

PATRONES DE TRATAMIENTO CON TRASTUZUMAB EN CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER GÁSTRICO HER2-POSITIVO EN ESPAÑA

Ignasi Campos¹, Ion Agirrezabal², Elisabet Viayna³

1 Health Economics, AMGEN S,A, Spain
2 Global Health Economics, Economic Modelling Centre of Excellence, Amgen (Europe) GmbH, Switzerland
3 Health Economics and Outcomes Research, Real-World Evidence Solutions, IQVIA, Spain



INTRODUCCIÓN y OBJETIVOS

- Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal que ha demostrado aumentar la supervivencia global en cáncer de mama precoz y metastásico, y cáncer gástrico metastásico en pacientes HER2-positivo. Trastuzumab puede pautarse tanto en monoterapia como en combinación, dando lugar a un amplio abanico de opciones terapéuticas en función del perfil del paciente.¹⁻³
- Actualmente existen dos formulaciones de trastuzumab disponibles en España, una intravenosa (i.v.), que se comercializó en España en Noviembre de 2000 con indicación en pacientes con cáncer de mama precoz y metastásico y cáncer gástrico metastásico y una subcutánea (s.c.), comercializada en Diciembre de 2014 con indicación en cáncer de mama precoz y metastásico.⁴⁻⁶ En Junio de 2014, se hizo efectiva la comercialización de la combinación de trastuzumab y pertuzumab para el tratamiento de cáncer de mama metastático, cuya indicación ha sido ampliada recientemente para su uso como tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama temprano.^{6,7}
- En 2015, trastuzumab fue uno de los 15 medicamentos con mayor gasto hospitalario en España, generando un coste total de 135,7 millones de €.⁸ En 2014, expiró la patente de exclusividad de trastuzumab i.v. en Europa, generando la oportunidad de desarrollar fármacos biosimilares que se espera puedan dar pie a ahorros significativos para el Sistema Nacional de Salud una vez autorizados.^{9,10}

El objetivo de este estudio es conocer los patrones de tratamiento con trastuzumab en cáncer de mama precoz y metastásico HER2-positivo y cáncer gástrico metastásico HER2-positivo en España y describir el perfil de paciente así como la evolución temporal del patrón de tratamiento entre los años 2015 y 2016.

MATERIAL y MÉTODOS

- Se diseñó un estudio transversal con IQVIA Oncology Analyzer™, una base de datos que recoge el patrón de tratamiento y perfil de pacientes oncológicos de forma retrospectiva. En España cuenta con la participación de 174 médicos que cada trimestre proporcionan información de historias clínicas de los primeros 19 pacientes que acudan a consulta de forma consecutiva, independientemente del cáncer diagnosticado.
- Se incluyeron todas las mujeres con cáncer de mama HER2-positivo y todos los pacientes (hombres y mujeres) con cáncer gástrico metastásico, HER2-positivo, tratados con trastuzumab en 2015 y 2016. Se recogió: edad, género, peso, comorbilidades, presencia de climaterio, receptores hormonales (RH), ECOG, estadio, línea y tipo de tratamiento, régimen y formulación de trastuzumab que el paciente recibía en el momento en el que el médico reportó la información. Se llevó a cabo un análisis descriptivo del perfil de paciente y el tratamiento que estaba recibiendo el paciente estratificado en función del tipo de tratamiento (neoadyuvante, adyuvante u otro) para los pacientes incluidos en 2015 y 2016.

RESULTADOS

- Se incluyeron un total de 171 y 192 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama HER2-positivo y tratadas con trastuzumab en 2015 y 2016, respectivamente. La tabla 1 resume las características sociodemográficas y clínicas de las mismas estratificadas en función del tipo de tratamiento. La figura 1 muestra las combinaciones más frecuentes prescritas a pacientes con cáncer de mama HER2-positivo estratificadas por tipo de tratamiento.

Tabla 1: Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con cáncer de mama incluidas en 2015 y 2016 estratificadas por tipo de tratamiento

Variables	2015			2016		
	Neoadyuvante (n=34)	Adyuvante (n=82)	Otro (n=55)	Neoadyuvante (n=39)	Adyuvante (n=103)	Otro (n=50)
Edad [n (%)]	21-40 41-60 >61	9 (26,5%) 18 (52,9%) 7 (20,6%)	8 (9,8%) 51 (62,2%) 23 (28,0%)	5 (9,1%) 29 (52,7%) 21 (38,2%)	5 (12,8%) 26 (66,7%) 8 (20,5%)	7 (14,0%) 27 (54,0%) 16 (32,0%)
Climaterio [n (%)]	Sí	17 (50,0%)	42 (51,2%)	35 (63,6%)	51 (49,5%)	25 (50,0%)
Peso (Kg)	Media (DE)	63 (9,4)	65 (9,4)	64 (9,4)	64 (9,9)	65 (10,0)
Comorbilidades [n (%)]*	Sí	7 (20,6%)	27 (32,9%)	14 (25,5%)	8 (20,5%)	27 (26,2%)
RH [n (%)]	Positivo Negativo	15 (44,1%) 19 (55,9%)	51 (63,0%) 30 (37,0%)	25 (45,5%) 30 (54,5%)	18 (46,2%) 21 (53,8%)	23 (46,9%) 26 (53,1%)
ECOG [n (%)]	0 1 2	23 (67,6%) 10 (29,4%) 1 (2,9%)	58 (70,7%) 24 (29,3%) 0 (0,0%)	12 (21,8%) 37 (67,3%) 6 (10,9%)	28 (71,8%) 10 (25,6%) 1 (2,6%)	81 (78,6%) 22 (21,4%) 5 (10,0%)
Estadio TNM [n (%)]	I II III IV	1 (3,0%) 19 (57,6%) 12(36,4%) 1 (3,0%)	43 (52,4%) 31 (37,8%) 7 (8,5%) 1 (1,2%)	0 (0,0%) 1 (1,8%) 2 (3,6%) 52 (94,5%)	0 (0,0%) 22 (56,4%) 17 (43,6%) 0 (0,0%)	34 (33,0%) 50 (48,5%) 15 (18,5%) 49 (98,0%)
Línea de tratamiento [n (%)]	Primera línea Segunda línea ≥Tercera línea	32 (94,1%) 2 (5,1%) 0 (0,0%)	45 (54,9%) 25 (30,5%) 12 (14,6%)	36 (65,5%) 9 (16,4%) 10 (18,2%)	32 (82,1%) 7 (17,9%) 0 (0,0%)	50 (48,5%) 32 (31,1%) 21 (20,4%)
Formulación [n (%)]*	Intravenosa Subcutánea Ambas (iv + sc)	30 (90,9%) 3 (9,1%) 0 (0,0%)	66 (81,5%) 15 (18,5%) 0 (0,0%)	43 (81,1%) 10 (18,9%) 0 (0,0%)	35 (89,7%) 4 (10,3%) 0 (0,0%)	54 (52,4%) 47 (45,6%) 2 (1,9%)

*Respuesta múltiple, DE: desviación estándar; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RH: receptor hormonal; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo; TNM: tumor nódulo metástasis, Nota: Todos los porcentajes se han calculado sobre n válida, descontando los *missings*

- Se incluyeron un total de 21 y 12 pacientes diagnosticados de cáncer gástrico metastásico HER2-positivo y tratados con trastuzumab en 2015 y 2016, respectivamente. La tabla 2 resume las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con cáncer gástrico metastásico en 2015 y 2016. La figura 2 muestra las combinaciones más utilizadas en el tratamiento de cáncer gástrico metastásico (figura 2).

Tabla 2: Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer gástrico metastático incluidos en 2015 y 2016

Variables	2015 (n=21)	2016 (n=12)
Género [n (%)]	Varón 21-40 41-60 >61	11 (52,4%) 0 (0,0%) 8 (38,1%) 13 (61,9%)
Peso	Media (DE)	66 (12,1)
Comorbilidades [n (%)]*	Sí	6 (28,6%)
ECOG [n (%)]	0 1 2	1 (4,8%) 17 (81,0%) 3 (14,%)
Línea de tratamiento [n (%)]	Primera línea Segunda línea ≥Tercera línea	15 (71,4%) 4 (19,0%) 2 (9,5%)

*Respuesta múltiple, ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*; RH: receptor hormonal; i.v.: intravenoso; TNM: tumor nódulo metástasis

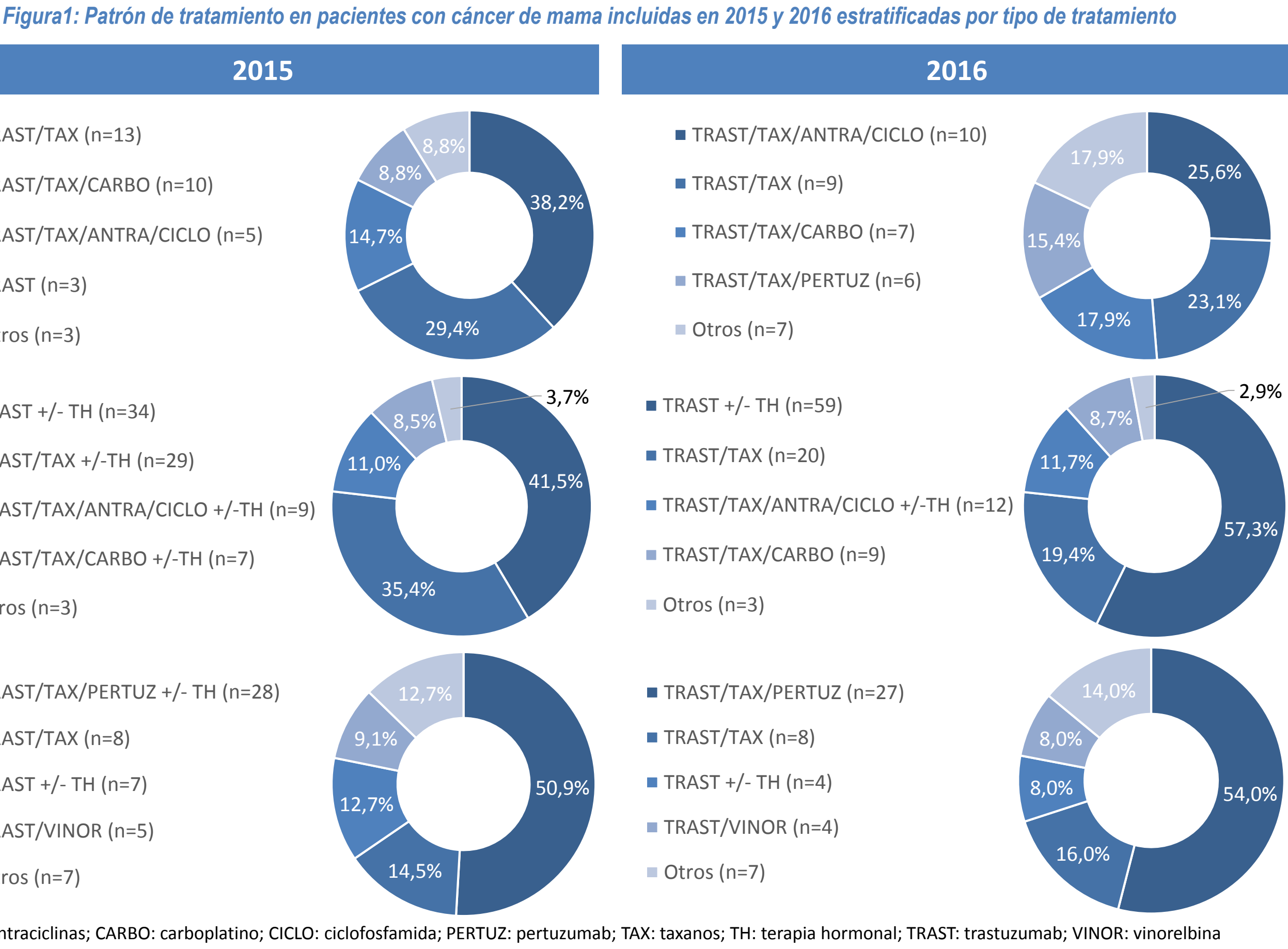
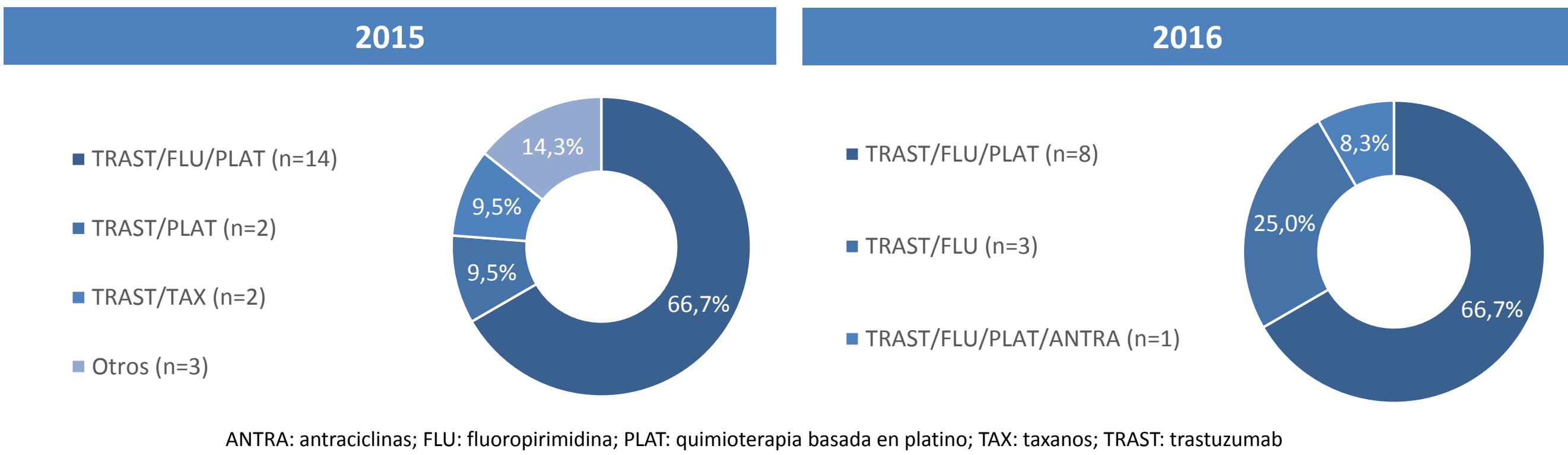


