

Argumentari de l'Índex de qualitat de la prescripció farmacèutica de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria (IQF-MHDA)

Versió 2022

Gerència del Medicament.

Servei Català de la Salut

Versió 1- 2022

Contingut

1. Introducció	6
2. Estandardització del pes relatiu dels sub-indicadors de l'IQF-MHDA compost.....	7
3. Tractaments amb immunosupressors biològics i sintètics dirigits per a l'AR amb seguiment adequat i pacients responsius.....	10
3.1. Descripció de l'indicador	10
3.2. Argumentari	10
3.3. Bibliografia	14
4. Tractaments en psoriasi que s'adhereixen a les recomanacions clíniques d'inici establertes a l'acord del Programa d'harmonització farmacoterapèutica	17
4.1. Descripció de l'indicador	17
4.2. Argumentari	17
4.3. Bibliografia	20
5. Pacients tractats amb fàrmacs antiretrovirals per al VIH amb càrrega viral indetectable	22
5.1. Descripció de l'indicador	22
5.2. Argumentari	22
5.3. Bibliografia	26
6. Pacients tractats amb fàrmacs antivirals directes pel VHC amb resposta viral sostinguda	28
6.1. Descripció de l'indicador	28
6.2. Argumentari	28
6.3. Bibliografia	32
7. Tractaments d'oncologia que s'adhereixen a les recomanacions clíniques	

d'inici establertes en els acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica.....	34
7.1. Descripció de l'indicador.....	34
7.2. Argumentari.....	34
7.3. Bibliografia.....	42
8. Ús d'anti-TNF en pacients amb malalties inflamatòries immunomediades	45
8.1. Descripció de l'indicador.....	45
8.2. Argumentari.....	45
8.3. Bibliografia.....	48
9. Ús de medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria biosimilars..	50
9.1. Descripció de l'indicador.....	50
9.2. Argumentari.....	50
Annex 1. Criteris d'adherència als acords de psoriasi.....	53
Annex 2. Criteris d'adherència als acords d'oncologia.....	54

Índex de taules

Taula 1. Exemple mètode directe aplicat a l'IQF-MHDA (pas 1)	7
Taula 2. Exemple mètode directe aplicat a l'IQF-MHDA (pas 2)	8
Taula 3. Exemple mètode directe aplicat a l'IQF-MHDA (pas 3)	9
Taula 1. Criteris d'adherència als acords de tractament de la psoriasi en plaques i variables de registre considerades.....	53
Taula 2. Criteris d'adherència als acords dels anticossos monoclonals per al tractament de pacients amb càncer colorectal metastàtic en primera línia	54

Taula 3. Variables de registre sobre l'ús d'anticossos monoclonals per valorar l'adherència als acords en el CCRm en primera línia.....	54
Taula 4. Combinacions d'anticòs monoclonal i quimioteràpia considerades a l'indicador	54
Taula 5. Criteris d'adherència als acords dels inhibidors de tirosina cinasa per al tractament de pacients amb càncer de pulmó no microcític metastàtic amb dianes accionables.....	55
Taula 6. Criteris d'adherència als acords de la immunoteràpia per al tractament de pacients amb càncer de pulmó no microcític metastàtic	55
Taula 7. Criteris d'adherència a l'acord de nintedanib per al tractament del càncer de pulmó no microcític metastàtic sense dianes accionables.....	56
Taula 8. Variables de registre d'inici ITK per valorar adherència als acords en el CPNM metastàtic amb dianes accionables	58
Taula 9. Variables de registre d'inici de la immunoteràpia per valorar l'adherència als acords en el CPNM metastàtic	58
Taula 10. Variables de registre d'inici de nintedanib per valorar adherència a l'acord en el CPNM metastàtic	59

Direcció: Gerència del medicament del Servei Català de la Salut

Redactors:

En l'elaboració d'aquest argumentari han participat: Gemma Puig, Montserrat Gasol, Carlos Lopez, Míriam Umbria, Xavier Garcia, Gerard Solís, Antoni Vallano.

Alguns drets reservats

©2022, Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita:

Servei Català de la Salut

Assessorament lingüístic:

Àrea de Ciutadania, Innovació i Usuari

URL: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/proveidors-del-medicament/objectius-vinculats-part-variable-contractes/atencio-especialitzada/>

1. Introducció

L'Índex de qualitat de la prescripció farmacèutica de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria (IQF- MHDA) és una eina de gestió del CatSalut per monitorar i avaluar la qualitat assistencial en l'ús dels medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria.

L'IQF-MHDA s'empra per a la fixació d'objectius assistencials basats en l'assoliment d'uns valors llimars de diferents indicadors de processos assistencials i resultats en salut. La definició dels indicadors i dels valors llimars s'estableix en un marc conceptual de referència tenint en compte l'evidència científica i l'opinió d'experts. La seva finalitat és millorar els processos assistencials i els resultats en salut de diverses patologies, evitar prescripcions inadequades i reduir la variabilitat en l'abordatge de patologies amb un elevat impacte sanitari i social. L'IQF-MHDA permet realitzar comparacions entre territoris o centres (*benchmarking*). Així mateix, concreta i comunica de manera clara i concisa quines són les millors pràctiques de la prescripció, estableix els seus nivells d'assoliment i fixa objectius de millora. D'altra banda, la introducció de l'IQF-MHDA en els contractes de gestió és una eina per fomentar la implantació de la política farmacèutica i del medicament del CatSalut.

L'IQF-MHDA inclou diversos indicadors, genèrics o específics per a patologies concretes, amb els objectius següents:

1. **Millora de resultats en salut clínics:** els indicadors basats en resultats en salut informen sobre l'efecte dels tractaments en els pacients. Estableixen per tant, la seva efectivitat i són l'estimador més directe de la qualitat assistencial. El seu objectiu és millorar els resultats en salut de la població tractada.
2. **Millora de processos assistencials:** l'objectiu és fomentar les millors pràctiques assistencials que condueixin a uns millors resultats en salut garantint un ús racional dels medicaments i disminuint la variabilitat territorial. En aquest sentit, s'avalua entre altres, el grau d'adequació a les recomanacions definides pel programa d'harmonització farmacoterapèutica (nivell de compliment dels criteris d'indicació definits, temps de seguiment i monitorització dels pacients).

L'objectiu d'aquest document és descriure els arguments considerats, així com les fonts bibliogràfiques utilitzades per a l'elaboració dels indicadors inclosos en l'IQF-MHDA 2021.

Per a més informació sobre la puntuació i els punts de tall de cada indicador es pot consultar el document de l'IQF-MHDA 2022

2. Estandardització del pes relatiu dels sub-indicadors de l'IQF-MHDA compost

Antecedents

La puntuació màxima de l'IQF-MHDA és de 100 punts i es compon per les puntuacions agregades de cada indicador. Fins ara, en els centres als quals no se'ls podien avaluar tots els indicadors, la puntuació màxima assolible corresponia a la suma de les puntuacions dels indicadors avaluable. Posteriorment, s'extrapolava cada puntuació sobre 100.

Aquesta extrapolació directa té limitacions ja que:

- El pes proporcional d'un mateix indicador no és equivalent entre Unitats Proveïdores (UP).
- La proporció d'UP que obtenen punts tampoc és equivalent entre indicadors.

Això pot conduir a desigualtats en el càlcul sobre 100 del grau de compliment de l'IQF-MHDA.

Proposta metodològica

Al 2022, amb la finalitat d'incrementar la comparabilitat i equivalència de la puntuació obtinguda entre centres, el pes sobre 100 de cada indicador s'estandarditza pel mètode directe en el càlcul de basals. **Aquest pes es manté durant tot el període de càlcul dels indicadors de l'any en curs.**

A mode d'exemple, en la taula 1 es presenten tres UP hipotètiques que poden contractar un IQF-MHDA compost de 2 indicadors que sumen 80 punts en total:

Taula 1. Exemple de resultat IQF-MHDA sense aplicació del mètode directe

UP	Indicador 1		Indicador 2		Total		Resultat NO estandarditzat sobre 100
	Màxima puntuació que es pot obtenir	Puntuació obtinguda	Màxima puntuació que es pot obtenir	Puntuació obtinguda	Màxima puntuació que es pot obtenir	Puntuació total obtinguda	
1	50	50	30	nd	50	50	100
2	50	50	30	15	80	65	81
3	50	25	30	nd	50	25	50

Nd: no disponible. Es correspon a les UPs que no han pogut contractar un indicador perquè no assoleixen el nombre mínim de pacients d'aquell indicador.

Les 3 UP contracten un indicador de 50 punts màxim (50/80 representa un 62,5% dels punts de l'IQF-MHDA) i la UP 2 també contracta un segon indicador de 30 punts màxim (30/80 representa un 37,5% de l'IQF-MHDA).

Per calcular el pes relatiu de l'indicador es sumen totes les puntuacions màximes possibles de cada UP que han contractat un determinat indicador (50 de la UP 1 + 50 de la UP 2 + 50 de la UP 3 + 30 de la UP 2 = 180) i es calcula la proporció de cada indicador respecte aquest total. És a dir, l'indicador 1 representa el 83% (150 [50 de la UP 1 + 50 de la UP 2 + 50 de la UP 3] sobre 180) de l'IQF finalment, mentre que l'indicador 2 representa el 17% restant (30 [30 de UP 2] sobre 180).

A partir d'aquí, extrapolem a 100 aquest pes relatiu en funció dels indicadors contractats (taula 2) per cada UP i després ajustem la puntuació obtinguda de cada indicador en base a aquest pes relatiu extrapolat (taula 3).

Extrapolació a 100 del pes relatiu: per cada indicador contractat, cada UP, multiplica la proporció obtinguda de cada indicador (83% o 17%) per cent i es divideix per la suma de les proporcions de cada indicador que contracten (en la UP 1 aquesta suma és 83% perquè només contracten l'indicador 1, en la UP 2 és 100% perquè contracten els dos indicadors [83+17] i en la UP 3 també és 83% perquè només contracten l'indicador 1):

Taula 2. Mètode directe aplicat a l'exemple de resultat IQF-MHDA (pas 1)

UP	Proporció indicador 1	Proporció indicador 2	Proporció ajustada a cada UP
1	83	nd	Ind 1: $83 \times 100 / 83 = 100$
2	83	17	Ind 1: $83 \times 100 / 100 = 83$ Ind 2: $17 \times 100 / 100 = 17$
3	83	nd	Ind 1: $83 \times 100 / 83 = 100$

Nd: no disponible. Es correspon a les UPs que no han pogut contractar un indicador perquè no assoleixen el nombre mínim de pacients d'aquell indicador.

Ajust de la puntuació obtinguda en base al pes relatiu: per cada indicador contractat es multiplica la puntuació que se'n ha obtingut a cada UP (Indicador 1: UP 1 = 50, UP 2 = 50, UP 3 = 25 i Indicador 2: UP 2 = 15) per la proporció ajustada a UP de cada un d'ells obtinguda a la taula 2 (Indicador 1: UP 1 = 100, UP 2 = 83, UP 3 = 100 i Indicador 2: UP 2 = 17) i es divideix per la màxima puntuació que podrien haver obtingut de cada indicador contractat (Indicador 1: UP 1 = 50, UP 2 = 50, UP 3 = 50 i Indicador 2: UP 2 = 30). Per acabar, només

cal sumar els resultats obtinguts de cada indicador contractat per obtenir una puntuació final:

Taula 3. Mètode directe aplicat a l'exemple de resultat IQF-MHDA (pas 2)

UP	Puntuació indicador 1 (obtinguda/màxima)	Puntuació indicador 2 (obtinguda/màxima)	Puntuació indicador 1	Puntuació indicador 2	Resultat estandarditzat sobre 100
1	50/50	nd	$(50 \times 100) / 50 = 100$		100
2	50/50	15/30	$(50 \times 83) / 50 = 83$	$(15 \times 17) / 30 = 8,5$	$83 + 8,5 = 91,5$
3	25/50	nd	$(25 \times 100) / 50 = 50$		50


Nd: no disponible. Es correspon a les UPs que no han pogut contractar un indicador perquè no assoleixen el nombre mínim de pacients d'aquell indicador

Amb aquest exemple el que podem observar és que l'estandardització del pes relatiu de l'indicador respecte l'IQF-MHDA implica per a la UP 2 un ajust de la puntuació obtinguda sobre 100 (91,5 estandarditzat vs. 81 extrapolat a 100).

En conclusió, atès que la proporció de compliment dels diversos indicadors no és equivalent, estandarditzant les puntuacions es minimitzen les diferències atribuïbles al número d'indicadors contractats quan es calcula el resultat global de l'IQF-MHDA.

3. Tractaments amb immunosupressors biològics i sintètics dirigits per a l'AR amb seguiment adequat i pacients responsius

3.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Fórmula	$AR = \frac{(Resultat\ Salut\ Naïf\ NI + R.S.\ Naïf\ Cont. + R.S.\ No\ Naïf\ NI + R.S\ No\ Naïf\ Cont.)}{\times 100}$	

Cont.: continuacions de tractament; NI: Nova indicació.

Exemple fórmula subindicador pacients naïf nova indicació

Components	Descripció
Numerador 1	Nombre de tractaments en pacients adults naïf de tipus nova indicació amb fàrmacs biològics i SD per a l'AR que en el darrer seguiment efectuat l'any 2022 aconseguixen una resposta (remissió, baixa activitat o reducció), després d'un període mínim de 12 setmanes de tractament.
Denominador 1	Nombre de tractaments en pacients adults naïf de tipus nova indicació amb fàrmacs biològics i SD per a l'AR que al llarg del 2022 compleixin les 12 setmanes. S'exclouen els pacients que han registrat uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de 12 setmanes per ser avaluats.
Fórmula 1	% resposta Naïf NI = (numerador 1 / denominador 1) × 100 Valor indicador: % de resposta naïf NI > 75% = 1; 65-75% = 0,5 ; < 65% = 0
Fórmula 2	Naïf NI centre x = (valor indicador) × $\left(\frac{\text{nombre tractaments Naïf NI centre x}}{\text{nombre tractaments AR tractats centre x}}\right)$

Vegeu el detall dels subindicador als document IQF-MHDA.

3.2. Argumentari

L'artritis reumatoide (AR) és una malaltia inflamatòria d'etiologia autoimmunitària en què es produeix una inflamació crònica de la membrana sinovial, que condueix a la destrucció progressiva de les estructures articulars(1).

L'AR és una malaltia de distribució universal amb una prevalença mundial d'entre el 0,2 i l'1% i és més freqüent en dones que en homes (relació 3:1)(2). A Espanya, la prevalença estimada és del 0,82% (estudi EPISER-2016(3)) amb una incidència de 8,3 casos per cada 100.000 habitants i any(2).

L'etiologia és desconeguda, però es considera que possiblement existeixen diferents factors desencadenants que poden afavorir l'aparició de la malaltia en pacients predisposats (4).

Els principals símptomes de l'AR són el dolor, la tumefacció i la rigidesa articular, que poden provocar la limitació funcional de les articulacions afectades. A més, els pacients

també poden presentar símptomes extraarticulars com: astènia, malestar, febrícula, anorèxia, serositis o vasculitis (1).

