



INFORME PARA LA CURMP SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE ATEZOLIZUMAB EN MONOTERAPIA PARA EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO DESPUES DE QUIMIOTERAPIA PREVIA

Introducción

En España en 2012, se diagnosticaron 26.715 casos de cáncer de pulmón, lo que representa el 16,9% de los tumores entre los hombres y el 5,7% entre las mujeres. La tasa de incidencia ajustada para la población masculina en nuestro país es de 52,5 por cada 100.000 habitantes/año y en las mujeres de 11,3 por cada 100.000 habitantes/año.

El pronóstico está estrechamente relacionado al estadiaje de la enfermedad en el momento del diagnóstico, siendo potencialmente curable en los estadios iniciales. Los factores de buen pronóstico en **Carcinoma de pulmón no microcítico** (CPNM) son: enfermedad precoz al diagnóstico, buen performance status (ECOG 0, 1 o 2), no pérdida significativa de peso (no más del 5%) y sexo femenino.

Más de dos tercios de los pacientes son diagnosticados en un estadio avanzado o metastásico (estadio IIIB y estadio IV), sin opciones de tratamiento potencialmente curativo, por lo que su pronóstico es muy desfavorable, con medianas de supervivencia de 9-10 meses y tasa de supervivencia a 5 años del 9-13%.

Indicación formalmente aprobada de Atezolizumab (Tecentriq®)

En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales positivas de ALK deben haber sido tratados también con terapia dirigida antes de ser tratados con atezolizumab [EMA 21/09/17 y AEMPS 17/10/2017]

Principales datos de los Ensayos Clínicos (EC)

-OAK–NCT02008227: ensayo pivotal, fase III, abierto, aleatorizado y controlado con docetaxel, en 1225 pacientes con CPNM de histología escamosa o no escamosa, con un ECOG 0-1, y que habían recibido de 1-2 tratamientos previos de quimioterapia (≥ 1 basado en platino). Los pacientes con mutación EGFR o traslocación ALK debían haber sido tratados también con inhibidor de tirosin kinasa. La variable principal fue la Supervivencia Global (SG) y las secundarias: la Supervivencia Libre de Progresión (SLP), la Tasa de Respuesta Objetiva (TRO), la Duración de la Respuesta (DR) y la evaluación de la incidencia de eventos adversos (EA).

-POPLAR–NCT01903993: estudio aleatorizado fase II, aleatorizado, abierto y controlado con docetaxel en 287 pacientes con un ECOG 0-1, con una adecuada función hematológica y orgánica y una muestra de tumor suficiente para evaluar el grado de expresión PD-L1. La variable principal fue la SG y las secundarias: la SLP, la TRO, la DR y la evaluación de la incidencia de EA.



**INFORME PARA LA CURMP SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE
ATEZOLIZUMAB EN MONOTERAPIA PARA EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO LOCALMENTE
AVANZADO O METASTÁSICO DESPUES DE QUIMIOTERAPIA PREVIA**

Resumen de los criterios de posicionamiento tratados:

- Criterio primario de **eficacia**:

- Atezolizumab ha demostrado un beneficio en SG estadísticamente significativo y clínicamente relevante frente a docetaxel en pacientes con CPNM que han progresado al menos a una línea de quimioterapia basada en platino, tanto para histología escamosa como no escamosa.

- La SG mejoró en todos los pacientes tratados con atezolizumab independientemente de la expresión de PD-L1. El beneficio más pronunciado se produjo en los pacientes que expresaron los niveles más altos de PD-L1, bien en las células tumorales o en las células inmunes infiltrantes del tumor.

- No se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre atezolizumab y docetaxel en TRO ni en SLP en la población por intención de tratar, sugiriendo que estos marcadores de eficacia no son subrogados del beneficio de SG en estos pacientes.

- Se desconoce el efecto de atezolizumab en pacientes con metástasis cerebrales activas o sin tratar, así como en pacientes con performance status ECOG de 2 o superior.

- Criterio primario de **seguridad**:

- Atezolizumab tiene un perfil de seguridad más favorable que docetaxel tanto en frecuencia como en intensidad de EA. Los EA más frecuentes consisten en fatiga y náuseas de grado leve o moderado. Los EA más frecuentes inmunomediados incluyen neumonitis, hepatitis y colitis. No hay datos de comparaciones directas del perfil de toxicidad con otros inhibidores del punto de control inmunológico dirigidos contra PD-L1 actualmente disponibles (nivolumab y pembrolizumab).

- Criterio secundario de **conveniencia**:

Atezolizumab requiere conservación en nevera (entre 2 °C y 8 °C). La administración se realiza en perfusión intravenosa en 60 minutos cada 3 semanas en el Hospital de Día. La perfusión se debe preparar en campana de flujo laminar o cabina de seguridad biológica.

- Criterio secundario de **coste**:

La estimación del ratio de coste-eficacia incremental del NICE para Atezolizumab es de £91.142 por año de vida ajustado a calidad en comparación con docetaxel.



**INFORME PARA LA CURMP SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE
ATEZOLIZUMAB EN MONOTERAPIA PARA EL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO LOCALMENTE
AVANZADO O METASTÁSICO DESPUES DE QUIMIOTERAPIA PREVIA**

PROPUESTA A ELEVAR A LA CURMP:

Atezolizumab (Tecentriq®) en monoterapia para el cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa

Atezolizumab tiene una eficacia y seguridad comparable a las alternativas terapéuticas existentes en inmunoterapia (pembrolizumab y nivolumab) para la indicación propuesta.

Por tanto **SE INCLUYE EN LA GFT COMO EQUIVALENTE TERAPÉUTICO** a las opciones existentes, siendo la opción más coste-efectiva. Categoría C-2.

Quedan anulados los dictámenes de nivolumab (17/2017) y pembrolizumab (18/2017)