



Trabectedina y doxorubicina liposomal pegilada vs. carboplatino y doxorubicina liposomal pegilada en cáncer de ovario platino sensible tras recidiva temprana: análisis exploratorio de eficacia mediante el uso de *matched adjusted indirect comparison*



Sabater E¹, García San Andrés B², Oyagüez I¹, Fernández Santos JM²

¹ Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB), Madrid; ² Pharmamar, S.A.

INTRODUCCIÓN

- El retratamiento con esquemas de quimioterapia conteniendo platinos es usualmente la opción terapéutica de elección en las pacientes con cáncer de ovario recurrente sensible al platino. Sin embargo, dada la toxicidad asociada a los mismos y las frecuentes reacciones de hipersensibilidad, se emplean otras opciones terapéuticas libres de platino, que permitirían resensibilizar a las pacientes, retrasando el retratamiento con platinos.
- En ausencia de comparaciones directas entre alternativas terapéuticas, el uso de metodologías de análisis comparativos indirectos, como el *Matched Adjusted Indirect Comparison* (MAIC)¹, permiten realizar una comparación de los resultados de dos terapias reduciendo el sesgo y los efectos inherentes de confusión asociados al diferente perfil de las poblaciones incluidas en los ensayos clínicos.

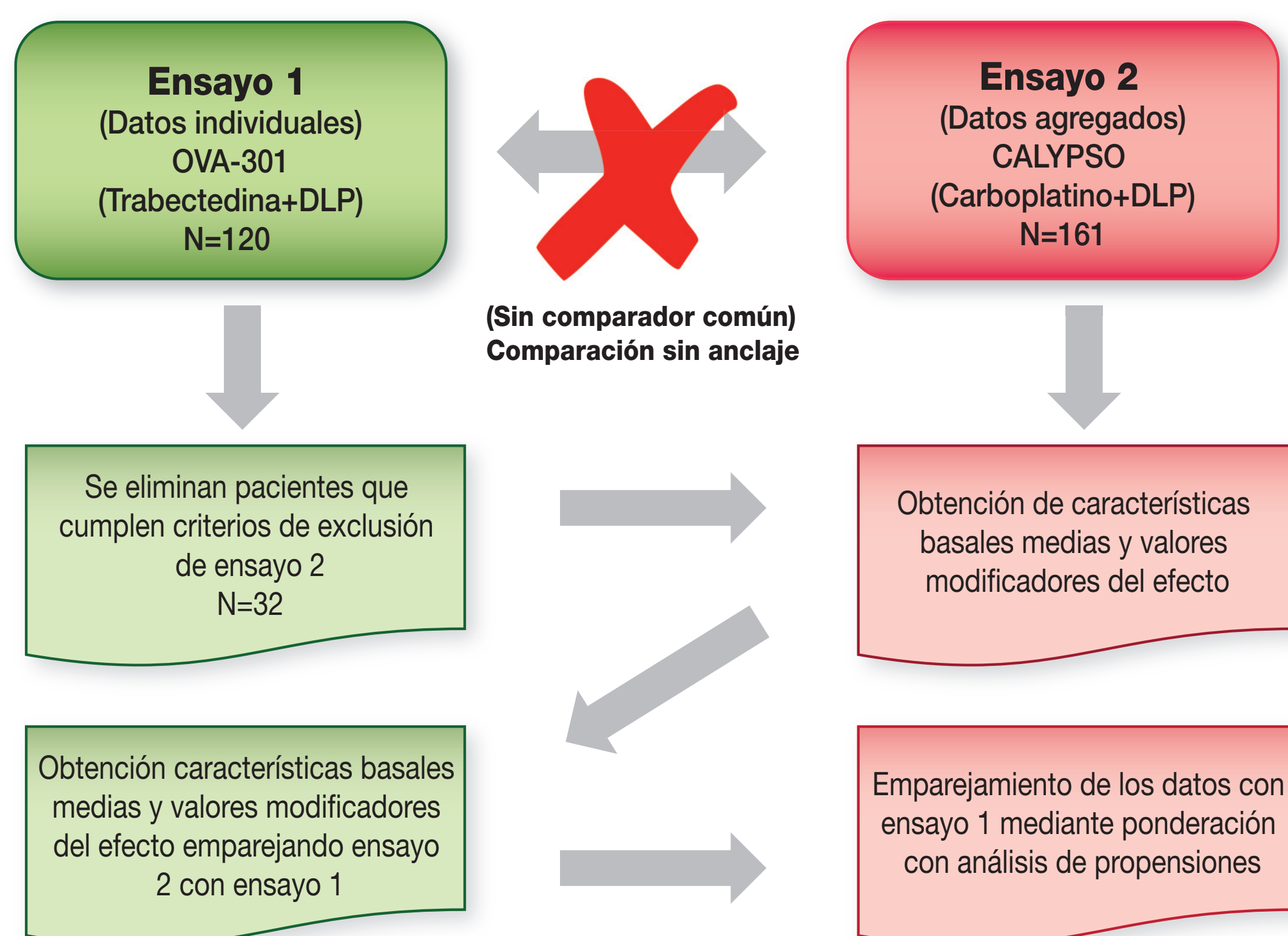
OBJETIVO

- Realizar una comparación exploratoria de la eficacia clínica de dos alternativas para el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario sensible a platino y recaída temprana (intervalo libre de platino de 6-12 meses): trabectedina y doxorubicina liposomal pegilada (DLP) frente a carboplatino y DLP en términos de supervivencia global (SG).

