

# Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Sunitinib para el tratamiento del carcinoma de células renales

Sunitinib for the management of renal cell carcinoma

Cortesía del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria: [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

## Contexto clínico

El carcinoma renal de células claras se origina en la corteza renal y representa el 85% de todas las patologías malignas del riñón. Es más frecuente entre los varones y en general se diagnostica entre los 60 y 80 años de vida. La incidencia en EE.UU es de 10 casos nuevos por cada 100.000 habitantes. En Argentina, en 2003, 1376 fallecimientos tuvieron como causa principal esta patología. Los casos con metástasis tienen una alta mortalidad debido a la resistencia a la quimioterapia que presentan estos tumores.

Dosis altas endovenosas de interleuquina 2 (IL-2) demostraron una respuesta objetiva en el 14% de los casos. La utilización de interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) ha demostrado una eficacia similar pero con mejor tolerancia. En general, con estos tratamientos, la sobrevida media es de 12 meses y sólo de siete meses en quienes presentaron peor pronóstico, como un índice funcional de Karnofsky bajo o anemia. Aunque las citoquinas constituían hasta el momento el tratamiento de elección, en la actualidad han surgido nuevas alternativas para el manejo de esta patología, como el sunitinib.

## Descripción de la tecnología

El sunitinib es un inhibidor selectivo y potente de ciertas tirosinquininas como los receptores de los factores de crecimiento endoteliales (VEGF) y los factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF). Algunos estudios sugieren que el sunitinib presenta una actividad antitumoral debido a su efecto antiangiogénico y antiproliferativo.

## Objetivo

Evaluar la utilidad del sunitinib en pacientes con carcinoma renal de células claras.

## Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane, DARE, NHS EED) en buscadores genéricos de Internet, en agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y en sitios de financiadores de salud utilizando la palabra clave "sunitinib". Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, evaluaciones de tecnologías sanitarias y evaluaciones económicas, guías de práctica clínica y políticas de cobertura de otros sistemas de salud.

## Resultados

Fueron identificados un estudio clínico de fase I, dos de fase II, uno de fase III un estudio comparativo no aleatorizado y una revisión sistemática con información relevante para el presente informe. Además, fueron relevadas guías de práctica clínica y evaluaciones de cobertura por parte de agentes financiadores de salud.

## Referencias

1. Motzer y col. Sunitinib vs. Interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356(2):115-24.
2. Coppin C y col. Targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(2):CD006017.

En el estudio de fase III de Motzer y col. <sup>1</sup> fue comparado sunitinib con IFN- $\alpha$  como tratamiento sistémico de primera línea en pacientes con cáncer renal de células claras avanzado. Dicho estudio aleatorizó 375 pacientes por rama. La mediana de edad fue 60 años y el 90% de los pacientes había sido nefrectomizado. La mediana al tiempo de progresión de la enfermedad fue de 11 meses (IC95% 10 a 12) para sunitinib vs. cinco meses (IC95% 4 a 6) para IFN- $\alpha$  (HR\* 0,42; IC95% 0,32 a 0,54). La tasa de respuesta objetiva fue de 31% para sunitinib vs 6% para IFN- $\alpha$ . Ocho por ciento de los pacientes con sunitinib debieron abandonar el tratamiento por eventos adversos, mientras lo hicieron 13% de los pacientes medicados con IFN- $\alpha$ . Los autores reportaron que el tiempo de seguimiento aún era escaso para poder sacar conclusiones válidas sobre la sobrevida.

Una revisión sistemática publicada por la Colaboración Cochrane en 2008<sup>2</sup> evaluó los estudios previamente mencionados y reportó que, en comparación con IFN- $\alpha$ , el sunitinib mejora las probabilidades de remisión y de sobrevida libre de enfermedad.

Si bien no se encontraron estudios que hayan evaluado la costo-efectividad del sunitinib para esta indicación; mencionamos que el costo del tratamiento con sunitinib es de aproximadamente u\$s 2900 cada seis semanas de tratamiento (se utiliza durante cuatro semanas y se descansa dos) y el IFN- $\alpha$ , u\$s 1000. En enero de 2006, la agencia regulatoria de medicamentos de EE.UU. (FDA) aprobó el uso del sunitinib para cáncer de células renales avanzados, ratificándolo en febrero de 2007.

## Conclusiones

Los estudios clínicos llevados a cabo con sunitinib en pacientes portadores de un carcinoma renal avanzado han demostrado mejoría en el tiempo libre de enfermedad y en las tasas de respuesta objetiva. Sin embargo, sunitinib aún no ha demostrado beneficios en términos de sobrevida total.

En la actualidad, algunas guías de práctica clínica y financiadores de salud han decidido incluirlo como una de las alternativas en el tratamiento de primera o segunda línea en casos de carcinoma renal de células claras en estadio IV o en recurrencias que son irsecables.

Se requieren más estudios y mayor seguimiento de los reportados, para evaluar la eficacia de esta droga en términos de sobrevida total y para determinar si la combinación del sunitinib con otras drogas ofrece mejores resultados.

Resumido de: Pichon-Riviere A, Augustovski F, Aruj P, Bardach A, Calcagno J, García Martí S, Glujovsky D, López A, Regueiro A. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria ([www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)). Sunitinib para el tratamiento del carcinoma de células renales. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 146. Buenos Aires, Argentina. Junio 2008.

Ver glosario\*