



INFORME PARA LA CURMP SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE ATEZOLIZUMAB EN MONOTERAPIA PARA EL CARCINOMA UROTELIAL LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO DESPUES DE QUIMIOTERAPIA PREVIA

Introducción

El Cáncer de Vejiga (CV) es la neoplasia maligna más frecuente del sistema urinario, siendo el cáncer urotelial de vejiga (también llamado carcinoma de células transicionales) el tipo histológico predominante, que representa aproximadamente el 90% del total. Por el contrario, el carcinoma urotelial del tracto superior representa sólo del 5-10% de los carcinomas uroteliales. Esta reducida prevalencia hace que la toma de decisiones clínicas en Cáncer del tracto superior se extrapole a CV independientemente de su tipo histológico

En España el CV representa el 4º tumor en incidencia si solo se considera la población de varones con unos 17.500 nuevos casos anuales y el 5º tumor más incidente de forma global con unos 21.000 nuevos diagnósticos al año si incluimos ambos sexos. Es remarcable la incidencia ajustada por edad en varones de 55 por 100.000 habitantes que casi triplica la media europea, en probable relación al marcado hábito tabáquico.

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante en el cáncer de vejiga urotelial (riesgo 2,5 veces mayor en personas fumadoras).

Indicación formalmente aprobada de Atezolizumab (Tecentriq®)

En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa que contenga platino o que no son considerados aptos para el tratamiento con cisplatino [EMA 21/09/17 y AEMPS 17/10/2017].

Principales datos de los Ensayos Clínicos (EC)

-IMvigor 210 (GO29293): ensayo pivotal, fase II, abierto, con un solo brazo de tratamiento, en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico y un ECOG 0-1. La población se divide en 2 cohortes: la cohorte 1 de pacientes no candidatos a tratamiento con Platino (Atezolizumab en primera línea) y la cohorte 2 de pacientes que han progresado a quimioterapia basada en platino (pacientes pre-tratados).

La variable principal fue la Tasa de Respuesta Objetiva (TRO) y las secundarias: la Supervivencia Global (SG), la Supervivencia Libre de Progresión (SLP), la Duración de la Respuesta (DR) y la evaluación de la incidencia de eventos adversos (EA).

-IMvigor 211 (GO29294): estudio aleatorizado fase III que compara atezolizumab en monoterapia frente a quimioterapia (régimen abierto a elección del investigador) en segunda o tercera línea. 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 CARCINOMA UROTELIAL LOCALMENTE AVANZADO O
METASTÁSICO DESPUES DE QUIMIOTERAPIA PREVIA**

Resumen de los criterios de posicionamiento tratados:

- Criterio primario de **eficacia**:

IMVigor 210: Los resultados actualizados después de una mediana de seguimiento de 21 meses incluían 310 pacientes. La TRO en la población general, independientemente del nivel de PD-L1 era del 16% (9% en la población sin PD-L1; 19% para los que expresaban PL1 en cualquier grado y 28% en el subgrupo de expresión elevada del PD-L1). La mediana de duración de la respuesta no se había alcanzado. La SLP fue de 2,1 meses. La mediana de SG en la población general fue de 7,9 meses, con un porcentaje de supervivencia el primer año del 37%.

El Ensayo presenta ciertas limitaciones de diseño: no tiene grupo control, no se estratificó a los pacientes por ningún tipo de característica y respecto a la variable principal (TRO); no existen estudios que confirmen la validez de esta variable subrogada para predecir supervivencia

IMvigor 211: Atezolizumab no demostró una mejora en la SG estadísticamente significativa en comparación con quimioterapia. Al no satisfacer el objetivo primario de eficacia, los análisis posteriores de otros objetivos se consideraron exploratorios aunque mostraran resultados estadísticamente significativos.

- Criterio primario de **seguridad**:

. Las reacciones adversas más frecuentes fueron: fatiga (35,4%), disminución del apetito (25,5%), náusea (22,9%), disnea (21,8%), diarrea (18,6%), erupción cutánea (18,6%), pirexia (18,3%), vómitos (15,0%), artralgia (14,2%), astenia (13,8%) y prurito (11,3%).

En el ensayo **IMVigor 210**, se describieron EA grado 3-4 en 16% de los pacientes, y EA inmunomediados grado 3-4 en 5% de los pacientes. En el **IMvigor 211**, los pacientes tratados con Atezolizumab tuvieron menos EAs grado 3-4 que aquellos a tratamiento con quimioterapia, y menos EAs que conllevaran la interrupción del tratamiento.

- 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**:

Teniendo en cuenta 2,1 meses de SLP, Atezolizumab supone un coste de 8.636€ por paciente tratado, sin haber demostrado mejoras frente a las terapias alternativas. En la evaluación por el comité evaluador NICE, la estimación del ratio de coste eficacia incremental por año de vida ajustado a calidad (QALY) en comparación con taxanos, es de £154.282/QALY



**INFORME PARA LA CURMP SOBRE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE
ATEZOLIZUMAB EN MONOTERAPIA PARA EL CARCINOMA UROTELIAL LOCALMENTE AVANZADO O
METASTÁSICO DESPUES DE QUIMIOTERAPIA PREVIA**

PROPUESTA A ELEVAR A LA CURMP:

Atezolizumab (Tecentriq®) en monoterapia para el carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa

Categoría B-1: NO SE INCLUYE EN LA GFT por insuficiente evidencia de que exista una mejor relación eficacia/seguridad comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital.

No obstante, debido a la ausencia de alternativas terapéuticas en segunda línea de tratamiento puede ser considerado su uso en pacientes seleccionados a través de solicitudes individualizadas.