El diagnòstic és clínic, basat principalment en l'examen físic, la serologia i les proves radiològiques. Els factors que es relacionen amb un pitjor pronòstic són: persistència de malaltia de moderada o alta activitat després de tractament amb fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM) sintètics convencionals (FAMMsc); nivells elevats de reactants de fase aguda; nombre elevat d'articulacions inflamades; presència de factor reumatoide i/o d'anticossos anti-pèptids citrulinats cíclics (ACCP), especialment en nivells elevats; presència d'erosions precoces i fracàs al tractament amb dos o més FAMMsc (5).

Per mesurar l'activitat de la malaltia i avaluar la resposta al tractament s'utilitza el DAS-28 (*Disease Activity Score based on a 28-Joint Count*), desenvolupat per l'*European League Against Rheumatism*. Aquesta escala mesura l'activitat de la malaltia en 28 articulacions a partir d'una puntuació numèrica composta de les següents variables: recompte d'articulacions doloroses, recompte d'articulacions inflamades, valoració dels símptomes per part del pacient i resultats del laboratori (PCR i VSG) (6). La correcta valoració del DAS-28 requereix de la realització d'una visita presencial amb el reumatòleg per valorar adequadament el nombre d'articulacions doloroses i inflamades.

Actualment no es disposa de cap tractament curatiu per l'AR i les alternatives disponibles tenen com a objectiu aconseguir la remissió clínica o, si no és possible, un baix nivell d'activitat clínica de la malaltia(5).

Les guies nacionals (4) i europees(5) recomanen iniciar un tractament precoç de la malaltia amb un FAMM, per tal de prevenir el dany estructural en l'articulació i mantenir l'activitat funcional dels pacients(5). Es distingeixen tres tipus de FAMM (5):

- FAMM sintètics convencionals (FAMMsc): metotrexat, leflunomida, sulfasalazina, hidroxicloroquina.
- FAMM sintètics dirigits (FAMMs): baricitinib, tofacitinib, upadacitinib.
- FAMM biològics (FAMMb): adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, sarilumab, tocilizumab, abatacept, rituximab.

Les recomanacions actualment vigents (4,5) aconsellen iniciar el tractament de l'AR amb un FAMMsc, preferentment amb metotrexat (MTX), ja que és el que ha demostrat major eficàcia. En pacients que no assoleixen l'objectiu terapèutic amb metotrexat o un altre FAMMsc, es recomana afegir al tractament amb MTX un FAMMb o FAMMs (4,5).

L'elecció del fàrmac dependrà de les característiques i preferències del pacient i/o la presència de comorbiditats (4,5). En cas de no assolir l'objectiu terapèutic amb l'addició d'un FAMMb o FAMMsD, es recomana canviar-lo per un altre FAMMb o FAMMsD (4,5).

Malgrat tot, més de la meitat dels pacients no aconsegueixen assolir una baixa activitat de la malaltia després del tractament amb un FAMM, ja sigui per efectes adversos, manca de tolerabilitat, ineficàcia primària o per resistència al tractament farmacològic amb la generació d'anticossos antifàrmac.(7,8). La manca d'adherència al tractament i la presència de comorbiditats també s'han relacionat amb una pitjor resposta al tractament. Per aquest motiu, cal considerar aquests aspectes i recomanar la introducció de mesures higienicodietètiques (deixar de fumar, mantenir un bon nivell d'activitat física i controlar la malaltia periodontal) abans de modificar el tractament (5,9).

En el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) s'ha avaluat l'ús de FAMMb (adalimumab, abatacept, anakinra, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, sarilumab, tocilizumab) ((10,11) i FAMMsD (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib) (12,13) per al tractament de pacients adults amb artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMMsC, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada.

Segons els acords del PHF(10–13), llevat de situacions excepcionals (contraindicació o intolerància a metotrexat i/o altres FAMMsC o malaltia molt activa i incapacitant amb signes de mal pronòstic), es recomana no iniciar el tractament amb FAMMb o FAMMsD fins que s'hagi demostrat la ineficàcia dels FAMMsC per controlar la malaltia. A l'hora d'escollir tractament per a aquests pacients, atesa la major experiència clínica d'ús, el grau de coneixement sobre el seu perfil de seguretat i l'eficiència dels tractaments, es suggereix la prioritització de l'ús de FAMMb. Així mateix, es recomana que, per a un aprofitament adequat dels recursos públics, quan s'iniciï tractament amb un fàrmac biològic es seleccioni aquell que resulti més avantatjós pel que fa a l'eficiència, sense perjudici de possibles excepcions justificades en pacients concrets. En aquest context, cal considerar l'ús de fàrmacs biosimilars si el fàrmac biològic escollit per al tractament de la malaltia en té de disponibles.(14) Es recomana monitorar els pacients inicialment als 3 mesos i després cada 6 mesos, fent un seguiment bioquímic, incloent biomarcadors (PCR i VSG), i valorant la resposta al tractament mitjançant la DAS28 i discontinuar el tractament en cas de manca o pèrdua de resposta o toxicitat inacceptable.

Segons dades del Registre de pacients i tractaments (RPT) de la MHDA (15),

des de l'inici del registre l'any 2012 fins a final de desembre de 2020 un total de 6.359 pacients amb AR han rebut tractament amb FAMMb (88,2%) i FAMMsd (11,8%) dins l'àmbit del SISCAT. D'aquests, 2.500 corresponen a tractaments indicats com a primera línia i 3.094 a tractaments de segona línia i posteriors. El nombre de nous pacients ha estat d'uns 500 anuals.

L'objectiu d'aquest indicador, basat en resultats en salut, és avaluar l'efectivitat de cadascun dels tractaments en pacients adults amb artritis reumatoide tractats al SISCAT. La seva mesura s'ha establert amb la finalitat de fomentar la correcta utilització dels fàrmacs en relació amb la conveniència i l'ús de medicació concomitant i l'adherència al tractament. D'altra banda, mitjançant la mesura de la resposta en visita presencial també valora indirectament la qualitat de processos assistencials.

Amb la finalitat d'avaluar l'efectivitat, els pacients es classifiquen en quatre grups en funció de si han rebut tractament previ amb un immunosupressor selectiu (naïf si no han fet cap tractament previ i no naïf si han fet un tractament previ) i del moment d'inici del tractament avaluat respecte al moment del càlcul de l'indicador (nova indicació quan s'ha iniciat un nou tractament respecte als tractaments de les avaluacions prèvies, o continuacions quan no hi ha canvis de tractament respecte a les avaluacions prèvies).

Els objectius de resposta definits són diferents segons el grup al qual pertanyen els pacients. D'aquesta manera, en els pacients de nova indicació d'un tractament (ja siguin naïf o no naïf) es valora com a resposta que hi hagi bé remissió de la malaltia ($DAS28-VSG \leq 2,6$), baixa activitat ($DAS28-VSG \leq 3,2$), o que s'observi una reducció de la malaltia ($DAS28-VSG > 3,2$ i $< 5,1$ si millora $> 1,2$ respecte del $DAS28-VSG$ inicial). Per contra, en els pacients amb tractaments de continuació, es valoren com a resultats òptims que s'hagi assolit la remissió completa o la baixa activitat de la malaltia. El percentatge de resposta que s'estableix en les continuacions (valors consensuats amb el grup de treball) és més baix que en els pacients amb noves indicacions perquè ja es té en compte que en aquests pacients és més difícil assolir els objectius (vegeu Fórmula 1 dels subindicadors del l'AR en el document IQF-MHDA). D'altra banda, per tal de considerar el diferent perfil de pacient atès a cada centre i per tant, les seves

particularitats, el resultat de resposta es pondera segons el nombre de tractaments considerats per cadascun dels grups de pacients en el centre (vegeu fórmula 2 dels subindicadors de l'AR en el document IQF-MHDA).

Tenint en compte que actualment part de l'activitat assistencial es realitza en telemedicina, la qual permet una valoració aproximada però no acurada del valor de DAS28-VSG, per tal de comptabilitzar correctament la resposta, s'ha considerat que aquesta ha de ser valorada en una vista presencial. Per tant, cal informar en a l'RPT-MHDA si el seguiment ha estat telemàtic o presencial. En els pacients inici, es considera necessari realitzar un DAS-28 basal i almenys un de seguiment amb visita presencial, en els continuació és necessari que almenys hi hagi un seguiment presencial.

Els motius de discontinuació que es consideren no avaluable (el pacient no es té en compte en l'indicador) són el trasllat, l'embaràs, la decisió del pacient (si està justificat el motiu a l'RPT-MHDA), l'assaig clínic, una comorbiditat que no fa adequat el tractament, la interacció amb altres fàrmacs, la intervenció quirúrgica o l'ingrés de llarga durada i l'èxitus.

Amb dades de tancament de l'any 2021, el total general de Catalunya de pacients amb tractaments eficaços a pacients amb artritis reumatoide a Catalunya va ser del 90% la mediana de 82%. En base a les dades poblacionals pròpies, s'ha establert un objectiu mínim del 63% i un objectiu òptim igual o superior del 73%. Els resultats s'ajusten a l'alça amb dos decimals.

3.3. Bibliografia


1. Firestein, G; Budd, R; Gabriel, S; McInnes, I; O'Dell J. Kelley's and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2017.
2. García de Yébenes, MJ; Loza E. Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio-sanitario. Reum clin. 2018;14(2):3-6.
3. Silva-Fernández L, Macía-Villa C, Seoane-Mato D, Cortés-Verdú R, Romero-Pérez A, Quevedo-Vila V, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. Sci Rep. 2020 Dec 9;10(1):21551.

4. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Sociedad Española de Reumatología [Internet]. Madrid; 2019. Available from: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
5. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 Jun;79(6):685–99. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2019-216655>
6. Fransen J, van Riel PLCM. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2009 Nov;35(4):745–57, vii–viii. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962619>
7. Schaeffer T, Truchetet M-E, Kostine M, Barnetche T, Bannwarth B, Richez C. Immunogenicity of biologic agents in rheumatoid arthritis patients: lessons for clinical practice. *Rheumatology* [Internet]. 2016 Feb;55(2):210–20. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kev277>
8. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *JAMA* [Internet]. 2018 Oct 2;320(13):1360. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.13103>
9. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2022 Jan;81(1):20–33. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2021-220973>
10. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, abatacept, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab i tocilizumab per al tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Sa [Internet]. 2013. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/abatacept/dictamen-artritis-reumatoide.pdf
11. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de sarilumab per al tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/sarilumab-AR/acord_CFT-SISCAT_Sarilumab_AR.pdf

12. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de baricitinib i tofacitinib per al tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2018. Available from:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/Acord_CFT-SISCAT_Baricitinib_Tofacitinib_AR.pdf
13. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'upadacitinib per al tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2021. Available from:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/upadacitinib-ar/acord-cft-siscat-upadacitinib-ar.pdf
14. Plan de acción para fomentar la utilización de los Medicamentos Reguladores Del Mercado En El Sistema Nacional De Salud: Medicamentos Biosimilares Y Medicamentos genéricos. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019. p. 1–44.
15. Informe d'avaluació de resultats del Tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMM ha estat inadeguada a l'any 2020. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2021. Available from:
https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/6671/tractament_artritis_reumatoide_activa_moderada_greu_quan_resposta_FAMM_inadeguada_informe_avaluacio_resultats_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y

4. Tractaments en psoriasi que s'adhereixen a les recomanacions clíniques d'inici establertes a l'acord del Programa d'harmonització farmacoterapèutica

4.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Numerador	Nombre de pacients adults que inicien el primer tractament amb un ISS biològic o apremilast per a la psoriasi en plaques crònica de moderada a greu durant l'any 2022 i que són adherents a les recomanacions dels acords del PHF.	
Denominador	Nombre de pacients adults que inicien el primer tractament amb un ISS biològic o apremilast per a la psoriasi en plaques crònica de moderada a greu durant l'any 2022.	
Fórmula	% compliment = (numerador / denominador) x 100	

4.2. Argumentari

La psoriasi és una malaltia cutània inflamatòria, immunomediada i crònica. Es caracteritza per l'aparició de lesions cutànies escamoses i gruixudes que solen associar-se amb comorbiditats greus i amb una discapacitat psicosocial significativa que afecta de forma negativa la qualitat de vida.(1) La inflamació produïda per la malaltia pot contribuir al desenvolupament d'algunes comorbiditats, com ara les malalties cardiovasculars, l'obesitat, la diabetis *mellitus* tipus 2, l'artritis o la malaltia renal crònica. Al voltant del 30% dels malalts amb psoriasi pateixen artritis psoriàsica concomitant. D'altra banda, la psoriasi també es relaciona amb malalties psiquiàtriques, entre les quals s'inclouen la depressió, l'ansietat, la conducta i la ideació suïcida (CIS) i l'abús de substàncies. La forma clínica més freqüent és la psoriasi en plaques i es classifica segons la seva gravetat en lleu o de moderada a greu segons l'àrea afectada, la gravetat de les lesions i l'afectació de la qualitat de vida.

La prevalença de la psoriasi a Europa oscil·la entre el 0,6% i el 8,5%.(2) A Espanya, s'estima que és d'un 2,3%,(3) i la forma més freqüent, la psoriasi en plaques, afecta el 80-90% dels pacients.(1,2) Entre els pacients amb psoriasi en plaques, el 80% presenten malaltia lleu o moderada i el 20% malaltia greu.

L'objectiu del tractament de la psoriasi en plaques és aconseguir una remissió mantinguda de la malaltia o una reducció de les àrees afectades. Tot i que tradicionalment sempre s'ha referit la resposta a una reducció percentual de l'índex d'intensitat i gravetat de la psoriasi (PASI, de l'anglès Psoriasis Area and Severity Index) del 75% (PASI 75), a la pràctica clínica habitual es tendeix a utilitzar el criteri de PASI absolut per avaluar l'efectivitat del tractament a llarg termini. Així doncs, tot i que en el moment en que es van actualitzar les recomanacions sobre els criteris d'ús dels pacients tractats per la psoriasi en placa per part del CatSalut un PASI < 5 es considerava adequat, actualment un PASI < 3 es consideraria l'objectiu terapèutic a assolir.

La psoriasi en plaques de moderada a greu requereix tractament sistèmic. Quan el tractament tòpic no és suficient, la principal estratègia terapèutica és instaurar un tractament sistèmic convencional (metotrexat [MTX], ciclosporina, acitretina o fotoquimioteràpia amb psoralèn amb llum UVA [PUVA]). Aquells pacients que no responen als tractaments sistèmics convencionals, que els tenen contraindicats o que no els toleren, són candidats a rebre teràpies biològiques.(1)

Els fàrmacs biològics tradicionalment s'han posicionat en segona línia de tractament després de les teràpies sistèmiques convencionals. Es disposa d'onze agents biològics aprovats per al tractament de la psoriasi de moderada a greu, que inclouen els antagonistes del TNF α : adalimumab, certolizumab, etanercept, infliximab, i els inhibidors de les citocines proinflamàtoies: ustekinumab (inhibidor de la IL-12 i IL-23), brodalumab, ixekizumab, secukinumab (inhibidors de la IL-17) i guselkumab, risankizumab i tildrakizumab (inhibidors de la IL-23)(4–6). Addicionalment, també es disposa d'apremilast,(7) un fàrmac de síntesi, que ha mostrat una eficàcia més modesta que els fàrmacs biològics i amb un perfil de seguretat diferent caracteritzat per alteracions gastrointestinals.

