

Estimación de la duración del tratamiento del mieloma múltiple en recaída con carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) en la práctica clínica

Campioni, M.¹, Giannopoulou, A.¹, Gea, S.²
¹Amgen Europa (Zug, Suiza), ²Amgen España (Barcelona)

INTRODUCCIÓN

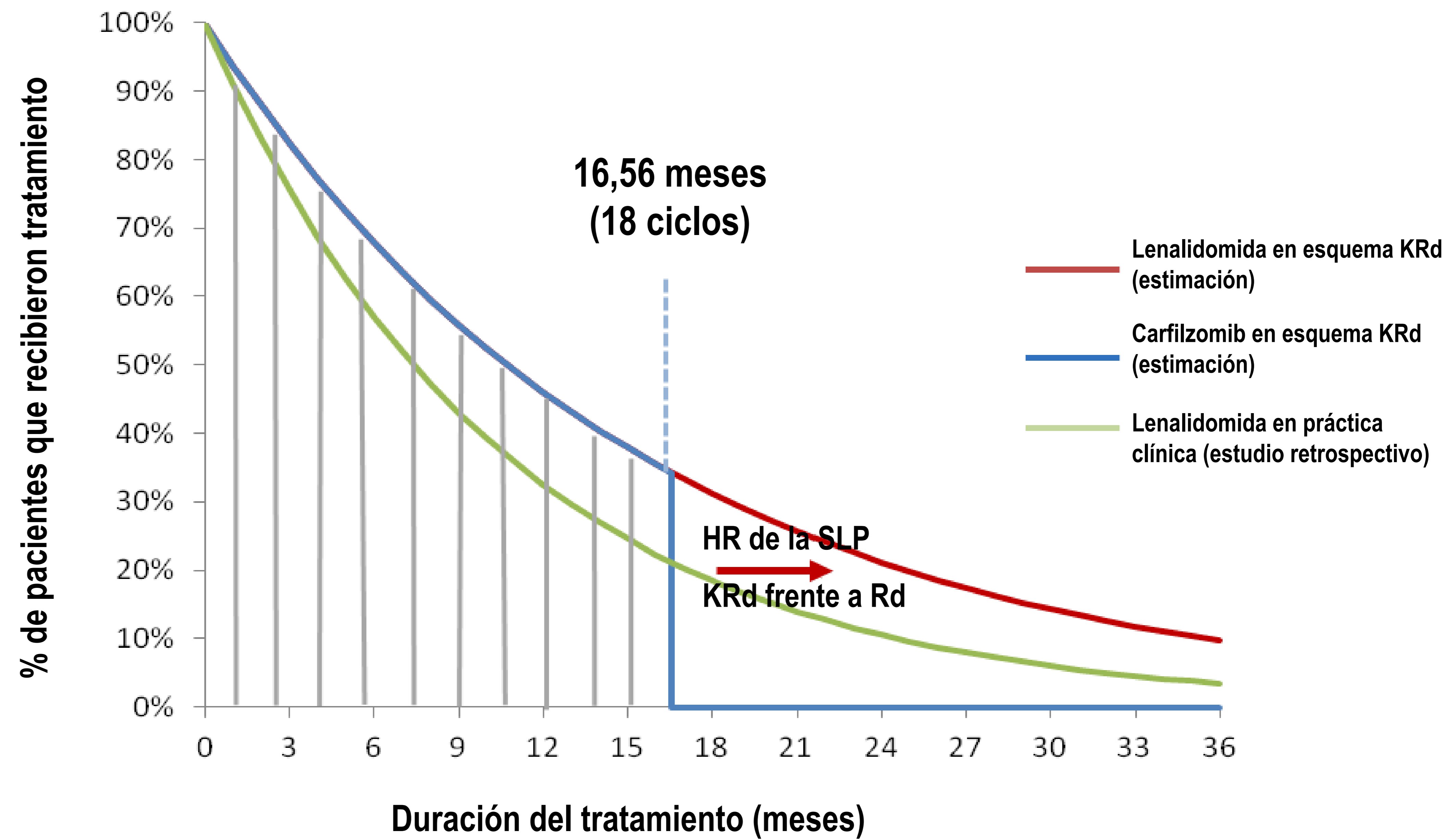
- El mieloma múltiple (MM) es un tipo de neoplasia hematológica muy agresiva que representa aproximadamente el 1% de todos los cánceres.¹
- Carfilzomib (Kyprolis®) es el primer inhibidor irreversible del proteasoma para el MMR aprobado en la Unión Europea.
- La duración de los tratamientos del MM en la práctica clínica suele ser inferior a la de los ensayos clínicos, debido al carácter controlado y estricto de éstos.
- Esta menor duración ya ha sido observada para el tratamiento en la práctica clínica con lenalidomida y dexametasona (Rd) en pacientes con mieloma múltiple en recaída (MMR).¹⁻³
- Partiendo de las medianas de duración del tratamiento (según supervivencia libre de progresión [SLP]) reportadas con carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) frente a Rd en el ensayo ASPIRE⁴, el presente trabajo estima cuál será la duración media del tratamiento de MMR con KRd en la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

