



Resumen Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria

Pembrolizumab en el tratamiento del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico

IRETS 2024-007

Introducción

El carcinoma urotelial (CU) o cáncer de células transicionales, se origina en las células uroteliales que forman el epitelio que recubre las vías urinarias (urotelio o epitelio de transición) y que constituye la pelvis renal, uréteres, vejiga y uretra. El 90% de los carcinomas uroteliales se localizan en vejiga, un 8% se originan en la pelvis renal y un 2% en uréteres y uretra. El cáncer de vejiga representa el 3% de todos los cánceres que se diagnostican en el mundo. El cáncer de vejiga en Uruguay ocupa el cuarto puesto en incidencia y séptimo lugar en mortalidad en hombres, sin embargo, en mujeres no figura dentro de los 10 cánceres más comunes.

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad, aspectos económicos y cobertura en Uruguay del uso de pembrolizumab en el tratamiento del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico.

Metodología

La búsqueda bibliográfica del presente informe se obtiene del Informe Rápido de Síntesis de Evidencia (IR 2024-007) y los aspectos económicos considerados del Informe de Revisión de Evaluaciones Económicas (IREE 2024-010), ambos informes forman parte del proceso de revisión de evidencias de AETSU. Se extrajeron los datos de eficacia, seguridad, y aspectos económicos que se consideraron de importancia para la elaboración del informe. También se utilizaron las publicaciones originales para extraer datos adicionales de relevancia a ser incluidos, así como búsqueda de guías de práctica clínica internacionales y nacionales.

Resultados

Eficacia y seguridad

La evidencia en relación a pacientes no aptos para recibir terapia con platinos, en primera línea, se remite a los estudios clínicos Keynote-052 y Keynote-361.





En el primero (estudio fase II sin comparador) la tasa de respuesta global (TRO) fue de 28,9%, con una mediana de duración de la respuesta de 33,4 meses. La mediana de sobrevida global (SG) fue de 11,3 meses y la mediana de sobrevida libre de progresión (SLP) fue de 2,5 meses; se estimó como corte un límite de CPS de PD-L1 de al menos 10%, en donde los pacientes tuvieron respuestas más altas (aunque la respuesta se observó en todo el espectro de expresión de PD-L1). En el segundo estudio la mediana de SG fue de 15,6 meses en los que recibieron pembrolizumab comparado con 13,5 meses en los que recibieron quimioterapia (QT) (HR= 0,83; IC95%: 0,57 a 1,17), siendo este resultado de un análisis *post hoc* exploratorio.

En aquellos pacientes que progresaron a una primera línea de terapia con platinos la evidencia proviene del estudio Keynote-045. La mediana de SG fue de 10,3 meses (IC95%: 8,0 a 11,8) en el grupo pembrolizumab comparado con 7,4 meses (IC95%: 6,1 a 8,3) en el grupo QT (0,73 (IC95%: 0,59 a 0,91). Pembrolizumab mostró mayor sobrevida comparado con QT en aquellos pacientes con un tumor con CPS de PD-L1 de 10% o más (HR= 0,57; IC95%: 0,37 a 0,88). Respecto a la SLP, no se observó una diferencia significativa entre el grupo pembrolizumab vs. QT. En el total de la población la TRO fue más elevada en el grupo pembrolizumab (21,1%; IC95% de 16,4 a 26,5) que en el grupo QT (11,4%; IC95% de 7,9 a 15,8). Si bien los puntajes de calidad de vida del valor base hasta la semana 15 se mantuvieron estables para los pacientes de la rama pembrolizumab y decrecieron en los de la rama QT (media de la diferencia entre ambas ramas= 9,05; IC95%: 4,61 a 13,50) este resultado se consideró como no clínicamente significativo.

Sobre los resultados de comparación de pembrolizumab con otros fármacos de su familia terapéutica (anti PD-1 o PD-L1) como nivolumab, atezolizumab o ipilimumab, no se encontraron resultados diferenciales en ninguna de las 2 líneas en evaluación para esta patología.

Evidencia económica

En términos generales, la evidencia relevada posiciona al uso de pembrolizumab en el tratamiento de pacientes con cáncer urotelial avanzado o metastásico como una intervención no costo efectiva, a partir de evaluaciones de agencias de referencia y revisiones de resultados consolidados. Sin embargo, al tratarse de estudios con diferentes poblaciones, situación socioeconómica, organización del sistema de salud, margen de utilidad, umbral de disposición a pagar, fuentes de costos y efectividad, deben considerarse estas limitaciones al momento de la extrapolación de dichos resultados en la población y el sistema





de salud de Uruguay. Con respecto a las políticas de cobertura se encontró que únicamente Francia y Alemania presentan documentación formal relacionada al uso de pembrolizumab como tratamiento para el cáncer urotelial avanzado o metastásico.

Discusión y Conclusiones

El análisis de los estudios evaluados no demostró un beneficio robusto con el uso de pembrolizumab en monoterapia en primera línea en aquellos pacientes que no pueden recibir QT basada en platinos. Respecto al uso de pembrolizumab como tratamiento de segunda línea en pacientes que han progresado luego de terapia con platinos, se observó un beneficio en la SG, TRO y mediana de duración de la respuesta, con una mayor sobrevida comparado con QT en aquellos pacientes con CPS de PD-L1 de 10% o más. No puede establecerse con certeza que la calidad de vida sea mejor en los pacientes que recibieron pembrolizumab. El perfil de seguridad de pembrolizumab fue adecuado, siendo bien tolerado, sin observarse una tasa elevada de discontinuación debido al tratamiento. En cuanto a la perspectiva económica, la intervención no demostró un margen adecuado de costo efectividad en la evidencia analizada, encontrándose sólo dos países que incluyen este fármaco en cobertura formal para esta indicación.





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: junio, 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