El Programa d'harmonització va realitzar l'avaluació dels medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria (MHDA) per al tractament de la psoriasi en plaques d'acord amb els principis de l'ús racional dels medicaments i en va establir uns criteris d'utilització. Aquests criteris tenen en compte les escales que defineixen la gravetat de la psoriasi segons l'àrea de superfície corporal afectada

(BSA), de la seva intensitat (PASI) i l'afectació de la qualitat de vida dels pacients (DLQI). També es tenen en consideració les lesions de localització especial, els tractaments convencionals sistèmics rebuts prèviament, i la contraindicació de l'ús de biològics en el cas d'apremilast.(8,9)

Així doncs, es considera candidats a iniciar tractament amb un ISS biològics els pacients amb psoriasi en plaques de moderada a greu que no han respost a almenys 2 tractaments sistèmics no biològics previs, que no els tolerin o que estiguin contraindicats i que presentin una puntuació de PASI o BSA > 10 o lesions en determinades localitzacions que afecten la qualitat de vida del pacient a l'inici del tractament (DLQI > 10).(8) En el cas d'apremilast,(9) les dades d'eficàcia i cost del tractament apunten a que la seva relació cost-eficàcia en comparació a la resta de biològics és elevada. És per això que es recomana que els pacients que no hagin respost, no hagin tolerat o que tinguin contraindicació als fàrmacs sistèmics convencionals, es tractin amb fàrmacs biològics, a menys que presentin contraindicacions o que aquests no siguin adequats. Vegeu la taula 4 de l'annex 1 amb els criteris d'adherència als acords i les variables de l'RPT que es valoraran en aquest indicador.

Segons dades del Registre de pacients i tractaments (RPT) de la MHDA,(10) des de l'octubre de l'any 2015 fins a l'abril del 2021 un total de 4.860 pacients han rebut 6.800 tractaments per a la psoriasi en plaques dins l'àmbit del SISCAT. D'aquests, 3.660 (53,8%) han estat indicats com a 1a línia de tractament amb fàrmacs sistèmics no convencionals (83,5% amb tractaments biològics i 16,5% amb apremilast) i 3.140 (46,2%) ho han estat com a segona o posteriors. El nombre de nous pacients ha estat d'uns 740 anuals. Tanmateix, segons les variables registrades, solament el 51,8% dels tractaments iniciats en 1a línia complien tots els criteris clínics establerts a l'Acord. En aquests, el percentatge de compliment dels tractaments biològics ha estat del 57,8% i el d'apremilast del 22% i s'observa heterogeneïtat entre els centres. Dels casos de no adequació als criteris d'inici en tractaments biològics, les causes d'incompliment majoritàries són el no haver rebut prèviament almenys 2 tractaments sistèmics convencionals i/o l'ús de tractaments en pacients amb valors basals de PASI, BSA o DLQI < 10. En el cas d'apremilast el principal motiu de no adequació va ser iniciar el fàrmac sense tenir contraindicat el tractament biològic. En segona línia o posteriors, el compliment ha estat del 91,6%.

L'objectiu d'aquest indicador, basat en la millora del procés assistencial, és avaluar el grau d'adequació a les recomanacions clíniques d'inici definides dels tractaments per a la psoriasi establertes pel PHF en els pacients adults tractats al SISCAT. La seva mesura hauria de fomentar la millora del nivell de compliment dels criteris d'indicació definits i minimitzar la variabilitat entre centres. Per altra banda, la seva mesura també hauria de promoure l'anàlisi i la detecció de punts de millora i l'establiment d'accions concretes encaminades a millorar els resultats si no s'assoleix l'estàndard.

Amb la finalitat d'avaluar el grau d'adherència als criteris clínics d'ús definits a l'Acord del PHF,(8,9) es calcula el percentatge de pacients adults amb psoriasi en plaques crònica que inicien un fàrmac immunosupressor selectiu (ISS) biològic o apremilast que s'adeqüen a les recomanacions clíniques d'aquests Acords. L'indicador només tindrà en compte els pacients amb un primer tractament enregistrat a l'RPT-MHDA.

Amb dades de tancament de l'any 2021, el total general de Catalunya de pacients que s'adequaven als criteris clínics d'inicis establerts a l'Acord de la psoriasi en plaques va ser del 65% i la mediana de centres del 62,5%. En base a les dades poblacionals pròpies, s'ha establert un objectiu mínim del 43% i un objectiu òptim igual o superior del 53%. Els resultats s'ajusten a l'alça amb dos decimals.

4.3. Bibliografia

1. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2016 Mar;30:1–18. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.13542>
2. Committe for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Skyrizi® (risankizumab). EMEA/H/C/004759/0000. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA); febrer 2019. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessmentreport/skyrizi-epar-public-assessment-report_en.pdf
3. Ferrandiz, C; Carrascosa JM; Toro M. Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos. Actas Dermosifiliogr. 2014;105(5):504–9.
4. Adalimumab, etanercept, infliximab, ixekizumab, secukinumab i ustekinumab. Indicació avaluada: tractament de la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacients adults no tractats

prèviament amb fàrmacs biològics. Barcelona. Departament de Salut. Genera [Internet]. 2016. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/Psoriasi/primers-biologics-psoriasi/informe-fbiologics-psoriasi.pdf

5. Brodalumab, certolizumab pegol, guselkumab i tildrakizumab per al tractament de la psoriasi en plaques en pacients adults. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2019. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/Psoriasi/segons-biologics-broda-gusel-tildra-certo/informe-tec-CAMH-nous-biologics-psoriasi.pdf

6. Risankizumab per al tractament de la psoriasi en plaques en pacients adults. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2020. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/risankizumab-psoriasi/informe-tec-CAMH-risankizumab-psoriasi.pdf

7. Apremilast. Tractament de la psoriasi en plaques crònica de moderada a greu en pacients adults que no responen, tenen contraindicat o no toleren un altre tractament sistèmic, inclòs ciclosporina, metotrexat o psoralèn i llum ultravioleta A (PUVA). Barcelo [Internet]. 2016. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/apremilast-psoriasi/informe-CAMHDA-apremilast.pdf


8. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, guselkumab, infliximab, ixekizumab, tildrakizumab, risankizumab, secukinumab i ustekinumab per al tractament de la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacien [Internet]. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/Psoriasi/acord-variables-risankizumab/acord-CFT-SISCAT-fbiologics-psoriasi-09-20.pdf

9. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús d'apremilast en el tractament de la psoriasi en plaques crònica de moderada a greu en pacients adults que no responen, tenen contraindicat o no toleren un altre tractament sistèmic, inclòs ciclosporina, metotrexat o psora [Internet]. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/apremilast-psoriasi/dictamen-PHMHDA-apremilast-psoriasi.pdf

10. Informe d'avaluació de resultats del tractament de la psoriasi en plaques. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2022. Available from: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/7116/tractament_psoriasi_plaques_informe_avaluacio_resultats_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y

5. Pacients tractats amb fàrmacs antiretrovirals per al VIH amb càrrega viral indetectable

5.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Numerador	nombre de pacients adults en tractament amb fàrmacs antiretrovirals pel VIH que aconseguen una càrrega viral (CV) indetectable després d'un temps de tractament suficient.	
Denominador	nombre de pacients adults en tractament amb fàrmacs antiretrovirals pel VIH que portin un mínim de 52 setmanes de tractament.	
Fórmula	$\% \text{ pacients amb CV indetectable informada} = \left(\frac{\text{Numerador}}{\text{denominador}} \right) \times 100$	

5.2. Argumentari

El virus de la immunodeficiència humana (VIH) és un retrovirus que infecta els limfòcits TCD4+ i macròfags on es replica, destrueix aquestes cèl·lules, i causa una immunodeficiència progressiva que pot arribar a conduir a la mort. Durant els primers anys després de la infecció pel VIH, en la majoria de casos no es presenten manifestacions clíniques, però el sistema immunitari es va deteriorant gradualment i sense un tractament adequat, la majoria dels pacients evolucionen a síndrome d'immunodeficiència adquirida (SIDA). El tractament antiretroviral (TAR) ha permès reduir la morbiditat, mortalitat i transmissió d'aquesta malaltia; i tot i que amb els fàrmacs actuals no es pot aconseguir la curació de la infecció(1) sí és possible que les persones infectades, sense altres comorbiditats importants, tinguin una esperança de vida similar a la d'una persona no infectada(2). La infecció per VIH s'ha convertit en una condició crònica en els països desenvolupats. No obstant això, el TAR està limitat per la intolerància dels règims de dosificació complicats, toxicitat a llarg termini i les resistències a múltiples fàrmacs.

Les pautes d'inici de TAR actuals consisteixen en la combinació de dos o tres fàrmacs. Les triples teràpies inclouen dos fàrmacs inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsids (ITIAN) que s'associen a un tercer fàrmac: un inhibidor de la integrasa (INI), un inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsid (ITINN) o un inhibidor de proteasa potenciat (IP/p). Les

combinacions de dos ITIAN i un INI són les pautes preferents(3–5). La única biteràpia disponible d'inici es basa en la combinació d'un ITIAN i un INI.

Es recomana iniciar el TAR de forma precoç després del diagnòstic, ja que permet una ràpida disminució de la càrrega viral plasmàtica (CVP) amb l'objectiu d'assolir la supressió virològica.

Tot i que la mortalitat per infeccions oportunistes ha disminuït amb l'aparició del TAR, les morts per SIDA encara es produeixen en els pacients amb diagnòstic tardà(2) (<350 limfòcits T CD4+ en el moment del diagnòstic), en pacients que tenen dificultats per accedir al sistema sanitari o que tenen una baixa adherència al TAR(2).

Els factors predictors de l'èxit virològic són una baixa càrrega vírica inicial, alta potència del règim del TAR, tolerabilitat i conveniència del tractament, i una excel·lent adherència(1). L'adherència es pot veure afectada per règims de tractament complicats, consum de substàncies d'abús, depressió, interrupcions en l'accés al tractament o mala educació o suport sanitari. Una baixa adherència es tradueix en una baixa resposta al tractament. A més, la interrupció del tractament es relaciona amb un repunt de la virèmia i un empitjorament de la funció immunològica(1). Per una altra banda, el diagnòstic tardà constitueix un dels principals problemes pel control de l'epidèmia vinculant-se a un increment de la taxa de transmissió i un augment del cost de l'assistència sanitària(3). La interrupció del tractament i el diagnòstic tardà incrementen la morbiditat i la mortalitat(1).

Es dedueix per tant la necessitat d'escollir de forma individualitzada el tractament més idoni per a cada pacient tenint en compte, la seva posició i disposició(3), la conveniència del tractament, les seves comorbiditats, els possibles efectes adversos, les possibles interaccions amb la medicació concomitant i els resultats de resistència als tractaments. D'aquesta manera, s'assegura l'adherència i l'èxit del tractament a llarg termini.

L'objectiu del TAR és aconseguir la supressió virològica, és a dir, una CVP per sota de 50 còpies/mL (límit de detecció)(6). La màxima i persistent supressió

virològica retarda o prevé de la selecció de mutacions de resistència als fàrmacs antiretrovirals, preserva o millora les xifres de limfòcits CD4+ i comporta beneficis clínics importants(1). Aquest objectiu se sol assolir al cap de 16-24 setmanes de l'inici del TAR, tot i que en pacients amb càrregues virals elevades (>100.000 còpies/mL), l'assoliment d'aquest objectiu es pot perllongar més enllà de la setmana 24(6). Així doncs, la CVP constitueix el principal marcador de resposta del TAR i permet conèixer tant la seva eficàcia com el seu fracàs(4). Les últimes guies de l'Organització Mundial de la Salut, recomanen la determinació de la CV als 6 i 12 mesos després de l'inici del tractament, i cada 12 mesos posteriorment si el pacient està en tractament estable(1,7).

A nivell mundial, l'estratègia mundial contra el SIDA d'ONUSIDA 2021-2026 té com a primer objectiu assolir la meta 95-95-95 per l'any 2025, això és que el 95% de les persones que viuen amb el VIH coneguin el seu estat serològic respecte el virus, que el 95% dels pacients diagnosticats rebin tractament antiretroviral continuat, i que el 95% dels pacients tractats tinguin supressió virològica. El compliment d'aquests objectius al 2025 pretenen posar fi a l'epidèmia de la SIDA com a amenaça de la salut pública en tots els llocs i poblacions l'any 2030(8).

A Espanya, al 2019, el 82% de la població espanyola amb VIH estava diagnosticada, el 93,4% rebia tractament, i el 90,4% estava en supressió virològica(9). A Catalunya, durant l'any 2019, es van diagnosticar 471 nous casos de VIH, el que representa una taxa de 6,1 casos per cada 100.000 habitants. Pel que a la SIDA, i pel mateix any, es van diagnosticar un total de 56 casos, el que representa una taxa de 0,7 per a cada 100.000 habitants. L'any 2019, el nombre de casos de VIH va disminuir de 613 a 471 casos, un 23,2% respecte l'any anterior i seguint la tendència descendent dels darrers anys. El 87,5% d'aquests nous diagnòstics corresponien al sexe masculí i l'edat mitjana era de 35,71 anys(9).

Segons dades del Registre de pacients i tractaments (RPT) de la MHDA al llarg de l'any 2020 un total de 28.927 pacients han rebut tractament antiretroviral dins l'àmbit del SISCAT. D'aquests, 715 corresponen a tractaments iniciats en pacients incidents durant aquest any, 26.564 a tractaments de pacients no incidents i 1.648 a pacients que han rebut una profilaxi postexposició de risc(10).

L'objectiu d'aquest indicador, basat en resultats en salut, és **supervisar l'eficàcia del TAR** en la població catalana establint com a objectiu mínim el definit per l'estratègia 95-95-95, en què el 95% de població tractada (naïves i no naïves) es trobi amb supressió virològica. Per altra banda, la seva mesura hauria de **fomentar l'anàlisi i la detecció de punts de millora i l'establiment d'accions concretes encaminades a millorar els resultats si no s'assoleix l'estàndard** (foment de l'adherència al tractament, seguiment dels pacients en relació a tolerabilitat, conveniència, entre altres).

L'indicador avalua la proporció de pacients adults (edat ≥ 18 anys) amb CVP indetectable un any després (52 setmanes) d'haver iniciat el TAR(11). En el numerador es tenen en compte els pacients que presenten CVP indetectable durant l'any en avaluació i en el denominador tots els pacients amb un mínim de tractament d'un any (52 setmanes) que són avaluables.

