



Resumen Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria

Pembrolizumab en linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario

IRETS 2024-009

Introducción

El linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia del tejido linfático, determinado por la presencia de las células malignas de Reed-Sternberg junto con células inflamatorias no neoplásicas.

Las opciones terapéuticas disponibles incluyen la quimioterapia, radioterapia, terapia dirigida, inmunoterapia, o quimioterapia más trasplante de células madre. La indicación y combinación de estos varía según el tipo de LH, el estadio y el pronóstico.

El linfoma de Hodgkin clásico es una neoplasia con altas tasas de curación con tratamiento estándar en primera línea (90% en estadios precoces y 70% en estadios avanzados). Sin embargo, 5% a 10% de los pacientes son refractarios y 25% a 30% recaen mayoritariamente dentro del primer año.

Aproximadamente 50% de los pacientes con LH en recaída/refractario pueden ser rescatados con esquemas de quimioterapia en segunda línea, seguidos de trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, siempre que se demuestre quimiosensibilidad y no existan contraindicaciones para su realización.

A su vez, alrededor de 50% de los casos, presentan recaídas luego del trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas y un alto porcentaje de casos son quimiorrefractarios. En este grupo de pacientes, nuevos agentes como brentuximab vedotina o inhibidores del punto de control inmunitario, han dado la posibilidad de establecer nuevas estrategias terapéuticas. De igual manera, brentuximab vedotina o inhibidores del punto de control inmunitario pueden ser una opción de tratamiento en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o primariamente refractario que no sean candidatos a quimioterapia de rescate y trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas debido a edad avanzada y/o presencia de comorbilidades.

En Uruguay, según datos del centro internacional de investigaciones sobre el cáncer, el linfoma de Hodgkin tiene una incidencia estimada de 0,45% entre todos los casos de cáncer detectados.





Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a la cobertura en Uruguay del uso de pembrolizumab en pacientes mayores de 3 años con linfoma de Hodgkin en recaída o refractario.

Metodología

Se efectuó la revisión y el análisis del Informe Rápido de Síntesis de Evidencia (IR 2024-009) y el Informe de Revisión de Evaluaciones Económicas (IREE 2024-009) realizados por AETSU, con posterior extracción de los datos para su procesamiento.

Resultados

La información más relevante se obtuvo de una revisión sistemática donde se incluyeron 5 estudios clínicos incorporados en 8 publicaciones. Los estudios se caracterizaron por tener un diseño multicohorte de un solo grupo con pembrolizumab, de fase II/Ib, y de etiqueta abierta. Un solo estudio clínico aleatorizado de fase III, multicéntrico y de etiqueta abierta también fue incorporado en la revisión sistemática. La mayoría de los estudios eran de calidad baja debido a su diseño, por los con alto riesgo de sesgo e imprecisión en los resultados.

Pembrolizumab logró altas tasas de respuesta global en el linfoma de Hodgkin refractario o en recaída. Estos resultados se observaron en todos los pacientes y en cada una de las cohortes analizadas. La tasa de respuesta global fue de 73,9% (IC95%: 61,9% a 83,7%) para la cohorte 1, de 64,2% (IC95%: 52,8% a 74,6%) para la cohorte 2 y de 70% (IC95: 56,8% a 81,2%) para la cohorte 3.

A dos años de seguimiento, estos resultados se mantuvieron. La tasa de respuesta global fue de 71,9 % (IC95%: 65,3% a 77,9%), la tasa de respuesta completa fue de 27,6% y la respuesta parcial fue de 44,3% en pacientes con linfoma de Hodgkin refractario y recidivante tratados con pembrolizumab.

En el período de seguimiento se alcanzó la mediana de supervivencia libre de progresión para todos los pacientes y en todas las cohortes, menos en aquellos pacientes que tenían una respuesta completa. La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 13,7 meses en todos los pacientes; 16,4 meses en la cohorte 1; 11,1 meses en la cohorte 2 y 19,4 meses en la cohorte 3. No obstante, no se logró la mediana de supervivencia global en todos los pacientes ni en ninguna de las cohortes.





Pembrolizumab mejoró la calidad de vida de los pacientes con linfoma de Hodgkin refractario o en recaída. Los resultados mostraron una mejora significativa en el estado de salud global (GHS)/calidad de vida (QoL)= 8,60; ($p = 0,0004$) en todos los dominios, excepto en el funcionamiento mental y las emociones. Asimismo, el tiempo de deterioro duradero se prolongó de manera significativa con pembrolizumab comparado con brentuximab vedotin (HR= 0,4; $p= 0,003$).

En la única comparación directa, la sobrevida libre de progresión fue superior con pembrolizumab comparado con brentuximab vedotin (HR= 0,65; IC95%: 0,48 a 0,88) siendo esta diferencia estadística y clínicamente significativa. Siguiendo esta comparación, el perfil de toxicidad de pembrolizumab en el tratamiento del linfoma de Hodgkin refractario/en recaída fue aceptable tanto a corto como a largo plazo, siendo además superior al observado con brentuximab vedotin.

La evidencia encontrada sobre el uso de pembrolizumab en el tratamiento del LH, en términos de costo efectividad es inconsistente y presenta gran incertidumbre.

Conclusiones

La mayor parte de la evidencia en la que se basó este informe presenta un nivel de calidad bajo según el sistema GRADE (confianza limitada en la estimación del efecto, pudiendo el efecto real estar lejos del estimado). De acuerdo con el lenguaje controlado por GRADE Cochrane Iberoamérica, pembrolizumab podría mejorar la tasa de respuesta global, la tasa de respuesta completa y la sobrevida libre de progresión en pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario, que han tenido una recaída después de un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas o que no son elegibles para este tipo de trasplante.

Desde la perspectiva económica, la evidencia sobre el uso de pembrolizumab en el tratamiento del linfoma de Hodgkin en términos de costo efectividad es inconsistente y presenta gran variabilidad.

Con la evidencia disponible y en este marco de incertidumbre, no podemos afirmar que pembrolizumab sea más eficaz, y/o más costo-efectivo que otros tratamientos para estas indicaciones.





Grupo de trabajo

El grupo de trabajo responsable de elaborar el informe estuvo integrado por miembros de AETSU.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés personales que puedan competir con el enfoque primario y los objetivos de este informe ni influir en su juicio profesional al respecto.

Fecha: mayo, 2024



Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU)

Teléfono: (+598) 24015641

José Enrique Rodó 1840 - Montevideo, Uruguay

info@aetsu.org.uy

www.aetsu.org.uy

