i directrius d'ús de crizotinib (29.12.2017)
- Instrucció 12/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE de crizotinib (Instrucció d'01.06.2015)
- Nota informativa dabrafenib i axitinib (02.06.2014)
- Instrucció 19/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE de DABRAFENIB (Instrucció de 03.07.2015)
- Instrucció 14/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel i diclorur de radi 223 en càncer de prostata metastàtic resistent a castració (19.05.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa enzalutamida (26.02.2015)
- Nota aclaridora relativa a la Instrucció 18/2015 enzalutamida (01.07.2015)

- Nota informativa abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, diclorur de radi 223 en càncer de prostata metastàtic resistent a castració (26.04.2017)
- Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE d'ERIBULINA (Resolució de 25.03.2014)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'erlotinib (28.11.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'erlotinib (Resolució de 28.11.2013). **Versió 2 vigent**
- Instrucció 12/2016 de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'everolimús (06.06.2016)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'imatinib (Resolució de 20.02.2013)
- Nota informativa dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (PD-1/PD-L1) en càncer de pulmó no microcític, melanoma avançat o metastàtic i carcinoma de cèl·lules renals (11.05.2017)
- Instrucció 15/2017 de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (29.05.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 27/2017 de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE dels inhibidors del BRAF/MEK (10.11.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la publicació de la Instrucció d'inhibidors de les cinases dependents de ciclina 4 i 6 (CDK 4/6 (29.12.2017)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a l'actualització de criteris i directrius d'ús dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (PD-1/PDL-1) publicats en la Instrucció 15/2017 de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic (10.01.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a l'actualització de criteris i directrius d'ús dels inhibidors del receptor de mort programada 1 i dels inhibidors del lligand del receptor de mort programada 1 (PD-1/PDL-1) publicats en la Instrucció 15/2017 de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic (20.06.2018)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE d'ipilimumab (Resolució de 31.07.2013)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'irinotecan liposomal (24.07.2018).
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de lenvatinib (20.06.2018)
- Resolució de la Secretària Autonòmica de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE del medicament mifamurtida i establiment de directrius i criteris clínics d'utilització per al tractament de l'osteosarcoma (Resolució de 25.10.2012)
- Instrucció 18/2016 de la Secretària Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de NAB paclitaxel (07.11.2016)
- Nota aclaridora NAB-paclitaxel (07.7.2014)
- Nota informativa nintedanib (21.12.2015)

- Instrucció 16/2016 de la Secretària Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de nintedanib (28.06.2016)
- Nota informativa nivolumab (30.12.2015)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic d'obinutuzumab (08.06.2017)
- Instrucció 17/2017 de la Secretària Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE d'obinutuzumab en leucèmia limfàtica crònica (19.06.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa olaparib (30.12.2015)
- Instrucció 20/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE d'olaparib en càncer d'ovari epitelial, trompes de Fal·lopi o peritoneal primari (10.07.2017). **Versió vigent**
- Instrucció 32/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE d'actualització d'olaratumab en sarcoma de parts blanques (23.01.2018)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Instrucció de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'osimertinib (20.06.2018)
- Resolució del secretari autonòmic de Sanitat de declaració com a MAISE de panitumumab (Resolució de 24.04.2014)
- Instrucció 5/2016 de la Secretària Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de panitumumab (Instrucció de 15.02.2016)
- Instrucció 14/2016 de la Secretària Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de panitumumab (06.06.2016)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pazopanib (Resolució de 07.08.2013)
- Nota informativa pembrolizumab (30.12.2015)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pemetrexed (22.10.2013)
- Nota informativa de la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris relativa a la Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pemetrexed (11.03.2013)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de pemetrexed (Resolució de 21.10.2013). **Versió 3 vigent**
- Nota informativa pertuzumab i brentuximab (16.6.2014)
- Nota informativa pertuzumab en càncer de mama (07.04.2017)
- Instrucció 12/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de pertuzumab en càncer de mama (07.04.2017). **Versió 2 vigent**
- Instrucció 14/2017 de la Secretaria Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE d'abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel i diclorur de radi 223 en càncer de pròstata metastàtic resistent a castració (19.05.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa diclorur de radi-223 (01.06.2015)
- Nota informativa ramucirumab (01.12.2015)
- Instrucció 25/2017 de la Secretària Autònoma de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de ramucirumab en càncer gàstric avançat o adenocarcinoma de la unió gastroesofàgica (07.11.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa regorafenib (01.06.2015)