Tenint en consideració la pràctica clínica i amb l'objectiu d'incorporar la variabilitat en la programació de les visites s'establia una forquilla de 4 setmanes per a realitzar l'anàlisi per verificar l'estat de la càrrega viral a l'any (48-52 setmanes). Cal considerar que hi ha un petit nombre de pacients que són detectables als 6 mesos de tractament als quals se'ls realitza un seguiment més intensiu abans de l'any per confirmar l'eficàcia del tractament; en aquest sentit, s'espera que si un pacient es troba indetectable el mes 9 ho estigui també en el mes 12 i una fallida virològica entre el mes 9 i 12 seria negligible; tenint aquest fet en consideració sinó està disponible l'anàlisi exactament entre els dies 336 i 365 es valorarà l'anàlisi immediatament anterior que s'hagi realitzat a partir de la setmana 40 de tractament (280 dies). No obstant, cal recordar que es segueix considerant necessari el correcte seguiment dels pacients valorant la CVP i altres paràmetres clínics i analítics al voltant de l'any de tractament i així es segueix requerint també en l'RPT-MHDA. En resum, aquest any com a novetat es comptabilitzaran les dades de CVP entre la setmana 48 i 52 d'inici del tractament i si aquesta no està disponible l'últim resultat de CVP disponible a partir de les **40 setmanes de tractament**.

Els motius de discontinuació que es consideren no avaluables (el pacient no es té en compte en l'indicador) són el trasllat, l'assaig clínic, l'èxitus sense informació de CVP i la pèrdua de seguiment.

Amb dades de tancament de l'any 2021, la mediana de pacients de

Catalunya amb supressió virològica a Catalunya va ser del 94%. En base a les dades poblacionals pròpies i els objectius d'ONUSIDA, s'ha establert un objectiu mínim del 91% i un objectiu òptim igual o superior del 93%. Els resultats s'ajusten a l'alça amb dos decimals.

5.3. Bibliografia

1. Dube MP. , Stein JH. AJ. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Dep Heal Hum Serv. 2021;40(Build 29393).
2. Wood B. The natural history and clinical features of HIV infection in adult and adolescents. UpToDate. [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/the-natural-history-and-clinical-features-of-hiv-infection-in-adults-and-adolescents?search=the-natural-history-and-clinical-features-of-hiv-infection-in-adults-and-adolescents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usa
3. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antiretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2020; Available from: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf
4. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de doravirina, dolutegravir/lamivudina i d'emtricitabina/tenofovir alafenamida, sol i combinat amb bictegravir, darunavir/cobicistat o rilpivirina per al tractament del VIH-1 en pacients naïfs. Barcelona. Servei Català de [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/vih-naive/acord-cft-siscat-vih-naive.pdf
5. Criteris clínics d'inici i seguiment del tractament del VIH-1 en pacients naïfs [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/vih-naive/annex-criteris-clinics-vih-naive.pdf
6. Documento de consenso de Gesida sobre control y monitorización de la infección por el VIH. 2018; Available from: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/02/gesida_DC_Control_Monitorizacion_VIH.pdf
7. World Health Organization. Guidelines hiv prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendation for public health approach [Internet]. 2021. 148–182 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
8. ONUSIDA. Estrategia Mundial Contra El Sida 2021-2026. Acabar Con El Sida. Acabar Con Las Desigualdades. 2021;164. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_es.pdf
9. Vigilància epidemiològica de la infecció pel VIH i la SIDA a Catalunya. Informe anual 2019. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Generalitat de Catalunya. Departament de salut. 2020 [Internet]. Available from: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/S/sida/enllasos/anual_VIH.pdf
10. Informe d'avaluació de resultats del tractament i profilaxi postexposició de la infecció pel


virus de la immunodeficiència humana de tipus 1 (VIH-1). Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; [Internet]. 2021. p. 1–9. Available from:

https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5580.2/tractament_profilaxi_post_exposicio_infeccio_virus_immunodeficiencia_humana_tipus_1_VIH-1_informe_avaluacio_resultats_2021.pdf?sequence=4&isAllowed=y

11. Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas que viven con el VIH. GeSIDA [Internet]. 2020;73. Available from: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/11/indice_calidad_GeSIDA.pdf

6. Pacients tractats amb fàrmacs antivirals directes pel VHC amb resposta viral sostinguda

6.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Numerador	Nombre de pacients tractats amb els nous antivirals directes per a l'HCC que han finalitzat correctament el tractament al llarg del 2021 i que assolixen una resposta virològica sostinguda (RVS) com a mínim 12 setmanes després d'haver finalitzat el tractament.	
Denominador	Nombre de pacients tractats amb els nous antivirals directes per a l'HCC que han finalitzat el tractament o l'han discontinuat al llarg del 2021.*	
Fórmula	% pacients amb RVS12 registrada = (numerador / denominador) x 100	

RVS: resposta virològica sostinguda és aquella mesurada a partir de les 12 setmanes després d'haver finalitzat el tractament prescrit.

*S'exclouen els pacients considerats vulnerables, aquells que han registrat uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de tractament suficient per ser avaluats de la RVS a partir de la setmana 12 després d'haver finalitzat el tractament prescrit.

6.2. Argumentari

El virus de l'Hepatitis C (VHC) és un virus RNA que infecta els hepatòcits i pot provocar tant una infecció aguda com crònica que varia en la seva gravetat, des d'una malaltia lleu a una malaltia greu amb complicacions a llarg termini com cirrosi hepàtica, desenvolupament d'hepatocarcinoma, requeriment de trasplantament hepàtic i/o mort. La infecció per VHC és una de les principals causes al món de malaltia hepàtica crònica(1,2).

Després de la primoinfecció, que sol ser asimptomàtica en la majoria de pacients, un 15-45% de les persones infectades elimina el virus mentre que aproximadament un 55-85% no aconsegueix eliminar-lo i desenvolupa hepatitis C crònica (HCC). La majoria de pacients amb HCC no presenta símptomes o bé són inespecífics, i s'estima que d'aquests un 15-30% desenvoluparan una cirrosi hepàtica passats 20-30 anys de la primoinfecció i que aproximadament entre el 2-4% desenvoluparà un hepatocarcinoma(1).

La transmissió del VHC es produeix per contacte directe amb sang infectada, principalment per via parenteral (material no esterilitzat o mal esterilitzat), per l'exposició percutània o de mucoses a sang i hemoderivats infectats amb el virus. La transmissió per via sexual i vertical és poc freqüent(1,3).

La infecció crònica pel virus de l'hepatitis C és un problema de salut pública de gran rellevància, conseqüència de la seva alta prevalença i gravetat, de l'impacte a llarg termini en la salut de la població i dels costos associats. L'any 2015 s'estima que hi havia 130 milions de persones amb infecció crònica pel VHC a nivell mundial(4). L'Organització Mundial de la Salut (OMS) va estimar que a l'any 2019, aproximadament 290.000 persones morien d'hepatitis C degut a cirrosi i hepatocarcinoma(5). Tanmateix, la distribució a les diferents regions del món no és homogènia, sent les regions més afectades Àsia central i oriental i l'Àfrica(4).

Des de l'OMS, s'ha dissenyat un pla estratègic per a l'eradicació de l'hepatitis C per a l'any 2030 que té per objectiu reduir els nous casos d'infecció un 90% i de les morts un 65% entre 2016 i 2030.(6) Per assolir aquest objectiu, tant el Ministeri de Sanitat,(1) com el Departament de Salut(7), han desenvolupat plans estratègics per a disminuir la morbimortalitat causada pel VHC en la població, abordant eficientment la prevenció, el diagnòstic, el tractament i el seguiment dels pacients.

L'objectiu principal del tractament del VHC és curar la infecció, és a dir assolir una resposta virològica sostinguda (RVS), definida com la indetectabilitat de l'ARN del VHC al sèrum a les 24 setmanes després de finalitzar el tractament (RVS₂₄). (1,2) No obstant, s'ha demostrat una concordança del 98-99% entre l'absència de virus quantificable a les 12 setmanes després del final del tractament i l'RVS₂₄. Es considera que la RVS es correspon amb la curació de la infecció pel VHC, atès que la recaiguda tardana ocórrer en menys del 0,2% dels casos després de 6 mesos de seguiment. La RVS generalment també s'associa a normalització dels enzims hepàtics i millora la fibrosi i la funció hepàtica.(2)

L'arribada dels primers antivirals d'acció directa (AAD) orals l'any 2012 van suposar un canvi de paradigma en el tractament de la infecció. El 2015 van aparèixer els primers antivirals coformulats, i els esquemes sense necessitat d'interferó, que van aconseguir augmentar les taxes de RVS a valors abans inimaginables, arribant a superar el 90% d'eficàcia en els assaigs clínics. Els règims lliures d'interferó, altament efectius i amb un millor perfil de seguretat, han permès augmentar les taxes de curació de la infecció, simplificar el tractament, reduir la toxicitat i millorar la tolerabilitat, reduir la necessitat de seguiment i

retardar l'aparició de complicacions tardanes i greus.(1)

Actualment es disposa dels següents AAD: sofo buvir (SOF), la combinació sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV), sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL), elbasvir/grazoprevir (EBR/GZR), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) i glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB).(2)

En la línia estratègia 2 del Pla estratègic per a l'abordatge de l'hepatitis C de 2017(8) s'hi estableixen els criteris científic-clínic que permeten establir l'adequada estratègia terapèutica en el SNS. En les últimes guies de l'European Association for the Study of the Liver (EASL)(2) publicades el 2020, es deixa patent la possibilitat de realitzar el tractament amb fàrmacs pangenotípics (SOF/VEL o GLE/PIB; amb una durada entre 8 i 12 setmanes) sense la necessitat de genotipar el VHC en pacients sense cirrosi o amb cirrosi compensada (Child-Pugh A), incloent els pacients tant *naïve* com els prèviament tractats, únicament confirmant la presència de replicació viral (determinació de RNA VHC o de l'antigen *core*) i revisant les possibles interaccions farmacològiques que puguin presentar-se.

En el moment d'instaurar un tractament AAD és de gran importància la selecció dels pacients que poden completar tant el tractament prescrit com l'assistència clínica a fi de realitzar un seguiment virològic i clínic. Segons el Pla estratègic per a l'abordatge de l'hepatitis C, l'única determinació imprescindible de la càrrega viral és a les 12 setmanes de finalitzar el tractament, atès que indica la curació o no de la infecció i equival a RVS. La determinació de la virèmia a la setmana 4 o just en finalitzar el tractament es considera opcional atès que no modifica la durada del tractament, tot i que pot aportar informació sobre adherència.(1)

Cal tenir en compte, que les últimes recomanacions(2,3) indiquen que cal establir mesures de cribratge diagnòstic i definir estratègies específiques per donar accés als tractament a poblacions especialment vulnerables. Les **poblacions vulnerables** són aquelles que presenten baix contacte amb els sistemes sanitaris i tenen un risc elevat d'infecció i de reinfecció, es consideren difícils de tractar i presenten problemes d'adherència al tractament i als seguiments clínics la qual cosa dificulta l'èxit terapèutic i la determinació de la RVS a les 12

setmanes després de finalitzar el tractament. Històricament aquests pacients són els usuaris de drogues per via parenteral, persones en presons, persones sense llar, immigrants provinents de regions d'alta prevalença amb baixa integració social i determinats pacients amb problemes de salut mental amb dificultats per al seguiment.(2)

Segons les últimes dades en el Sistema Nacional de Salut, a Espanya s'han tractat amb AAD un total de 143.955 pacients (des d'1 gener del 2015 fins al 31 d'agost de 2020) dels quals únicament es compta amb registres de la RV a les 12 setmanes de l'acabament del tractament de 38.626 pacients, que han mostrat una RVS a les 12 setmanes de finalitzar el tractament (RVS₁₂) en el 95% dels casos (n= 36.696 pacients).(9) i s'observa que una petita proporció de pacients no assoleixen la RVS i necessiten retractament.

A Catalunya, en el període 2019-2021 van iniciar tractament amb AAD 6.582 pacients que van fer 6.754 tractaments (6.422 pacients van realitzar un tractament, i 160 pacients dos o més tractaments). L'edat mitjana dels pacients va ser de 54 anys, dels quals 4.210 (63,9%) van ser homes. La despesa dels tractaments per a la VHC pel període estudiat ha estat de 43,3 milions d'euros.(10)

Tot i les altes taxes de resposta obtingudes amb els AAD, una petita proporció de pacients no assoleixen l'RVS amb el tractament. L'objectiu d'aquest indicador, basat en resultats en salut, és supervisar l'eficàcia dels tractaments AAD per la infecció del VHC en els **pacients adults considerats no vulnerables** tractats en el nostre entorn. Aquest indicador té en **compte els tractaments finalitzats correctament** **ahora que fomenta que és realitzi el seguiment clínic** dels pacients un cop acabada la teràpia, que és un procés clau per verificar l'eradicació del VHC.

Coneixedors de la dificultat del seguiment posterior als 3 mesos de finalitzar el tractament en persones d'especial vulnerabilitat i condicionants socials, **l'indicador només té en compte els pacients enregistrats a l'RPT com a no vulnerables**. A fi de poder identificar la situació i motiu de vulnerabilitat dels pacients s'ha creat una nova variable a l'RPT-MHDA que es va implementar el

2021 i que cal informar en tots els inicis de tractament.

Altres consideracions a tenir en compte, és que l'indicador té en compte la data d'extracció de la mostra informada a l'RPT a partir de les 12 setmanes post-fi i no de la data de visita. Per altra banda, s'han inclòs com a criteris d'exclusió (motius de discontinuació no avaluables) aquells pacients que han estat èxits per causes diferents de l'HCC durant el període de les 12 setmanes post fi degudament justificat a l'RPT i aquells pacients que s'hagin traslladat fora de la comunitat autònoma i que per tant no en sigui possible disposar i informar de la RV₁₂.

Amb dades de tancament de l'any 2021 en la població no vulnerable, el total general de pacients amb RVS₁₂ informada a Catalunya va ser del 88% amb una mediana de 95%. En base a les dades poblacionals pròpies i a l'eficàcia esperada pels AAD, s'ha establert un objectiu mínim del 90% i un objectiu òptim igual o superior del 92%. Els resultats s'ajusten a l'alça amb dos decimals.


6.3. Bibliografia

1. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el sistema nacional de salud. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales y Consumo. 2015.
2. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. J Hepatol. 2020;73(5):1170–218.
3. Guía de Cribado de la Infección por el VHC. Secretaría General de Sanidad. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad [Internet]. 2020. Available from: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECION_POR_EL_VHC_2020.pdf
4. OMS. Estrategia Mundial del Sector Salud contra las Hepatitis Víricas 2016–2020. Hacia el fin de las Hepatitis Víricas. Organ Mund la Salud [Internet]. 2016;1–55. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250578/1/WHO-HIV-2016.06-spa.pdf?ua=1>
5. World Health Organisation. Fact Sheets. Hepatitis C. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
6. World Health Organization. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030: Advocacy Brief. World Heal Organ [Internet]. 2016;(May):1–16. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206453/1/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf?ua=1
7. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Pla de prevenció i control de la hepatitis C a Catalunya. [Internet]. 2019. Available from: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/vih-sida-its/04_Hepatitis_viriques/Pla-Hepatitis-Definitiu_C_DEF.pdf

8. Ministerio de Sanidad SS e I. Plan Estratégico Para El Abordaje De La Hepatitis C Crónica. Actualización línea estratégica 2. Secretaría General De Sanidad Y Consumo. 2017; Available from: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/actualizacionEstrategiaTerapeuticaJunio2017.pdf>
9. Ministerio de sanidad. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis c en el sistema nacional de salud (PEAHC). Secretaría general de Sanidad [Internet]. 2020. p. 1–102. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/home.htm>
10. Informe d'avaluació de resultats del tractament antiviral de l'hepatitis C crònica a l' any 2019 , 2020 i 2021. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022 [Internet]. 2022. p. 1–4. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/seguiment/tractament-antiviral-hepatitis-c-cronica-2019-20-21.pdf

7. Tractaments d'oncologia que s'adhereixen a les recomanacions clíniques d'inici establertes en els acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica

7.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Numerador de cada subgrup	Nombre de pacients adults amb tractaments farmacològics MHDA iniciats pel CPNMm 1a L i ≥ 2a L i CCRm 1aL durant el 2022 i que son adherents a les recomanacions clíniques establertes als acords del PHF.	
Denominador de cada subgrup	Nombre de pacients amb tractaments farmacològics MHDA iniciats pel CPNMm 1aL i ≥ 2a L i CCRm 1aL durant el 2022.	
Fórmula global	% compliment global = \sum % estandarditzat del compliment sugbrups 1, 2 i 3	

7.2. Argumentari

El càncer és un problema de salut important a Catalunya i té una gran repercussió en els serveis sanitaris, en visites, proves diagnòstiques, ingressos hospitalaris o tractaments(1) i és una de les prioritats del sistema sanitari per l'alta prevalença i taxa de mortalitat. S'estima que l'any 2017 es van diagnosticar 36.258 nous càncers a Catalunya, el 57,1% en homes (20.699 casos) i el 42,9% en dones (15.559 casos).(1) Un estudi va estimar que per l'any 2025, hi hauria 21.743 nous casos de càncer en homes i 17.268 en dones a Catalunya. (2)

En les últimes dècades s'han produït avanços significatius en l'atenció al càncer, derivats del progrés en la prevenció, la detecció precoç, els tractaments farmacoterapèutics i altres modalitats terapèutiques. Els avenços farmacoterapèutics han anat acompanyats d'un augment constant de la despesa en medicaments oncològics, no solament per l'augment dels preus dels medicaments, sinó per l'increment de pacients tractats (una combinació entre l'augment de la prevalença, noves opcions terapèutiques, combinacions de diferents fàrmacs i augment de la durada dels tractaments), el que genera desafiaments en els sistemes sanitaris públics.(3) A l'any 2020, el 72,5% de la despesa en medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria (MHDA) a

Catalunya es concentra en quatre grups terapèutics, essent el primer d'aquests grups el dels citostàtics (33,3%), amb un increment d'un 11% respecte de l'any previ.(4)

Amb la finalitat de millorar els nivells d'utilitat terapèutica i efectivitat dels medicaments i promoure'n un ús segur i eficient, el Programa d'harmonització emet recomanacions d'ús en base als principis de l'ús racional dels medicaments. Els tumors sòlids i onco-hematològics en són àrees prioritàries atès el seu impacte sanitari, social i econòmic. El Programa d'harmonització també elabora Pautes d'harmonització pel tractament de patologies concretes amb l'objectiu d'establir bones pràctiques en el seu maneig farmacològic. Les pautes del càncer de pulmó no microcític (CPNM) metastàtic són la primera patologia oncològica harmonitzada. Així mateix, l'avaluació i el seguiment de la utilització dels tractaments i els seus resultats en salut faciliten el *benchmark*, la identificació d'heterogeneïtats en el SISCAT i les possibles àrees de millora.

El present, és un indicador per avaluar el grau d'adequació a les recomanacions clíniques d'inici definides dels tractaments de tumors sòlids més freqüents i es focalitza aquest any 2022 en el càncer colorectal (CCR) i el càncer de pulmó no microcític (CPNM). **La seva mesura s'estableix per fomentar la millora del nivell de compliment dels criteris d'ús definits i minimitzar la variabilitat entre centres.** Per altra banda, la seva mesura també té com a finalitat de promoure l'anàlisi i la detecció de punts de millora i l'establiment d'accions concretes encaminades a millorar els resultats si no s'assoleix l'estàndard.

Càncer colorectal

El càncer colorectal (CCR) és el segon càncer més freqüent en el conjunt de la població i una de les principals causes de mort a Europa.(5,6) S'estima que l'any 2022 es diagnosticaran 43.370 nous casos de càncer de colon i recte a Espanya.(7) En el moment del diagnòstic s'estima que un 25% dels pacients presenten metàstasi i gairebé el 50% dels pacients amb CCR en desenvoluparà.
(8)

Els esquemes de quimioteràpia (QT) utilitzats en el nostre entorn per al

tractament del càncer colorectal metastàtic (CCRm) en primera línia consisteixen en combinacions de fluoropirimidines, oxaliplatí i/o irinotecan (FOLFOX, FOLFIRI, XELOX o CAPOX i FOLFOXIRI). També es disposa de tres anticossos monoclonals per al tractament en primera línia del CCRm: cetuximab i panitumumab (anti-EGFR [factor de creixement epidèrmic]), i bevacizumab (anti-VEGF [factor de creixement de l'endoteli vascular]). Cadascun d'ells s'ha estudiat amb diferents combinacions de QT. La presència de mutacions a l'oncogen RAS s'ha confirmat com un marcador predictiu negatiu de resposta a anticossos anti-EGFR en CCRm. Per tant, cetuximab i panitumumab només poden administrar-se en pacients amb l'oncogen RAS no mutat (*wild-type*). En canvi, no es disposa de cap biomarcador predictiu de resposta per a bevacizumab.(6)

Alguns estudis recents estimen una supervivència global (SG) d'aproximadament 30 mesos en els pacients amb tractament per al CCRm amb anticossos monoclonals, més elevada que anys enrere quan només es disposava de la QT convencional.(9) No obstant, l'addició d'un anticòs monoclonal a la QT de base afegeix toxicitat al tractament, i tot i que el perfil de seguretat és ben conegut i els efectes adversos es consideren manejables, cal valorar individualment el balanç benefici-risc. També cal considerar aspectes econòmics d'increment del cost del tractament.

En el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) l'any 2011 i novament al 2018 es va avaluar l'ús dels anticossos anti-EGFR i anti-VEGF en combinació amb QT per al tractament del CCRm en primera línia.(10)

A l'Acord del PHF(10) es van considerar **candidats a tractament en primera línia metastàtica amb cetuximab o panitumumab** en combinació amb QT aquells pacients que presenten el gen RAS no mutat, un ECOG 0-2, una expectativa de vida > 3 mesos i malaltia irreseccable o potencialment reseccable. A l'Acord es va considerar adequat associar cetuximab a un esquema de QT amb FOLFOX o FOLFIRI, i panitumumab amb un esquema de QT amb FOLFOX. També es van considerar candidats a rebre el tractament amb bevacizumab en combinació amb QT aquells pacients que complien els criteris anteriors a excepció del gen RAS, que pot ser mutat o no mutat, però que no siguin candidats a anti-EGFR. Si el pacient és candidat a FOLFOX/XELOX o

FOLFOXIRI, es pot associar **bevacizumab** com a anticòs monoclonal. Finalment, es considera d'ús **excepcional, la combinació de panitumumab o bevacizumab amb FOLFIRI** (vegeu taules 5 i 6 de l'annex 2 sobre els criteris de compliment i les variables de registre considerades a l'indicador).

Hi ha algunes **excepcions que no es tenen en compte en l'indicador**. D'una banda, aquells pacients tractats amb una combinació de quimioteràpia no contemplada en l'acord però que pot tenir un sentit clínic no hi estan comptabilitzats: 1) la combinació d'un anticòs monoclonal amb un esquema de Gramont (5-FU i àcid folínic), que podria estar indicat quan no es pot administrar oxaliplatí (per exemple en pacients que han tingut neurotoxicitat); 2) la combinació d'un anticòs monoclonal amb irinotecà en monoteràpia, que podria estar indicat en pacients cardíopates en els que no estigui indicat l'ús de 5-FU (vegeu taula 7 de l'annex 2 sobre les diferents combinacions). Per una altra banda, atesa la incertesa en l'evolució de la pandèmia per la Covid-19, no es té en compte el criteri d'esperança de vida superior a 3 mesos.

L'any 2020, dins del PHF, es va publicar l'informe d'avaluació de resultats del tractament en primera línia del CCRm amb anticossos anti-VEGF o anti-EGFR en l'àmbit del SISCAT.(11) Es van incloure dades de 1.241 tractaments realitzats els anys 2018 i 2019, destacant que el 74,9% (n = 858) dels tractaments avaluats seguien les recomanacions dels criteris clínics d'ús establertes a l'Acord de la CFTSISCAT, tot i que s'observava heterogeneïtat entre els centres. La principal causa de no compliment va ser l'ús de QT diferent a la recomanada, seguit de diagnòstic de malaltia resecable i un ECOG >2. En l'informe s'identifiquen lleugeres diferències en els resultats en salut segons si els pacients complien o no les recomanacions de l'Acord, amb mitjanes de SG més llargues en els complidors. (11)

Com a continuïtat de l'indicador previ, només té en compte l'adherència a les recomanacions dels tractaments del CCR metastàtic en primera línia i no es contemplen les segones línies i posteriors.

Càncer de pulmó no microcític

El càncer de pulmó (CP) és un dels càncers més freqüentment diagnosticats a escala mundial i continua sent la primera causa de mort per càncer en els dos sexes. A Espanya la incidència estimada de nous casos de CP per a l'any 2021 va ser de 29.549 casos, dels quals un 27% era en dones.(7) El CPNM representa aproximadament el 80%-90% de tots els CP i es classifica segons la histologia en adenocarcinoma, carcinoma de cèl·lules grans i carcinoma de cèl·lules escatoses o epidermoide. Els pacients es solen diagnosticar després que la malaltia ha progressat a una etapa avançada, moment en què la seva supervivència es veu molt disminuïda. Tot i que el CPNM metastàtic és una malaltia incurable i amb el tractament adequat la supervivència d'alguns pacients pot ser prolongada. L'objectiu del tractament farmacològic és assolir un augment significatiu de la supervivència i de la qualitat de vida del pacient resultat d'un millor control simptomàtic i de la malaltia oncològica. (12)

Les opcions terapèutiques disponibles per al tractament del CPNM metastàtic, inclouen els esquemes de quimioteràpia basats en dobles de platí, l'ús d'antiangiogènics combinats amb citostàtics, la immunoteràpia anti-PD1 en monoteràpia o combinada amb quimioteràpia i la teràpia dirigida. L'elecció de l'estratègia de tractament ha de tenir en compte diversos factors relacionats amb les característiques de la malaltia (histologia, extensió, estudi molecular), del tractament (efectes adversos i tractaments previs rebuts) i del pacient (estat funcional, edat, comorbiditats). (12)

L'indicador té en compte l'adequació dels medicaments usats tant en primera línia, segona línia i posteriors, que disposen d'acord del PHF i de variables de registre en l'RPT-MHDA.

A l'acord sobre l'ús **d'afatinib, dacomitinib, erlotinib, gefitinib i osimertinib** per al tractament en **primera línia** del CPNM metastàtic amb mutacions activadores de l'**EGFR**(13) es van considerar candidats a tractament els pacients amb mutació activadora d'EGFR determinada amb un test validat, que presentin ECOG 0-2 i que no hagin rebut tractament previ amb un ITK d'EGFR per a la malaltia metastàtica (es permetia quimioteràpia prèvia). L'ús de la teràpia dirigida

en pacients amb ECOG 3 només es pot valorar si aquest està relacionat amb complicacions atribuïbles a la malaltia i cal valorar la retirada del tractament si no s'observa milloria de l'ECOG després d'un cicle. També són candidats a rebre osimertinib aquells pacients amb mutació activadora T790M de resistència als ITK d'EGFR erlotinib, gefitinib, afatinib o dacomitinib.(12) L'informe d'avaluació de resultats d'afatinib, erlotinib i gefitinib va incloure dades de 896 tractaments realitzats els anys 2013 i 2020.(14) El compliment dels criteris clínics d'inici acordats segons l'acord previ del PHF va ser del 96,8 % (n = 867), essent la causa principal de no compliment l'ús en pacients amb ECOG > 2. Tot i que el nombre de no complidors es molt baix, en l'informe s'identifiquen lleugeres diferències en els resultats en salut segons si els pacients complien o no les recomanacions de l'Acord, amb medianes de SG més llargues en els complidors.

Als acords del PHF en pacients amb **reordenaments d'ALK**, (12,15,16) es consideren pacients candidats a rebre un ITK d'ALK aquells amb reordenaments d'ALK determinats amb test validat i ECOG 0-2 (3 si es degut a la malaltia). L'ús d'alectinib es considera d'elecció en primera línia es en pacients que no hagin rebut tractament previ amb un ITK d'ALK per a la malaltia metastàtica (l'ús de QT previ està permès). Ceritinib i crizotinib són opcions alternatives a alectinib. En segona línia, són candidats a rebre alectinib pacients amb un tractament previ amb crizotinib, i són candidats a rebre ceritinib els pacients amb un tractament previ a crizotinib que presentin intolerància a alectinib. D'altra banda, l'ús de lorlatinib es recomana en pacients que hagin progressat a una primera línia amb alectinib o ceritinib o després d'haver progressat a crizotinib i almenys un altre ITK d'ALK. (12) (vegeu taules 8 i 10 de l'annex 2 sobre els criteris de compliment i les variables de registre considerades a l'indicador

El 2021 es va finançar brigatinib per al tractament en primera línia dels pacients amb reordenaments d'ALK i serà incorporat en l'actualització de la Pauta d'harmonització. L'adequació als criteris clínics es valorarà en tots els pacients que iniciïn brigatinib a partir del moment que es publiqui l'actualització de la Pauta d'harmonització i es disposi de variables de registre.

De manera anàloga que amb els pacients amb mutacions d'ALK, aquells que presenten **reordenaments de ROS1**, (12,17)son candidats a crizotinib els que

presenten reordenaments de ROS-1 determinats amb un test validat, amb ECOG 0-2 (3 si és degut a la malaltia) i que no hagin rebut un tractament previ amb un ITK de ROS-1.

L'ús de **pembrolizumab en monoteràpia en primera línia** es recomana per a pacients amb expressió de PD-L1 $\geq 50\%$; que no presentin mutacions d'EGFR o translocació d'ALK, i que presentin un ECOG PS 0-1.(18) L'ús de **pembrolizumab en combinació** amb cis-/carboplatí i pemetrexed i **atezolizumab en combinació** amb bevacizumab, carboplatí i paclitaxel es considera en pacients amb CPNM d'histologia no escatosa, amb expressió de PD-L1 $< 50\%$ o desconeguda, que no presentin mutacions d'EGFR o translocació d'ALK, que presentin un ECOG PS 0-1 i que no hagin rebut tractament previ per a la malaltia metastàtica.(12,19)

L'ús de **pembrolizumab, atezolizumab i nivolumab en monoteràpia en segona línia** de tractament o posteriors, està recomanat per a pacients en progressió durant o després de finalitzar la primera línia de quimioteràpia basada en un doblet de platí (per a pembrolizumab i atezolizumab en cas de pacients amb mutacions d'EGFR o translocació d'ALK, també han d'haver rebut un tractament dirigit aprovat); que presentin un ECOG PS 0-1 i absència de metàstasis cerebrals simptomàtiques que requereixin tractament amb corticoide; en el cas de pembrolizumab que tinguin una expressió de PD-L1 $\geq 1\%$. (12,20–22)

Segons l'informe de resultats amb l'ús d'immunoteràpia en monoteràpia en primera, segona línia o posteriors, d'un total de 1.464 tractaments avaluables el 85,4 % han complert els criteris clínics d'inici acordats. Els resultats en salut, mostren medianes de SG majors pels pacients que compleixen els acords. (23)

Els esquemes de nivolumab en combinació amb ipilimumab, cis/carboplatí i pemetrexed per al tractament del CPNM d'histologia no escatosa i la combinació de pembrolizumab en combinació amb carboplatí i paclitaxel per al tractament del CPNM d'histologia escatosa han estat recentment finançats. Aquestes dues combinacions seran incorporades en l'actualització de la Pauta d'harmonització. L'adequació als criteris clínics es valorarà en tots els pacients que iniciïn

aquestes combinacions a partir del moment que es publiqui l'actualització de la Pauta d'harmonització i es disposi de variables de registre.

L'ús de **nintedanib** en combinació amb docetaxel es recomana en pacients amb histologia d'adenocarcinoma, i que han progressat a la primera línia de quimioteràpia basada en un doblet de platí durant o en els 9 mesos després d'iniciar la primera línia de tractament, i que tenen un ECOG 0-1. D'altra banda, en l'acord s'indica que l'ús de nintedanib en pacients que han rebut immunoteràpia prèvia ja sigui sola o combinada amb QT, cal valorar el seu ús de forma individualitzada i tenint en compte el perfil de toxicitat.(12,24) Aquests pacients no seran inclosos en l'indicador (vegeu taula 10 de l'annex 2). Segons l'informe de resultats de nintedanib, el compliment dels criteris clínics d'inici acordats per als 259 tractaments avaluable va ser del 70,2 %. Les causes principals de no compliment va ser que havien transcorregut més de nou mesos des de la QT prèvia, que havien fet més d'una QT prèvia i en menor freqüència que presentaven un ECOG ≥ 2 .

Vegeu les taules 8, 9 i 10 de l'annex 2 sobre els criteris de compliment dels tractaments i les taules 11,12 i 13 sobre les variables de registre considerades a l'indicador de cada tractament.

Per aquells pacients que iniciïn un tractament entre **l'1 de gener de 2022 i fins a la publicació de la nova pauta d'harmonització, es tindran en compte els criteris d'adequació vigents fins al moment**. A partir de la publicació de l'actualització del document de la Pauta, els criteris seran els que s'hi estableixin.

Des del punt de vista de càlcul, l'indicador es conforma de tres subgrups de tractaments atenent criteris de localització del tumor i de línia de tractament farmacològic: 1) CCRm primera línia, 2) CPNMm primera línia i 3) CPNMm segona línia i posteriors. Per garantir un pes proporcional de tractaments farmacològics dels centres del SISCAT entre les àrees terapèutiques i línia de tractament que puguin afectar els resultats, s'ha estandarditzat el pes de cada subgrup d'acord a la distribució territorial de tot el SISCAT. De la mateixa manera que en la resta d'indicadors de l'IQF-MHDA, s'estableix un nombre mínim de pacients avaluable per a considerar a l'indicador. En aquest cas cal un mínim 10 tractaments en una àrea terapèutica (CCR o CPNM) sent 5 d'ells en un

dels subgrups. Per exemple, si hi ha 10 pacients en CPNM, 7 d'ells en CPNM 1a L i 3 en CPNM 2a L i posteriors, només es valorarà l'adequació dels 7 pacients en 1a L.

En definitiva, es tracta d'un indicador de procés per avaluar el grau d'adherència a les recomanacions definides pel PHF que té per objectiu millorar la selecció de tractaments oncològics en el CCR i el CPNM, garantir l'accés equitatiu per millorar la qualitat assistencial i afavorir l'eficiència d'estratègies farmacològiques.

Amb dades de tancament de l'any 2021 el resultat global de Catalunya de l'indicador va ser de 84,7%. En base a les dades poblacionals pròpies, s'ha establert un objectiu mínim del 73% i un objectiu òptim igual o superior del 83%.

7.3. Bibliografia

1. Servei Català de la Salut Unitat d'Informació i Coneixement, Departament de Salut Pla Director d'Oncologia. Evolució del càncer a Catalunya: 2013-2017. Barcelona: Servei Català de la Salut; 2019. (Informes breus; 26/2019). [Internet]. Available from: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3794/catsalut_informesbreus_26_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Clèries R, Ameijide A, Marcos-Gragera R, Pareja L, Carulla M, Vilardell ML, et al. Predicting the cancer burden in Catalonia between 2015 and 2025: the challenge of cancer management in the elderly. *Clin Transl Oncol*. 2018;20(5):647–57.
3. OECD Health Division. Addressing Challenges in Access to Oncology Medicines Analytical Report. 2020; Available from: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Addressing-Challenges-in-Access-to-Oncology-Medicines-Analytical-Report.pdf>
4. Mesures de sostenibilitat de la despesa farmacèutica. Barcelona. Servei Català de la Salut. 2021 [Internet]. Available from: <https://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/noticies/2021-04-01-mesures-sostenibilitat-despesa-farmaceutica>
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer*. 2015 Mar;136(5):E359-86.
6. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2016 Aug;27(8):1386–422.
7. Las cifras del cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica. 2022 [Internet]. Available from: https://seom.org/imagenes/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
8. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, Arnold D, The ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis,


- treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2014;25(September):iii1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu260>
9. Ikoma N, Raghav K, Chang G. An Update on Randomized Clinical Trials in Metastatic Colorectal Carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017 Oct;26(4):667–87.
 10. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de cetuximab, panitumumab i bevacizumab per al tractament del càncer colorectal metastàtic en primera línia. Servei Català de la Salut, Barcelona: Programa d'harmonització farmacoterapèutica; 2018. [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/CancerCRM-1L/acord_CFT-SISCAT_cetuximab_panitumumab_bevacizumab_CCRm_1aL.pdf
 11. Informe d'avaluació de resultats del tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos anti-VEGF o antiEGFR en primera línia . Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020. [Internet]. 2020. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/seguiment/tractament-CCR-metastatic-anticossos-anti-VEGF-anti-EGFR-1aL.pdf
 12. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacoterapèutic del càncer de pulmó no microcític metastàtic. Barcelona: Servei Català de la Salut; 2021. [Internet]. Available from: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5792/pautes_harmonitzacio_tractament_cancer_pulmo_no_microcitic_metastatic_2021_pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 13. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'afatinib, dacomitinib, erlotinib, gefitinib i osimertinib per al tractament en primera línia de càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic amb mutacions activadores de l'EGFR. [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/osimertinib-cpnm-egfr/acord-cft-siscat-itk-cpnm-egfr-.pdf
 14. Informe d'avaluació de resultats del Tractament del CPNM metastàtic EFGR positiu amb inhibidors d'ITK en primera línia. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2021 [Internet]. Available from: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/6197/Tractament_CPNM_metastatic_EFGR_positiu_inhibidors_ITK_primera-linia_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 15. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'alectinib, ceritinib i crizotinib per al tractament del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic, positiu per a la cinasa del limfoma anaplàstic (ALK) [Internet]. 2019. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/CPNM-ALK/acord-CFT-SISCAT-ITK-ALK-CPNM-ALK-.pdf
 16. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de lorlatinib per al tractament en segona o tercera línia del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic positiu per a la cinasa del limfoma anaplàstic (ALK) [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/lorlatinib-cpnm-alk/acord-cft-siscat-lorlatinib-cpnm-alk-.pdf
 17. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de crizotinib per al tractament de càncer de pulmó no microcític avançat amb reordenaments de ROS1 [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/crizotinib-cpnm-ros1/acord-cft-siscat-crizotinib-cpnm-ros1-.pdf

aments_farmacia/harmonitzacio/informes/crizotinib-cpnm-ros1/acord-cft-siscat-crizotinib-cpnm-ros1.pdf

18. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de pembrolizumab en el tractament en primera línia del càncer de pulmó no microcític metastàtic en adults amb tumors que expressin PD-L1 amb una proporció de marcador tumoral $\geq 50\%$ i sense mutacions positives d'EGFR o ALK [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/pembrolizumab-CPNM-1L/Acord_CFT-SISCAT_Pembrolizumab_CPNM_1L.pdf
19. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de pembrolizumab + cis-/carboplatí + pemetrexed i atezolizumab + bevacizumab + carboplatí + paclitaxel per al tractament en primera línia del càncer de pulmó no microcític metastàtic d'histologia no escatosa [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/pembrolizumab-qt-cpnm-1l/acord-cft-siscat-immunoterapia-cpnm.pdf
20. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de pembrolizumab en el tractament del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic en adults amb tumors que expressen PD-L1 i que hagin rebut almenys un tractament de quimioteràpia previ. 2018; Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/pembrolizumab-CPNM-2L/Acord_CFT-SISCAT_Pembrolizumab_CPNM_2L.pdf
21. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'atezolizumab per al tractament del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic en adults prèviament tractats amb quimioteràpia [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/atezolizumab-CPNM-2L/acord-atezolizumab-CPNM-2L.pdf
22. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de nivolumab en el tractament de pacients adults amb càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic després de quimioteràpia prèvia [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/nivolumab-CPNM-2L/Acord_CFT-SISCAT_Nivolumab_CPNM_2L.pdf
23. Informe d'avaluació de resultats del tractament del tractament del CPNM metastàtic en primera i segona línia amb immunoteràpia. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2021 [Internet]. 2021. Available from: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/6198/Tractament_CPNM_metastatic_primera_segona_linia_immunoterapia_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús de nintedanib en combinació amb docetaxel per al tractament de càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic amb histologia tumoral d'adenocarcinoma. Versió 2 [Internet]. 2021. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/nintedanib-CPNM/dictamen-PHMHA-nintedanib-CPNM.pdf

8. Ús d'anti-TNF en pacients amb malalties inflamatòries immunomediades

8.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Numerador	Nombre de tractaments anti-TNF- α en pacients amb malaltia inflamatòria immunomediada	
Denominador	Nombre de tractaments amb fàrmacs biològics o sintètics en pacients amb malaltia inflamatòria immunomediada	
Fórmula	% d'ús anti-TNF- α = (Numerador / denominador) x 100	

8.2. Argumentari

Les malalties inflamatòries immunomediades (IMID, de l'anglès *Immune Mediated Inflammatory Diseases*) són un grup clínicament heterogeni de malalties cròniques que generen discapacitat, no relacionades entre elles i que tenen en comú la presència d'inflamació i la desregulació del sistema immunitari. Malgrat cada malaltia té unes característiques clíniques diferents, el seu tret comú és un desequilibri de les citocines inflamatòries(1–3). Algunes malalties incloses en aquest grup són: artritis reumatoide, artritis psoriàsica, espondilitis anquilosant, psoriasi, colitis ulcerosa i malaltia de Crohn.

S'ha estimat la prevalença de les IMID en els països desenvolupats en un 5-7%, tot i que la prevalença és diferent entre elles(3). Un estudi recent de prevalença a Espanya de 10 IMID (incloent les 6 malalties mencionades anteriorment i el lupus eritematós sistèmic, la hidradenitis supurativa, la sarcoïdosi i la uveïtis), va trobar una prevalença global d'un 6,39%, essent la més freqüent la psoriasi amb un 2,69%(2).

Les IMID donen lloc a una elevada morbiditat, disminució de la qualitat de vida i morts prematures. Els pacients amb una IMID tenen major risc de patir malalties malignes, infeccions i comorbiditats renals i cardiovasculars(2).

L'objectiu del tractament d'aquestes malalties és assolir un control ràpid de la inflamació, prevenir el dany tissular, millorar la qualitat de vida dels pacients i assolir una remissió de la malaltia a llarg termini en la mesura del possible(1).

El factor de necrosi tumoral alfa (TNF alfa, de l'anglès *tumour necrosis factor*) és la primera citocina que apareix després d'una lesió o estrès i està implicat en la resposta immune adaptativa, i té gran importància en la defensa front a infeccions intracel·lulars

. Els estudis sobre la inflamació van mostrar que el TNF es troba en l'àpex de la cascada inflamatòria i que d'altres mediadors proinflamatoris apareixen més tard, i alguns d'ells depenen de l'alliberació prèvia de TNF alfa (4). S'han trobat concentracions elevades de TNF alfa en teixits i fluids de pacients amb artritis reumatoide, malaltia inflamatòria intestinal, espondilitis anquilosant, artritis psoriàsica i psoriasi (5). El TNF es va convertir en una diana de rellevància per al tractament de les malalties cròniques inflamatòries i (4) actualment es troben disponibles 5 fàrmacs inhibidors del TNF- α autoritzats per a diverses IMID: adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab i infliximab. Tots ells són anticossos monoclonals que indueixen la disminució de l'activitat inflamatòria de TNF alfa en les seves formes soluble i/o transmembrana.

Els fàrmacs anti-TNF alfa han mostrat eficàcia en múltiples assaigs clínics pivots de fase III enfront placebo, que han inclòs pacients naïf i pacients que havien presentat fracàs o intolerància a anti-TNF alfa, en diferents IMID per les que han estat estudiats. Addicionalment, els fàrmacs anti-TNF, considerats el tractament estàndard, han estat inclosos com a grup control en els assaigs d'altres medicaments biològics o sintètics, ampliant la seva evidència científica i confirmant la seva eficàcia i seguretat en diferents contextos.

Alguns pacients poden presentar manca de resposta primària o secundària als anti-TNF. Conceptualment la manca de resposta primària es considera si el tractament no és efectiu en el període inicial del tractament (3 -6 mesos), mentre que la pèrdua de resposta secundària es aquella situació en la que es perd l'efectivitat després d'una resposta inicial. El fracàs primari sol estar relacionat amb un fracàs al mecanisme d'acció i el fracàs secundari pot explicar-se en gran mesura per concentracions baixes o indetectables del fàrmac a la sang. Això pot ser degut a la falta d'adherència al tractament farmacològic, a un aclariment no immune (per exemple, per un augment del consum del medicament durant un brot) o al desenvolupament d'anticossos (immunogenicitat). En aquest sentit, en general, es pot dir que si hi ha fracàs primari la millor opció seria canviar a una altra diana terapèutica i el canvi entre inhibidors del TNF- α pot estar justificat una primera vegada en cas de fracàs secundari degut a immunogenicitat o per intolerància(6,7).