- La media de duración del tratamiento por régimen se basó en el conjunto de datos europeos, gracias a un gran tamaño de la muestra facilitado por los datos agrupados de pacientes con MMR en 7 países (Bélgica, Francia, Alemania, Italia, España, Suiza y Reino Unido), este estudio fue realizado en 2014 cuando KRd aún no estaba incluido en la práctica clínica.^{1,5}
- Se obtuvieron las medias (10,7 meses en segunda línea [2L] y 10,5 meses en tercera línea o posterior [3L+]) de duración del tratamiento con Rd en una revisión de historias clínicas en EU-7.⁵
- Con estas medias, asumiendo una función de distribución exponencial, se construyó la curva de la duración de tratamiento con Rd y, usando el hazard ratio (HR=0,69) de la curva de SLP del estudio ASPIRE (KRd vs Rd),⁴ se construyó también la curva estimada para duración de tratamiento de KRd en la práctica clínica.
 - Debido a que el tratamiento con Rd se administra hasta la progresión, se asumió que este HR para la SLP era aplicable durante todo el tratamiento de KRd.
- Dado que en el ensayo ASPIRE se administró carfilzomib (K) durante un máximo de 18 ciclos (16,56 meses), se partió del supuesto que el componente K en KRd seguiría la curva de duración de tratamiento hasta 18 ciclos, momento a partir del cual se interrumpe la administración del componente K del triplete KRd.
- El porcentaje de pacientes que recibieron el componente K de KRd en cada ciclo y la duración media para el componente Rd en KRd se calculó a partir del área bajo la curva respectiva (**Figura 1**).

MATERIAL Y MÉTODOS

Figura 1. Estimación del porcentaje de pacientes recibiendo carfilzomib a partir de la curva de duración estimada del tratamiento



HR, hazard ratio; KRd, carfilzomib + lenalidomida + dexametasona; Rd, lenalidomida + dexametasona; 2L, segunda línea.

- La duración media estimada del tratamiento en meses se convirtió a ciclos por medio de la duración respectiva de los ciclos por régimen; siendo los ciclos de 28 días para ambos brazos comparadores.

RESULTADOS

- La duración estimada del tratamiento en la práctica clínica del componente Rd en KRd fue de 15,5 meses (16,8 ciclos) para 2L y de 15,3 meses (16,6 ciclos) para el uso en 3L+ de KRd, lo que equivale aproximadamente a 5 meses más de tratamiento con respecto al tratamiento con Rd sin carfilzomib concomitante.
- Asimismo, la duración media del tratamiento con el componente K en KRd se estimó en 10,2 meses (11 ciclos) para 2L y de 10,1 meses (11 ciclos) para 3L+ (**Tabla 1**).

Tabla 1. Duración media estimada del tratamiento con carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) y con lenalidomida y dexametasona (Rd) en la práctica clínica

	Duración media estimada del tratamiento en la práctica clínica (meses)		Duración media estimada del tratamiento en la práctica clínica (ciclos)	
	2L	3L+	2L	3L+
KRd				
Carfilzomib	10,2 ^a	10,1 ^a	11,0 ^a	11,0 ^a
Lenalidomida	15,5	15,3	16,8	16,6
Dexametasona	15,5	15,3	16,8	16,6
Lenalidomida + dexametasona	10,7	10,5	11,6	11,4

^aPara carfilzomib, se tuvo en consideración la duración máxima del tratamiento (es decir, 18 ciclos o 16,6 meses) y se ajustó posteriormente según el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento en cada ciclo.

CONCLUSIONES

- En los pacientes con MMR que reciban KRd en la práctica clínica, la presente estimación predice una duración media del tratamiento con carfilzomib de aproximadamente 10 meses (11 ciclos) sobre 17 meses (18 ciclos), tanto en 2L como en 3L+.
- La duración media del componente Rd sería de unos 15 meses (17 ciclos), aproximadamente 5 meses más que en pacientes que reciban Rd sin carfilzomib concomitante.

REFERENCIAS

- Raab, M.S., et al. Lancet, 2009;374, 324-339;
- Weber DM, et al., N Engl J Med. 2007;357(21):2133-42;
- Dimopoulos MA, et al. N Engl J Med. 2007;357(21):2123-32;
- Stewart et al. N Engl J Med. 2015;372(2):142-52;
- Yong K et al. Br J Haematol. 2016; 175(2):252-264.

CONFLICTO DE INTERESES

Agradecimientos a Ceballos C y Valveny N, empleadas en TFS, por la redacción científica financiada por Amgen.
Campioni M, Giannopoulou A y Gea S son empleados en Amgen.