- Instrucció 24/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de regorafenib en càncer colorectal metastàtic i en tumor de l'estroma gastrointestinal metastàtic (10.10.2017). **Versió vigent**
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de sorafenib (Resolució de 25.11.2013)
- Nota informativa SORAFENIB en carcinoma de tiroides (22.06.2015)
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de sunitinib (Resolució de 07.08.2013)
- Instrucció 21/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de trifluridina/tipiracil en càncer colorectal metastàtic (10.07.2017). **Versió vigent**
- Resolució del secretari autonòmic de l'Agència Valenciana de Salut de declaració com a MAISE de trastuzumab (Resolució de 07.02.2013)
- Instrucció 15/2016 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de trastuzumab emtansina (17.06.2016)
- Nota informativa trametinib (09.05.2016)
- Nota informativa trastuzumab (16.04.2015)
- Nota informativa trastuzumab emtansina (22.06.2015)
- Instrucció 21/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de trifluridina/tipiracil en càncer colorectal metastàtic (10.07.2017). **Versió vigent**
- Nota informativa vandetanib (05.12.2013)
- Instrucció 26/2015 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic de declaració com a MAISE de vandetanib (Instrucció de 10.12.2015)
- Nota informativa vemurafenib (05.12.2013)
- Instrucció 17/2015 de la Secretaria Autonòmica de Sanitat de declaració com a MAISE de vemurafenib (Instrucció de 03.07.2015)
- Nota informativa vismodegib (03.06.2016)
- Instrucció 19/2017 de la Secretaria Autonòmica de Salut Pública i del Sistema Sanitari Públic relativa a la declaració com a MAISE de vismodegib en carcinoma de cèl·lules basals localment avançat o metastàtic (10.07.2017). **Versió vigent**

ANNEX II

DOCUMENTACIÓ PER A APORTAR EN LES SOL·LICITUDS DELS CASOS

Documentació que ha d'acompanyar a l'informe clínic complet les sol·licituds de tractaments amb medicaments no finançats o medicaments utilitzats en situacions especials quan no haja establert cap protocol o directriu per part del SAISEo.

a) Anàlisi clínica-assistencial, en resposta als tres apartats següents:

- Llacuna terapèutica. Cobreix llacuna terapèutica?, existeixen alternatives? Sí/No.
- Magnitud del benefici clínic. El benefici clínic esperat és rellevant i/o molt superior a les alternatives? La magnitud del benefici clínic s'estimarà preferentment d'acord amb els criteris de l'ESMO.

(<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/scale-evaluation-forms-v1.0-v1.1/scale-evaluation-forms-v1.0>).

- Qualitat de l'evidència existent. Quina és la qualitat de l'evidència disponible? (la qualitat de l'evidència disponibles es determinarà preferentment mitjançant l'escala GRADE.

(<http://www.gradeworkinggroup.org>) o (<https://www.fisterra.com/guias-clinicas/la-evaluacion-calidad-evidencia-graduacion-fuerza-recomendaciones-sistema-grade/>)

b) Anàlisi farmacoeconòmica

Anàlisi incremental de l'efectivitat/eficàcia, d'acord amb les dades disponibles. NNT (IC95 %). Anàlisi de les corbes de supervivència. Anàlisi de la seguretat. NNH (IC95 %). Anàlisi incremental de costos (CI). Anàlisi de cost/eficàcia (efectivitat) incremental (CEI).

L'anàlisi farmacoeconòmica de l'efectivitat, seguretat i cost es realitzarà mitjançant els procediments definits d'acord amb la metodologia d'avaluació i selecció establida pel grup Genesis de la SEFH en l'última versió del programa MADRE 4.1 o similar.

c) Bibliografia.