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se realizó un análisis con metodología MAIC, mediante la selección, a partir de los datos individuales de las pacientes con enfermedad platino sensible y recaída temprana tratadas con trabectedina+DLP en el estudio OVA-301² (n= 88) cuyas características basales se equiparaban con los datos agregados de las pacientes también platino sensibles y con recaída temprana del estudio CALYPSO^{3,4} que recibieron carboplatino+DLP. El ajuste de las muestras seleccionadas se realizó mediante un análisis de propensiones¹, que permite ponderar el peso de cada paciente en base a la probabilidad inversa de haber sido incluida en el estudio comparativo (ver Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de etapas en metodología MAIC



- Posteriormente, se recalculó la curva Kaplan-Meier de SG del estudio OVA-301, la cual se comparó con la del estudio CALYPSO, mediante un modelo de regresión de Cox (considerando el brazo de tratamiento como único efecto estadístico), que permitió obtener la estimación ajustada del Hazard Ratio (HR) entre las curvas para explorar la hipótesis de no inferioridad entre las alternativas terapéuticas.

REFERENCIAS

- Signorovitch JE, et al. Value Health. 2012;15(6):940-7
- Monk BJ, et al. J Clin Oncol. 2010;28(19):3107-14
- Pujade-Lauraine E, et al. J Clin Oncol. 2010;28(20):3323-9
- Wagner U, et al. Br J Cancer. 2012;107(4):588-91,

RESULTADOS

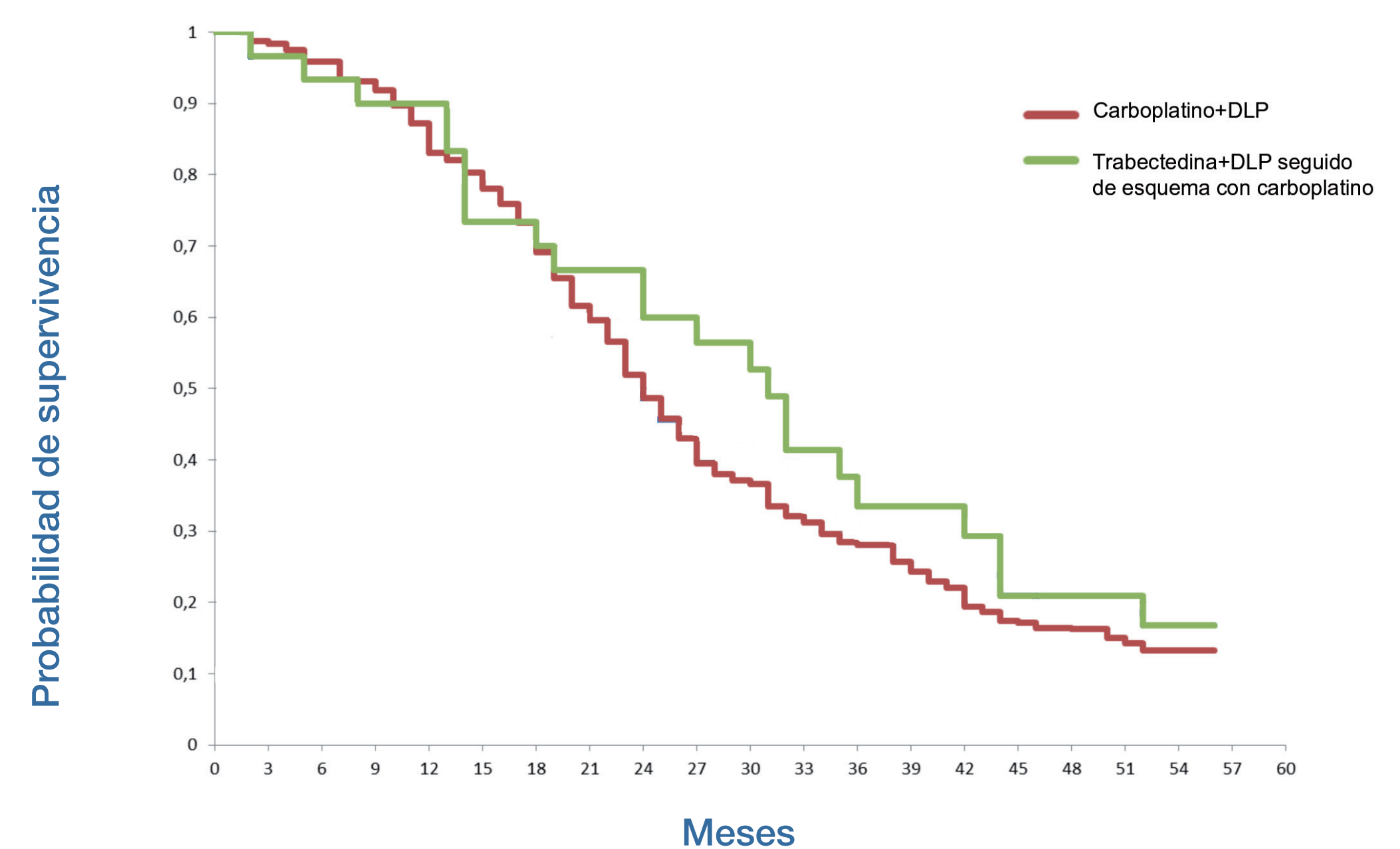
- Las características basales de los pacientes del estudio OVA-301 tras el ajuste mediante el MAIC se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Características basales ensayo OVA-301 tras ajuste mediante el MAIC

