

## Comisión de Mejora de la Adecuación de la Práctica Asistencial y Clínica (MAPAC)

### Resumen de la evaluación 2011/09b

#### PREGUNTA – PRESTACIÓN EVALUADA

Es eficaz en términos de supervivencia y calidad de vida el tratamiento con quimioterapia y / o agentes biológicos en pacientes con mieloma avanzado?

#### RECOMENDACIÓN de la Comisión MAPAC. Fecha: Noviembre de 2011

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se recomienda no utilizar hasta la tercera línea de tratamiento la lenalidomida en los pacientes con mieloma múltiple avanzado.</li> <li>2. En los pacientes con mieloma múltiple avanzado, se recomienda la quimioterapia de primera línea (esquema habitual Vincristina, Carmustina, Melfalán, Ciclofosfamida y Prednisona alternando con Vincristina, Carmustina, Doxorubicina, Dexametasona, VBCMP/VBAD) y dos ciclos de bortezomib, y en el tratamiento de segunda línea, tras la primera recaída, se recomienda administrar de nuevo bortezomib. La Lenalidomida sólo se administrará en tercera línea, tras la segunda recaída. Asimismo se establece que en los pacientes que responden después de 12 ciclos de lenalidomida se detendrá el tratamiento, en vez de continuar hasta la progresión de la enfermedad.</li> <li>3. En el Hospital de Sant Pau, el protocolo de tratamiento del mieloma elaborado por el Servicio de Hematología ya incluye estas indicaciones. Se recomienda registrar los pacientes diagnosticados de mieloma y obtener la información derivada de su tratamiento, seguimiento y resultados. Y evaluar, posteriormente, el cumplimiento del protocolo y los resultados conseguidos.</li> </ol>	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> <i>Débil en contra</i></p>
---	--

#### Fundamentos de la recomendación:

##### 1. Evidencia científica (resumen)

<p><b>Síntesis de la evidencia</b></p> <p>El tratamiento combinado con lenalidomida y dexametasona mejora el tiempo hasta la progresión al compararlo con un placebo hasta los 6,5 meses y el tiempo hasta la progresión hasta los 8 meses en pacientes con mieloma múltiple refractario, con mejores resultados cuando se administra el tratamiento después de la primera recaída. La supervivencia global también se ha mostrado mayor en los pacientes que reciben este tratamiento con una ganancia de 6,4 meses. Hasta el 60% de los pacientes muestran una respuesta global al tratamiento. El perfil de seguridad del tratamiento es aceptable ya que los principales acontecimientos adversos identificados (neutropenia, trombocitopenia y ETV) se pueden paliar con reducciones de dosis.</p>	<p><b>Calidad de la evidencia</b></p> <p><i>Calidad moderada</i></p>
---	--

## 2. Aspectos considerados para graduar la fuerza de la recomendación

Factor	Comentario
<b>2.1. Calidad de la evidencia</b>	<p><b>Moderada</b></p> <p>Ambos ensayos tienen importantes conflictos de interés. Fueron financiados por el fabricante de la lenalidomida (Celgene). El laboratorio tuvo la responsabilidad de recoger los datos y hacer el análisis de los resultados, en colaboración con el investigador principal del estudio y un comité independiente. Todos los investigadores en ambos estudios han recibido en algún momento financiación por parte del promotor del estudio por diversos conceptos.</p>

### Aspectos considerados para clasificar la calidad de la evidencia

Evidencia disponible			Clasificación de la calidad de la evidencia					Comentarios
Comparación	Desenlace	Diseño – Número de estudios (participantes)	Calidad global	Riesgo de sesgo	Consistencia	Evid. directa	Precisión – Tamaño del efecto	
LEN+DEX frente Placebo+DEX	Supervivencia global	2 (704)	Moderada	-1	No	No	No	Ambos ensayos fueron financiados por el fabricante de la lenalidomida (Celgene). El laboratorio tuvo la responsabilidad de recoger los datos y hacer el análisis de los resultados. Todos los investigadores en ambos estudios han recibido en algún momento financiación por parte del financiador del estudio por diversos conceptos.
LEN+DEX frente Placebo+DEX	Tiempo a la progresión	2 (704)	Moderada	-1	No	No	No	