Figura2: Patrón de tratamiento en pacientes con cáncer gástrico metastático incluidos en 2015 y 2016



CONCLUSIONES

- El presente estudio ha permitido profundizar en el conocimiento de los patrones de tratamiento y el perfil de paciente tratados con trastuzumab en práctica clínica habitual en España, tanto en cáncer de mama precoz y metastásico como en cáncer gástrico metastásico. En general, el manejo de pacientes tratados con trastuzumab se está llevando a cabo según las recomendaciones de las guías de la SEOM.¹⁻³
- Una de las principales limitaciones del presente estudio radica en el hecho de no poder hacer un seguimiento de los pacientes que permita conocer los tratamientos completos en profundidad, sino exclusivamente el tratamiento que los pacientes recibían en el momento puntual en el que el médico reportó la información. Por otro lado, el estudio incluye un número reducido de pacientes, especialmente de cáncer gástrico que podría no ser representativo del total de la población.
- Sería interesante la realización de estudios observacionales prospectivos que permitieran confirmar los presentes resultados haciendo un seguimiento de los pacientes, así como analizar el impacto que la entrada de biosimilares de trastuzumab, que se encuentran actualmente en desarrollo,^{7,8} pueda ejercer sobre los patrones de tratamiento en el futuro como consecuencia de la potencial reducción de costes que éstos conllevan.

REFERENCIAS

1) Garcia-Saenz JA, et al, Clin Transl Oncol 2015;17:939-945. 2) Gavilá J, et al, Clin Transl Oncol 2015;17:946-955. 3) Martin-Richard M, et al, Clin Transl Oncol 2015;17:996-1004. 4) Herceptin 150 mg polvo para concentrado para solución para perfusión. Ficha técnica. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>, Accedida: 10/11/2017. 5) Herceptin 600 mg/5ml solución inyectable. Ficha técnica. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>, Accedida: 10/11/2017. 6) Nomenclator. Disponible en: <https://nomenclator.org/>, Accedido el: 20/11/2017. 7) Perjeta 420 mg concentrado para solución para perfusión. Ficha técnica. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>, Accedida: 19/11/17. 8) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2016. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/>, Accedido: 16/11/2017. 9) Derbyshire M. Generics and Biosimilars Initiative Journal (Gabi Journal) 2017;6:27-30, disponible en: <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2016-update.html> accedido el: 10/11/2017. 10) von Minckwitz G, et al, Annals of Oncology 2017;28:151PD, disponible en: https://academic.oup.com/annonc/article/28/suppl_5/mdx362.002/4108319 accedido el: 16/11/2017.

FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES

Estudio financiado por Amgen SA, España. Ignasi Campos es empleado de Amgen SA, España. Ion Agirrezabal es empleado de Amgen (Europe) GmbH, Suiza. Elisabet Viayna es empleada de IQVIA cuyos servicios han sido contratados para la realización de este estudio.