Els fàrmacs anti-TNF presenten un perfil de seguretat conegut i no s'han observat diferències significatives entre ells, disposen de dades de seguretat a llarg termini i d'una àmplia experiència d'ús. Les infeccions són un dels efectes adversos més freqüents dels anti-TNF alfa amb major risc d'infeccions granulomatoses (reactivació de tuberculosi latent) i infeccions oportunistes de patògens intracel·lulars tant d'etiologia bacteriana (ex. *Listeria spp*), vírica (virus varicel·la zòster, virus de l'hepatitis B (VHB)) o fúngica (pneumocistis).(8) Per aquesta raó previ a l'inici del tractament s'ha de realitzar el cribatge de la infecció latent de tuberculosi, no s'han de tractar pacients amb infeccions actives greus amb fàrmacs biològics i estan contraindicades les vacunes amb virus vius. Els fàrmacs anti-TNF s'han associat a casos de nova aparició o exacerbació de símptomes de malalties desmielinitzants del sistema nerviós central, incloent esclerosi múltiple i la síndrome de Guillain-Barré. L'increment del risc de càncer és encara controvertit. També s'han observat casos d'empitjorament de la insuficiència cardíaca congestiva i reaccions autoimmunitàries, com el lupus i altres malalties relacionades.(5,7,9)

En el nostre context, atesa la seva eficàcia demostrada, el coneixement del seu perfil de seguretat i les mesures de prevenció de riscos que cal adoptar, la gran experiència d'ús en diverses IMID i el relatiu baix cost dels anti-TNF que tenen biosimilars (adalimumab, etanercept i infliximab) el Programa d'harmonització **posiciona aquest grup com a medicaments biològics de referència en la primera línia, i es pot considerar també el seu ús en cas de manca de resposta secundària o intolerància a un anti-TNFalfa previ en les diferents malalties harmonitzades.**

L'objectiu d'aquest indicador, és mantenir un percentatge d'utilització de medicaments inhibidors del TNF alfa enfront d'altres immunosupressors biològics i sintètics en les malalties següents: artritis reumatoide, espondilitis anquilosant, artritis psoriàsica, psoriasi, malaltia de Crohn i colitis ulcerosa que han estat avaluades pel Programa d'harmonització farmacoterapèutica.(9–14) **El percentatge d'utilització que s'estableix dona marge suficient per a l'ús d'altres medicaments biològics o sintètics dirigits** i permet, la individualització de l'elecció del fàrmac tenint en compte la malaltia (gravetat, dominis afectats, manifestacions en altres sistemes), característiques dels pacients (comorbiditats, intenció gestacional, adherència) i dels fàrmacs (perfil de seguretat, via d'administració).

L'indicador té en compte el percentatge de tractaments realitzats amb un fàrmac anti-TNFalfa. Enguany, s'ha inclòs en el denominador un nou inhibidor de Janus kinasa,

filgotinib, que es va comercialitzar el novembre de 2021.

En base a les dades de tancament de l'any 2021, la mediana de tractaments amb anti-TNF en les malalties immunomediades harmonitzades va ser del 59,0. Per al 2022, s'incrementa l'objectiu al 56% com a òptim i es manté el mínim d'utilització a un 40% respecte de l'any anterior.

8.3. Bibliografia


1. Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMiDs) and biologic therapy: A medical revolution. *Postgrad Med J.* 2007;83(978):251–60.
2. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, et al. La prevalencia de diez enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMiD) en España. *Rev Esp Salud Publica.* 2019 Mar;93.
3. El-Gabalawy H, Guenther LC, Bernstein CN. Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases: Incidence, prevalence, natural history, and comorbidities. *J Rheumatol.* 2010;37(SUPPL. 85):2–10.
4. Monaco C, Nanchahal J, Taylor P, Feldmann M. Anti-TNF therapy: Past, present and future. *Int Immunol.* 2015;27(1):55–62.
5. Baddley JW, Cantini F, Goletti D, Gómez-Reino JJ, Mylonakis E, San-Juan R, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor- α agents). *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:S10–20.
6. Vallejo-Yagüe E, Keystone EC, Kandhasamy S, Micheroli R, Finckh A, Burden AM. Primary and secondary non-response: In need of operational definitions in observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):961–4.
7. Rodríguez-Moranta F, Ruiz-cerulla A, Guardiola J, Gastroenterologia S De, Bellvitge HU De. Tractament de la malaltia inflamatòria intestinal refractària amb tractament convencional. *Butlletí d'informació terapèutica.* 2021;32:32–8.
8. Riesgos infecciosos asociados a los fármacos biológicos utilizados en enfermedades inflamatorias de origen inmune. *Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra.* 2020.
9. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, guselkumab, infliximab, ixekizumab, tildrakizumab, risankizumab, secukinumab i ustekinumab per al tractament de la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacien [Internet]. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/Psoriasi/acord-variables-risankizumab/acord-CFT-SISCAT-fbiologics-psoriasi-09-20.pdf
10. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, abatacept, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab i tocilizumab per al tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut [Internet]. 2013. Available from:

https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/abatacept/dictamen-artritis-reumatoide.pdf

11. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab i ustekinumab per al tractament de l'artritis psoriàsica [Internet]. 2019. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/FAMM-APs/acord-CFT-SISCAT-FAMMb-APs.pdf
12. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab i secukinumab per al tractament de l'espondilitis anquilosant activa en pacients adults [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/espondilitis-anquilosanteA/Acord_CFT-SISCAT_FAMM_biologics_EA.pdf
13. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab i tofacitinib per al tractament de la colitis ulcerosa en pacients adults [Internet]. 2020. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/colitis-ulcerosa/acord-CFT-SISCAT-fbiologics-colitis-ulcerosa.pdf
14. Acord de la CFT-SISCAT sobre l'ús d'adalimumab, infliximab, ustekinumab i vedolizumab per al tractament de la malaltia de Crohn en pacients adults [Internet]. 2018. Available from: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/malaltiaCrohn/AcordCFT-SISCAT_Medicaments_biologics_MalaltiaCrohn.pdf

9. Ús de medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria biosimilars

9.1. Descripció de l'indicador

Components	Descripció	Objectiu
Numerador	Nombre de pacients tractats amb medicaments biosimilars facturats d'1 de novembre de 2021 a 31 d'octubre de 2022.	
Denominador	Nombre de pacients tractats amb medicaments biosimilars i biològics de referència facturats durant el període d'1 de novembre de 2021 a 31 d'octubre de 2022.	
Fórmula	% d'ús biosimilars =(Numerador / denominador) x 100	

9.2. Argumentari

Un medicament biosimilar és un medicament biològic que es desenvolupa perquè sigui el més semblant possible a un medicament biològic ja comercialitzat (original o medicament de referència) un cop exhaurit el període de protecció de patent.

Els biosimilars són medicaments biològics de qualitat, eficàcia i seguretat provades. Tenen l'avantatge que es comercialitzen a un preu inferior perquè el programa de desenvolupament és menys complex i requereixen menys estudis que l'original, ja que s'aprofita la informació i l'experiència generada amb el medicament de referència. No obstant això, són necessaris estudis comparatius per demostrar la biosimilitud amb el medicament original en l'estructura química, l'activitat biològica, l'eficàcia, la seguretat i la immunogenicitat.

La introducció de biosimilars al mercat contribueix a fomentar la sostenibilitat del sistema sanitari, especialment en el context actual en el qual els medicaments biològics han aportat grans avenços en el tractament de moltes malalties, però que a la vegada tenen un preu molt alt i suposen un percentatge elevat de la despesa total en medicaments. La disponibilitat de medicaments biosimilars augmenta la competència i afavoreix que disminueixi el cost d'aquests fàrmacs, incloent el del medicament de referència. Abaratint el mercat, els biosimilars permeten millorar l'accés als tractaments biològics al facilitar que més pacients es puguin beneficiar del tractament amb un cost global similar i, de forma indirecta, també contribueixen a fomentar la investigació de nous productes innovadors i l'accés a aquests productes.

A Espanya, el 2019 es va aprovar un Pla per al foment de l'ús de medicaments reguladors del mercat (biosimilars i genèrics) amb l'objectiu de facilitar la sostenibilitat i l'eficiència de la prestació farmacèutica del Sistema Nacional de Salut, com un element addicional per a la consecució dels objectius en política farmacèutica.

El percentatge d'utilització de biosimilars a Catalunya, tant de medicaments en recepta com de medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria, és inferior al de la mitjana nacional (52,8% vs. 63,5% envasos) i al descrit en altres comunitats autònomes i altres països europeus. En aquest context, i com a continuïtat amb les mesures iniciades l'any 2018, un dels objectius del CatSalut és instaurar polítiques que fomentin l'ús dels biosimilars.

Actualment hi ha 10 medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria amb biosimilars comercialitzats indicats en indicacions diverses com les anèmies, neoplàsies, malalties onco-hematològiques, malalties immunomediades reumatològiques, dermatològiques i digestives.

A diferència de la resta d'indicadors de l'IQF-MHDA, aquest indicador té en compte dades de facturació provinents del "Datamart de facturació de serveis sanitaris" (DFS). Amb la finalitat de disposar de dades de tancament en els terminis establerts, l'indicador inclou dues anualitats (medicaments facturats durant el període d'1 de novembre de 2020 a 31 d'octubre de 2021). En aquest sentit, el novembre de 2021 es trobaven comercialitzats biosimilars dels fàrmacs següents: eritropoetina (antianèmic); somatropina (hormona del creixement), filgrastim i pegfilgrastim (factors estimulants de colònies); adalimumab, etanercept i infliximab (inhibidors del factor de necrosi tumoral alfa (TNF- α)); bevacizumab, rituximab i trastuzumab (anticossos monoclonals). Bevacizumab és el fàrmac amb biosimilar d'aparició més recent (juliol de 2020).

A diferència d'altres mesures establertes al CatSalut per promoure l'ús de biosimilars MHDA, l'indicador és global i inclou totes les especialitats farmacèutiques en un sol indicador i per tant aglutina les diferents especialitats mèdiques que utilitzen aquests fàrmacs per tal de alinear les polítiques de biosimilars als centres. Com a novetat, enguany l'indicador té en compte els pacients i no les unitats facturades, essent un indicador amb un sentit més clínic, ja que informa de les vegades que s'ha pres la decisió d'iniciar un biosimilar i no la quantitat que se n'ha facturat. D'altra banda, no té en compte si el pacient és naïf o no al fàrmac biològic o si prèviament no havia estat tractat amb medicaments biològics.

Un pacient es comptabilitza tantes vegades com fàrmacs diferents (ATC) inclosos a l'indicador hagi facturat (ex. durant el període avaluat un pacient ha facturat adalimumab i també infliximab, es valorarà per cada ATC si ha facturat biològic o biosimilar).

Segons l'ús de biològic o biosimilar d'un fàrmac durant el període avaluat es presenten diferents situacions. Seguidament, s'exemplifiquen el resultat del numerador i denominador segons la circumstància:

- Els pacients que en el període analitzat només han facturat biosimilar d'un ATC7: compta com a 1 pacient en el numerador i 1 pacient en el denominador.
- Els pacients que en el període analitzat només han facturat marca d'un ATC7: compta com a 0 pacient en el numerador i 1 pacient en el denominador.
- Els pacients que en el període analitzat realitzen switch entre marca i biosimilar (o a la inversa) del mateix ATC7 (canvi intra-ATC): compta com 1 pacient al numerador i 2 pacients al denominador.

L'objectiu del present indicador és **potenciar la utilització de biosimilars hospitalaris de dispensació ambulatoria**. La implantació de polítiques que fomentin la prescripció de biosimilars no es centra només en el possible estalvi a curt termini quan el biosimilar té un preu inferior, sinó que també pretén incentivar el desenvolupament i la introducció de biosimilars en la pràctica clínica per facilitar un mercat diversificat i atractiu a la inversió industrial.

Amb dades de tancament de l'any 2021 la mediana d'utilització de biosimilars MHDA a Catalunya va ser de 67,0%. Aquest és l'objectiu que s'ha establert com a òptim i s'incrementa el mínim d'utilització a un 47%.

9.3. Bibliografia

Per a més informació sobre els medicaments biosimilars i per obtenir bibliografia sobre aquest tema, es recomana consultar el [document informatiu](#) elaborat per l'Àrea del Medicament del CatSalut. Així mateix, també s'ha realitzat un [document informatiu per a pacients](#).

També podeu consultar el "[Plan de Acción para formentar la utilización de medicamentos reguladores del Mercado: biosimilares y genéricos](#)" de la Secretaría General de Sanidad y Consumo, publicat el 2019

Annex 1. Criteris d'adherència als acords de psoriasi

Taula 4. Criteris d'adherència als acords de tractament de la psoriasi en plaques i variables de registre considerades

Immunosupressors biològics	Criteris de pacients candidats a tractament biològic considerats a l'acord del PHF	Variables d'inici RPT que es valoraran
Adalimumab (anti-TNF) Certolizumab (anti-TNF) Etanercept (anti-TNF) Infliximab (anti-TNF) Ustekinumab (iIL-12-23) Brodalumab (iIL-17) Ixekizumab (iIL-17) Secukinumab (iIL-17) Guselkumab (iIL-23) Risankizumab (iIL-23) Tildrakizumab (iIL-23)	<ul style="list-style-type: none"> Pacients que no hagin respost a almenys 2 tractaments sistèmics no biològics (metotrexat (MTX), ciclosporina, acitretina o fotoquimioteràpia amb psoralèn amb llum UVA [PUVA]), que no els tolerin o que aquests estiguin contraindicats i, <ul style="list-style-type: none"> PASI > 10, o BSA > 10, o Presència de lesions de localització facial, palmoplantar, unguial, cuir cabellut o genital amb repercussió en la qualitat de vida del pacient (DLQI > 10). <p><i>Nota:</i> Per tal de considerar-se adherent a l'acord, cal complir el criteri de tractaments previs i almenys un dels criteris clínics.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valor PASI Valor BSA Lesions de localització especial (sí/no); si resposta sí: Valor DLQI Tractament previ amb MTX (sí/no/contraindicat) Tractament previ ciclosporina (sí/no/contraindicat) Tractament previ acitretina (sí/no/contraindicat) Tractament previ amb fototeràpia (sí/no/contraindicat) Tractament previ amb altres fàrmacs no biològics <p><i>Nota:</i> només es consideraran en l'indicador els pacients que no hagin rebut cap altre biològic prèviament.</p>
Immunosupressors sintètic dirigit	Criteris de pacients candidats a apremilast considerats a l'acord del PHF	Variables d'inici RPT que es valoraran
Apremilast (i PDE4)	<ul style="list-style-type: none"> Pacients que no hagin respost a almenys 2 tractaments sistèmics no biològics (metotrexat (MTX), ciclosporina, acitretina o fotoquimioteràpia amb psoralèn amb llum UVA [PUVA]), que no els tolerin o que aquests estiguin contraindicats i, Que presentin comorbiditats que contraindiquin l'ús de fàrmacs biològics. <p><i>Nota:</i> Per tal de considerar-se adherent a l'acord, cal complir amb ambdós criteris (tractaments previs i contraindicació) i a més almenys un dels criteris clínics d'indicació de biològic (PASI, BSA, lesions + DLQI)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Valor PASI Valor BSA Lesions de localització especial (sí/no); si resposta sí: Valor DLQI Tractament previ amb MTX (sí/no/contraindicat) Tractament previ ciclosporina (sí/no/contraindicat) Tractament previ acitretina (sí/no/contraindicat) Tractament previ amb fototeràpia (sí/no/contraindicat) Tractament previ amb altres fàrmacs no biològics Tractament amb biològics contraindicat (sí/no) <p><i>Nota:</i> només es consideraran en l'indicador els pacients que no hagin rebut cap biològic prèviament.</p>

