

TECNOLOGÍA EN SALUD DE INTERÉS

Bevacizumab

1. RESUMEN

Título del reporte: Efectividad del uso de bevacizumab en combinación con quimioterapia para el tratamiento de primera y segunda línea de cáncer colorectal metastásico.

Información general de la tecnología: es un anticuerpo monoclonal, se une con factor de crecimiento vascular endotelial y le impide a los receptores en las células endoteliales. Está indicado en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma metastásico de colon o recto, como el cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico y carcinoma de células renales.

Autores: grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto.

Declaración de conflictos de intereses: el grupo desarrollador de la GPC declaró los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

Pregunta en formato PICO: en pacientes con cáncer colorectal metastásico con gen KRAS mutado, ¿cuál es la efectividad y seguridad de bevacizumab adicionado a quimioterapia, comparado con quimioterapia habitual (5-fluorouracilo) como tratamiento de primera y segunda línea, para aumento de la sobrevida?

Población	Pacientes con cáncer colorectal metastásico con gen KRAS mutados
Intervención	Bevacizumab adicionado a quimioterapia
Comparación	Quimioterapia habitual (5-fluorouracilo o irinotecan)
Resultados	Sobrevida

Conclusiones:

- Efectividad: bevacizumab adicionado a la quimioterapia de primera y segunda línea es más efectivo que la quimioterapia habitual, dado que aumenta de forma significativa la supervivencia global y libre de progresión, disminuyendo aproximadamente en un 19% las muertes y en un 35% las probabilidades de progresión de la enfermedad.

- Seguridad: bevacizumab se asocia con alta toxicidad. Existe poca evidencia al respecto.
- Costo-efectividad: bevacizumab sería costo-efectivo para Colombia como tratamiento de primera línea en cáncer de colon y recto metastásico, si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$390.000.000.

2. EVIDENCIA DE EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTO-EFECTIVIDAD

Población afectada en Colombia: en Colombia se presentaron 4.107 casos nuevos al año según datos de Globocan 2008, con una incidencia (TAE) en hombres de 10,6 y en mujeres de 10,7 para ese mismo año. Esta enfermedad ocupa el quinto lugar en la mortalidad general por cáncer. Según datos del Grupo de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología, la tasa TAE de incidencia de cáncer de colon y recto estimada para los años 2002 a 2006 fue de 11.9 casos por 100.000 en hombres y 12.3 casos por 100.000 en mujeres, con una mortalidad observada para 2010 para hombres de 6.0 casos por 100.000 y para mujeres, de 5.8 casos por 100.000. La población más afectada por grupo de edad, se encuentra entre los 65 y 75 años, sin mayores diferencias entre sexos. La perspectiva a cinco años es de 7,8 para los hombres y de 7,1 para las mujeres. Entre ambos sexos se encuentra una proyección del 32,3%.

Gravedad de la enfermedad: el cáncer de colon y recto se presenta en dos escenarios: el primero es el cáncer esporádico que ocurre de un 80 a 90% de los casos y al parecer sigue la secuencia adenoma-carcinoma, y el otro escenario lo constituyen los individuos con riesgo definido por antecedentes familiares, presencia de enfermedades polipósicas y no polipósicas del colon y enfermedad intestinal inflamatoria, es el tercer cáncer más común en hombres y el segundo más común en mujeres a nivel mundial. En Sur América ocupa el quinto lugar entre las patologías oncológicas más comunes en ambos sexos, siendo el cuarto cáncer más frecuente en hombres y el tercero más frecuente en mujeres. Por lo anterior, un adecuado manejo en la detección temprana para individuos a riesgo de CCR cobra importancia debido a las condiciones culturales de occidentalización producto de un proceso de transición demográfica y epidemiológica, hecho reflejado en la tendencia ascendente de la incidencia y mortalidad de la enfermedad.

Carga de la enfermedad: El Cáncer de Colon y Recto genera una pérdida de 3,179 Años de Vida Ajustados por discapacidad -AVISA- por cada 1.000 mujeres de 60 a 69 años; 3,549 en las mujeres de 70 a 79 años y 2,404 en las mujeres de 80 y más años. Por cada 1.000 hombres en edades entre los 70 y 79 años y los 80 y más años se pierden 3,561 y 2,116 AVISA respectivamente.

Resumen de la evidencia

Efectividad: bevacizumab en combinación con quimioterapia de primera y segunda línea se reportaron datos sobre supervivencia global y libre de progresión comparando quimioterapia de primera línea más bevacizumab versus quimioterapia sola, reportando HR de 0.81 (IC 95% 0.73 – 0.9) y 0.61 (IC 95% 0.51 – 0.73) respectivamente, favoreciendo el grupo de bevacizumab. Realizando esta misma comparación sobre datos obtenidos en tres ensayos clínicos registró un HR de 0.79 (IC 95% 0.65 – 0.96) para supervivencia global y HR de 0.63 (IC 95% 0.43 – 0.91) para supervivencia libre de progresión; en otros ensayos clínicos, describió un HR de 0.79 (IC 95% 0.61 – 0.97) para supervivencia global y HR de 0.65 (IC 95% 0.42 – 0.88) para supervivencia libre de progresión; a favor del uso de bevacizumab. Respecto a la adición de bevacizumab a quimioterapia de segunda línea, reportaron a partir de datos de un mismo ensayo clínico un HR de 0.75 (0.63 – 0.89) y 0.61 (0.51 – 0.73) para supervivencia global libre de progresión respectivamente (Calidad de la evidencia para estos desenlaces, moderada).

Seguridad: solo un ensayo clínico mostró eventos adversos, registrando datos sobre toxicidad grado 3/4 más frecuentemente en los pacientes recibiendo bevacizumab en adición a quimioterapia.

Las reacciones adversas más graves reportadas corresponden a hemorragia, hemoptisis pulmonar (tos con expectoración de sangre), perforaciones gastrointestinales y tromboembolismo arterial (obstrucción arterial pulmonar). Así mismo, se ha reportado hipertensión y proteinuria (presencia de proteína en la orina en concentración superior a 300 mg) dependiente de la dosis, otras reacciones reportadas han sido hipertensión, fatiga o astenia, diarrea y dolor abdominal.

Costo-efectividad: bevacizumab fue la alternativa más costosa y más efectiva para Colombia. El costo por año de vida adicional fue 386.926.075; el costo por año de vida adicional libre de enfermedad fue de 387.594.443.

Referencia: Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias e Instituto Nacional de Cancerología (2013). Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto. Disponible en gpc.minsalud.gov.co