	OVA-301 (n=121) Pacientes parcialmente sensibles a platino antes de ajuste (Trabectedina+DLP)	OVA-301 (n=88) Pacientes parcialmente sensibles a platino después de ajuste (Trabectedina+DLP)	CALYPSO (n=161) Pacientes parcialmente sensibles a platino (Carboplatino+DLP)
ECOG PS = 0	67,8%	54,0%	54,0%
ECOG PS = 1 / 2	32,2%	43,0%	43,0%
Enfermedad medible	96,7%	75,0%	75,0%
Número de localizaciones involucradas en metástasis >1	73,3%	16,6%	16,6%
Tamaño tumor > 5cm (Enfermedad de Bulky)	33,8%	18,5%	18,5%
Marcador CA 125 ≥ 2 X ULN (70 U/ml)	70,2%	72,0%	72,0%
Hemoglobina ≤ 12 g/L	29,5%	25,6%	25,6%
Recuento total leucocitos > 6 X 10 ⁹ /L	56,2%	63,5%	63,5%
Tratamiento previo con taxanos	72,7%	100%	100%
Terapia subsecuente basada en platino (post-protocolo)	39,7%	43,0%	43,0%
Intervalo libre de platino (Segunda recaída media meses)	10,6	5,23	5,23

- El análisis se realizó con el subgrupo de 30 pacientes con trabectedina+DLP que recibieron un retratamiento subsiguiente con esquemas basados en carboplatino y que cumplían los criterios de inclusión del estudio CALYPSO.
- En este subgrupo, y una vez mitigados los efectos de sesgo poblacional, la mediana de SG observada fue 29,6 meses (IC95%: 25,3-40,8) frente a los 23,5 meses (IC95%: 22,2-25,1) para carboplatino+DLP, con HR ajustado de 0,93 (IC95%: 0,64-1,35; p>0,05) lo que representa un incremento adicional de 6 meses frente a carboplatino+DLP, cumpliéndose la hipótesis de no inferioridad. En la Figura 2 se muestran las curvas de SG de los pacientes tratados con trabectedina+DLP que recibieron un retratamiento subsiguiente con esquemas basados en carboplatino frente a carboplatino+DLP.

Figura 2. Curvas Kaplan Meier de supervivencia global tras ajuste mediante MAIC



CONCLUSIONES

- Los resultados de este análisis exploratorio sugieren que trabectedina +DLP seguido de quimioterapia con carboplatino es un esquema de tratamiento eficaz con un impacto positivo sobre la SG en pacientes con enfermedad sensibles a platino y recaída temprana, cuando se compara con carboplatino+DLP.
- El estudio INOVATYON, que compara Yondelis+DLP vs carboplatino+DLP en pacientes con recidiva temprana (6-12 meses), permitirá comprobar los resultados de este análisis exploratorio.

Este estudio ha sido financiado por Pharmamar

Diseñado por