Annex 2. Criteris d'adherència als acords d'oncologia

Taula 5. Criteris d'adherència als acords dels anticossos monoclonals per al tractament de pacients amb càncer colorectal metastàtic en primera línia

Indicació	Fàrmacs	Criteris de pacients candidats a tractament amb fàrmacs dirigits considerats als acords del PHF
CCRM RAS <i>wild type</i> 1aL	Cetuximab Panitumumab	<ul style="list-style-type: none"> • Que presentin el gen RAS no mutat, i • que presentin un ECOG PS 0-2 (ECOG 2 si degut a la malaltia), i • que presentin malaltia irreseccable o puguin ser candidats a cirurgia de rescat en cas de reducció de mida tumoral. <p>Si el pacient és candidat a <u>FOLFIRI</u>, es podrà associar cetuximab com a anticòs monoclonal.</p> <p>Si el pacient és candidat a <u>FOLFOX</u>, es podrà associar cetuximab o panitumumab com a anticòs monoclonal.</p> <p>Es considera ús excepcional la combinació panitumumab amb FOLFIRI.</p> <p>Nota: Algunes combinacions s'exclouen del compliment atès que corresponen a circumstàncies clíniques no contemplades a l'acord. Vegeu taula resum de les combinacions d'anticòs i quimioteràpia</p>
CCRM 1aL	Bevacizumab	<ul style="list-style-type: none"> • Que presentin el gen RAS mutat, o que presentin el gen RAS no mutat però no siguin candidats a anti-EGFR, i • que presentin un ECOG PS 0-2 (ECOG 2 degut a la malaltia), i • que presentin malaltia irreseccable o puguin ser candidats a cirurgia de rescat en cas de reducció de mida tumoral. <p>Bevacizumab es podrà associar a <u>FOLFOX/XELOX</u> o <u>FOLFOXIRI</u> o amb <u>capecitabina</u>.</p> <p>Es considera d'ús excepcional la combinació de bevacizumab amb FOLFIRI.</p> <p>Nota: Algunes combinacions s'exclouen del compliment atès que corresponen a circumstàncies clíniques no contemplades a l'acord. Vegeu taula 7 amb les combinacions d'anticòs i quimioteràpia.</p>

Taula 6. Variables de registre sobre l'ús d'anticossos monoclonals per valorar l'adherència als acords en el CCRM en primera línia

Anti-EGFR, anti-VEGF	Indicació	ECOG	Estat Mutacional RAS	Objectiu del tractament	Quimioteràpia associada 1aL
Cetuximab	CCRM, RAS <i>wild type</i> en 1a L	0-2	RAS no mutat	Malaltia irreseccable/potencialment resecable	FOLFIRI / FOLFOX
Panitumumab	CCRM RAS <i>wild type</i> en 1a L	0-2	RAS no mutat	Malaltia irreseccable/potencialment resecable	FOLFOX
Bevacizumab	CCRM en 1a L	0-2	RAS mutat /no mutat/ desconegut	Malaltia irreseccable/potencialment resecable	FOLFOX /FOLFOXIRI/ XELOX (CAPOX)/ capecitabina

Taula 7. Combinacions d'anticòs monoclonal i quimioteràpia considerades a l'indicador

Fàrmac	Compleix quan es combina amb:	No compleix quan	S'exclou de l'acord quan
Cetuximab	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRI • FOLFOX 	<ul style="list-style-type: none"> • No es combina • IFL • XELOX (CAPOX) 	<ul style="list-style-type: none"> • 5- Fluoracil/ àcid folínic • Irinotecà monoteràpia
Panitumumab	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX 	<ul style="list-style-type: none"> • No es combina • IFL • XELOX (CAPOX) • FOLFIRI 	<ul style="list-style-type: none"> • 5- Fluoracil/ àcid folínic • Irinotecà monoteràpia
Bevacizumab	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX • FOLFOXIRI • XELOX (CAPOX) • Capecitabina 	<ul style="list-style-type: none"> • No es combina • IFL • FOLFIRI 	<ul style="list-style-type: none"> • 5- Fluoracil/ àcid folínic • Irinotecà monoteràpia

Taula 8. Criteris d'adherència als acords dels inhibidors de tirosina cinasa per al tractament de pacients amb càncer de pulmó no microcític metastàtic amb dianes accionables

Indicació	Fàrmacs	Criteris de pacients candidats a tractament amb fàrmacs dirigits considerats als acords del PHF
Inhibidors de tirosina-cinasa en 1a L	Afatinib (EGFR) Erlotinib (EGFR) Gefitinib (EGFR) Dacomitinib (EGFR) Osimertinib (EGFR) Alectinib (ALK) Brigatinib (ALK)* Ceritinib (ALK) Crizotinib (ALK) Crizotinib (ROS1)	<ul style="list-style-type: none"> • Determinació de la mutació (ALK, EGFR o ROS-1), i • que presentin ECOG PS 0-3 (3 si és deguda a la malaltia), i • que no hagin rebut prèviament cap ITK per a la malaltia metastàsica (poden haver rebut QT prèvia basada en platí).
Inhibidors de tirosina-cinasa d'EGFR T790M	Osimertinib (EGFR T790 M)	<ul style="list-style-type: none"> • Determinació de la mutació T790M de l'EGFR, i • que presentin un ECOG PS 0-2 (ECOG 3 si aquest està relacionat amb complicacions secundàries atribuïbles a la malaltia).
Inhibidors de tirosina-cinasa en ≥ 2aL	Alectinib (ALK) Ceritinib (ALK) Lorlatinib (ALK)	<ul style="list-style-type: none"> • Determinació de la mutació d'ALK, mitjançant un test validat, i • que presentin ECOG PS 0-2 (3 si és deguda a la malaltia), i • Per alectinib: <ul style="list-style-type: none"> ○ Després de progressió a una 1aL amb crizotinib (correspon a pacients residuals que van iniciar crizotinib en primera línia). • Per ceritinib: <ul style="list-style-type: none"> ○ Després de progressió a una 1aL amb crizotinib • Per lorlatinib: <ul style="list-style-type: none"> ○ després de progressió a una 1aL amb alectinib o ceritinib, o ○ després de progressió a crizotinib i almenys un altre ITK d'ALK

*Es revisarà l'adequació dels pacients que iniciïn un mes després de la publicació de la Pauta d'harmonització v2.0

Taula 9. Criteris d'adherència als acords de la immunoteràpia per al tractament de pacients amb càncer de pulmó no microcític metastàtic

Indicació	Fàrmacs	Criteris de pacients candidats a tractament amb fàrmacs dirigits considerats als acords del PHF
Immunoteràpia en 1aL en pacients PD-L1 ≥ 50%	Pembrolizumab	<ul style="list-style-type: none"> • Expressió de PD-L1 ≥ 50%, i • que no presentin mutacions d'EGFR o translocació d'ALK, i • que presentin un ECOG PS 0-1, i • que no presentin metàstasis simptomàtiques a SNC, i • que no tinguin un requeriment de corticoides (a dosi equivalent a ≥ 10 mg/d de prednisona).
Immunoteràpia combinada amb quimioteràpia en 1aL en pacients amb histologia no escatosa i expressió de PD-L1 < 50% o desconegut	Pembrolizumab en combinació amb cis/carboplatí i pemetrexed. Atezolizumab en combinació amb bevacizumab, carboplatí i	<ul style="list-style-type: none"> • Histologia no escatosa, i • expressió de PD-L1 < 50% o desconeguda, i • que no presentin mutacions d'EGFR o translocació d'ALK, i • que presentin un ECOG PS 0-1, i • que no hagin rebut tractament previ per a la malaltia metastàsica, i • que no presentin metàstasis simptomàtiques a SNC, i • que no tinguin un requeriment de corticoides (a dosi equivalent a ≥ 10 mg/d de prednisona).

	paclitaxel. Nivolumab en combinació amb ipilimumab, cis/carboplatí i pemetrexed*	
Immunoteràpia combinada amb quimioteràpia en 1aL en pacients amb histologia escatosa i expressió de PD-L1 < 50% o desconegut	Pembrolicumab en combinació amb carboplatí i paclitaxel*	<ul style="list-style-type: none"> • Histologia escatosa, i • expressió de PD-L1 < 50% o desconeguda, i • que no presentin mutacions d'EGFR o translocació d'ALK, i • que presentin un ECOG PS 0-1, i • que no hagin rebut tractament previ per a la malaltia metastàtica, i • que no presentin metàstasis simptomàtiques a SNC, i • que no tinguin un requeriment de corticoides (a dosi equivalent a ≥ 10 mg/d de prednisona).
Immunoteràpia en 2aL o posterior (prèviament tractats amb quimioteràpia)	Pembrolicumab Atezolizumab Nivolumab	<ul style="list-style-type: none"> • Pacients amb càncer de pulmó no microcític metastàtic en progressió de la malaltia durant o després de finalitzar la <u>primera línia</u> de quimioteràpia basada en un doblet de platí (per a <u>pembrolicumab</u> i <u>atezolizumab</u>: en cas de pacients amb mutacions <u>d'EGFR o translocació d'ALK</u>, també han d'haver rebut un tractament dirigit aprovat); • expressió de PD-L1 $\geq 1\%$ (per a <u>pembrolicumab</u>), i • que presentin un ECOG PS 0-1, i • que no presentin metàstasis simptomàtiques a SNC, i • que no tinguin un requeriment de corticoides (a dosi equivalent a ≥ 10 mg/d de prednisona).

*Es revisarà l'adequació dels pacients que iniciïn un mes després de la publicació de la Pauta d'harmonització v2.0

Taula 10. Criteris d'adherència a l'acord de nintedanib per al tractament del càncer de pulmó no microcític metastàtic sense dianes accionables.

Indicació	Fàrmacs	Criteris de pacients candidats a tractament amb fàrmacs dirigits considerats als acords del PHF
2a L després de teràpia prèvia	Nintedanib en combinació amb docetaxel	<ul style="list-style-type: none"> • Histologia d'adenocarcinoma, i • que han progressat a la primera línia de quimioteràpia basada en un doblet de platí durant o en els 9 mesos després d'iniciar la primera línia de tractament, i • ECOG 0-1. <p>En aquells pacients que hagin rebut immunoteràpia combinada o amb quimioteràpia o immunoteràpia en monoteràpia abans o després d'un doblet de platí, l'ús de nintedanib s'ha de valorar de forma individualitzada i tenint en compte el perfil de toxicitat.</p> <p><u>Aquests pacients no es comptabilitzen a l'indicador.</u></p>

Taula 11. Variables de registre d'inici ITK per valorar adherència als acords en el CPNM metastàtic amb dianes accionables

Inhibidors de tirosina-cinasa	Indicació	Estadiatge [§]	ECOG	Estat mutacional	Tractament previ dirigit amb ITK
Afatinib, erlotinib, gefitinib, dacomitinib, osimertinib	CPNM amb mutacions EGFR metastàtic en 1a L	IV	0-3	EGFR	No
Osimertinib	CPNM metastàtic amb mutació EGFR T790M	IV	0-3	EGFR T790M	NR
Alectinib, brigatinib*, ceritinib, crizotinib	CPNM amb mutacions ALK metastàtic en 1a L	IV	0-3	ALK	No
Lorlatinib, alectinib, ceritinib	CPNM amb mutacions ALK metastàtic en 2a L o posteriors	IV	0-3	ALK	Sí
Crizotinib	CPNM amb mutacions ROS1 metastàtic en 1a L	IV	0-3	ROS1	No

NR: No requerit segons l'acord; § Només es consideren a l'indicador els pacients tractats en estadi IV de la malaltia. * Es valorarà a partir del mes següent de la publicació de la Pauta d'harmonització.

Taula 12. Variables de registre d'inici de la immunoteràpia per valorar l'adherència als acords en el CPNM metastàtic

Fàrmac	Indicació	Estadi [§]	Histologia	ECOG	Percentatge expressió PD-L1	Metàstasi cerebral o que requereix CS?	Estat mutacional	Tractament previ QT	Tractament previ dirigit amb ITK
Pembrolizumab	CPNM metastàtic 1aL en pacients PD-L1 ≥ 50%	IV	Escatós No escatós	0-1	Igual o superior 50%	No	No/ desconegut	No	No
Pembro +QT Atezo + beva +QT Nivo + Ipi + QT*	CPNM metastàtic 1aL en pacients PD-L1 <50% o desconegut i histologia no escatosa	IV	No escatós	0-1	1-49% Inferior 1% No disponible	No	No/ desconegut	No	No
Pembro +QT*	CPNM metastàtic 1aL en pacients PD-L1 <50% o desconegut i histologia escatosa	IV	Escatós	0-1	1-49% Inferior 1% No disponible	No	No/ desconegut	No	No
Pembrolizumab	Immunoteràpia en 2aL o posterior (prèviament tractats amb quimioteràpia)	IV	Escatós No escatós	0-1	1-49%	No	Sí /No /desconegut	Sí	Sí (quan s'informen mutacions en EGFR o translocacions ALK)
Atezolizumab	Immunoteràpia en 2aL o posterior (prèviament tractats amb quimioteràpia)	IV	Escatós No escatós	0-1	NR	No	Sí /No /desconegut	Sí	Sí (quan s'informen mutacions en EGFR o translocacions ALK)
Nivolumab	Immunoteràpia en 2aL o posterior (prèviament tractats amb quimioteràpia)	IV	Escatós No escatós	0-1	NR	No	No/ desconegut	Sí	No

CS. Corticoesteroides; ITK: inhibidor de tirosina cinasa; NR: no requerit segons l'acord. § Només es consideren a l'indicador els pacients tractats en estadi IV de la malaltia. * Es valorarà a partir del mes següent de la publicació de la Pauta d'harmonització

Taula 13. Variables de registre d'inici de nintedanib per valorar adherència a l'acord en el CPNM metastàtic

Fàrmac	Indicació	ECOG	Número de tractaments previs	Mesos des de l'inici de quimioteràpia 1a L basada en platí
Nintedanib en combinació amb docetaxel	CPNM metastàtic (adenocarcinoma) en 2aL després d'una 1a quimioteràpia basada en platí	0-1	1	≤ 9 mesos