<b>2.2. Balance entre beneficios y riesgos de la intervención</b>	<p>El perfil de seguridad del tratamiento es aceptable ya que los principales acontecimientos adversos identificados (neutropenia, trombocitopenia y ETV) se pueden paliar con reducciones de dosis.</p> <p>Recientemente están apareciendo alarmas sobre posibles efectos secundarios de la lenalidomida (aumento de la incidencia de otros tipos de cáncer) que ha llevado a iniciar una revisión del balance beneficio-riesgo de este tratamiento por parte de los organismos internacionales. Las conclusiones actuales son que los beneficios especialmente la mejora de la supervivencia siguen siendo superiores a los riesgos, pero se recomienda que la prescripción se realice exclusivamente a los pacientes indicados y que se informe adecuadamente a los médicos responsables sobre estos riesgos.</p>
---	--

<b>2.3. Recomendaciones existentes</b>	<p><b>Guías de Práctica Clínica</b></p> <p>El European Myeloma Network ha desarrollado un documento de consenso (con recomendaciones formuladas por el panel de expertos) específico para el tratamiento con lenalidomida en pacientes con mieloma múltiple refractario. El panel de expertos en este documento estuvo compuesto en su totalidad por autores que en todos los casos habían recibido financiación de varias modalidades de Celgene</p> <p>Las recomendaciones recogidas en otras guías de práctica clínica también se basan en los resultados de los estudios MM- 009 y MM- 010 y recomiendan igual el tratamiento combinado con lenalidomida y dexametasona en los pacientes con mieloma múltiple refractario. El National Comprehensive Cancer Network considera este régimen de tratamiento en con el mayor grado de recomendación (categoría 1; NCCN 2011) .</p> <p>Por su parte una guía de diferentes sociedades científicas del Reino Unido (BCSH UK Myeloma Forum 2011), contempla el uso de la combinación de lenalidomida y dexametasona, pero con una fuerza de la recomendación mucho más conservadora (grado C, nivel IV de evidencia)</p> <p><b>Protocolo del Hospital de Sant Pau</b></p> <p>En el Hospital de Sant Pau existe un protocolo de manejo terapéutico de los pacientes diagnosticados de mieloma, elaborado por el Servicio de Hematología en noviembre de 2011, que incluye todas estas recomendaciones.</p>
<b>2.4. Análisis de costes y usos de recursos</b>	<p>No se han revisado los datos de la literatura respecto a los costes del tratamiento del mieloma múltiple.</p> <p>En el Hospital de Sant Pau se ha llevado a cabo una revisión de los costes y uso de recursos del tratamiento de estos pacientes, no pudiéndose objetivar si existe algún margen de mejora en el uso adecuado de lenalidomida y las repercusiones económicas que tendría en términos de ahorro.</p>
<b>2.5. Resultados derivados de la aplicación del procedimiento en el Hospital</b>	No se dispone de resultados
<b>2.6. Grado de consenso existente entre los profesionales implicados</b>	Se ha llegado a un consenso en el tratamiento del mieloma entre todos los profesionales responsables de estos pacientes junto con la Dirección Asistencial del Hospital.
<b>2.7. Disponibilidad de alternativas</b>	La nueva revisión del protocolo terapéutico del mieloma ya incluye las alternativas de menor coste y mayor efectividad posible.
<b>2.8. Proyectos de investigación o formación involucrados</b>	Existen diversos estudios en curso actualmente en el Hospital de Sant Pau sobre diferentes aspectos del tratamiento del mieloma.
<b>2.9. Valores y preferencias de los pacientes</b>	No hay estudios publicados sobre los valores y preferencias de los pacientes en cuanto al tratamiento del mieloma múltiple.

## Referencias

- Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ashcroft J, Yong K, Cook G, Feyler S, Davies F, Morgan G, Cavenagh J, Low E, Behrens J; Haemato-oncology Task Force of British Committee for Standards in Haematology (BCSH) and UK Myeloma Forum. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. Br J Haematol. 2011;154(1):32-75.
- Dimopoulos MA, Palumbo A, Attal M, Beksaç M, Davies FE, Delforge M, Einsele H, Hajek R, Harousseau JL, da Costa FL, Ludwig H, Mellqvist UH, Morgan GJ, San-Miguel JF, Zweegman S, Sonneveld P; European Myeloma Network. Optimizing the use of lenalidomide in relapsed or refractory multiple myeloma: consensus statement. Leukemia. 2011;25(5):749-60.
- National Comprehensive Cancer Network. Multiple Myeloma Version 1.2011. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines).