

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Tecnologías diagnosticoterapéuticas. Genómica

Pruebas genómicas para el pronóstico de pacientes con cáncer de mama

19/02/2015

Antecedentes y Justificación

Las pruebas de la expresión génica Oncotype DX® y MammaPrint® están diseñadas para estimar el riesgo de recurrencia de la enfermedad y/o predecir la respuesta a la terapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama precoz. De esta manera, las pruebas genómicas permitirían la clasificación de los pacientes en diferentes subtipos genéticos facilitando una atención más personalizada al identificar de manera más precisa los pacientes con alto riesgo de recurrencia, es decir a los pacientes en los que la quimioterapia aportaría mayor beneficio, medido como aumento de la supervivencia.

Objetivo

Valorar la eficacia, la utilidad clínica y la eficiencia de las pruebas genómicas MammaPrint® y Oncotype DX® como pruebas pronóstico y/o predictivas del cáncer de mama frente a los índices pronósticos convencionales de carácter clínico-patológico.

Metodología

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas en la declaración PRISMA. Se ha realizado una lectura crítica de los artículos seleccionados, con el fin de identificar los problemas metodológicos que pudieran influir en la validez interna y externa de los estudios. Los resultados de los estudios se han resumido en tablas de evidencia y se ha realizado una síntesis cualitativa de los datos de los estudios incluidos, ya que debido a su heterogeneidad y al riesgo de sesgos no se consideró adecuada la realización de un metanálisis

Resultados

Eficacia y utilidad clínica: Se incluyeron los datos aportados por una revisión sistemática publicada en 2011 y por 19 referencias publicadas con fecha posterior a la de la búsqueda de la revisión. A pesar de las limitaciones de los estudios seleccionados, la evidencia mostró que la prueba MammaPrint® era un factor pronóstico independiente para el cáncer de mama precoz, si bien no se encontró evidencia convincente

sobre su capacidad predictiva en pacientes con cáncer ER + tratadas con tamoxifeno. Por el contrario, la evidencia sobre la prueba genómica Oncotype DX® indicó que se trataba de un factor predictivo y pronóstico en pacientes con cáncer de mama ER+ tratados con tamoxifeno. En general, las dos pruebas han clasificado menos pacientes de alto riesgo de recurrencia que de bajo riesgo en comparación con los criterios clínico-patológicos; lo que ponía de manifiesto las discrepancias entre las pruebas genómicas y los criterios clínico-patológicos convencionales. La prueba MammaPrint® reducía entre el 8% y el 20% el número de pacientes considerados de alto riesgo según el índice clínico-patológico *Adjuvant! OnLine*. La clasificación de un menor número de pacientes de alto riesgo se ha traducido en una reducción del uso de la quimioterapia; así, Oncotype DX® demostró una reducción neta de la recomendación de la quimioterapia en el 10-19 % de los casos. Ambas pruebas genómicas mostraron un impacto en la toma de decisiones clínicas sobre la terapia adyuvante, así se encontró que la realización de las pruebas Oncotype DX® y MammaPrint® producía un cambio en las recomendaciones de terapia adyuvante, dicho cambio se cuantificó en el 30-32% y el 18-29% de pacientes ER-positivo y HER2- negativos, respectivamente. No se identificaron estudios con un diseño adecuado que aportaran datos determinantes de la utilidad clínica de las pruebas. Eficiencia: La revisión sistemática localizada de mayo de 2013 incluyó 29 trabajos (17 artículos y 12 resúmenes): 18 análisis coste-efectividad y 4 análisis de impacto presupuestario sobre Oncotype DX® frente a cuidado habitual; 4 análisis coste-efectividad y un análisis de impacto presupuestario de Mamma Print® frente a tratamiento habitual y dos estudios que comparaban ambas plataformas entre sí. Los resultados globales fueron que ambas pruebas génicas son alternativas eficientes comparadas con los criterios usados habitualmente (criterios St. Gallen, guías NCCN), especialmente si se consideran las quimioterapias evitadas debidas a una mejor clasificación de riesgo de las pacientes.

Conclusiones

El MammaPrint® es un factor pronóstico independiente en cáncer de mama precoz. No hay evidencia de su capacidad predictiva en pacientes con cáncer ER positivo tratados con tamoxifeno. La clasificación del riesgo de los pacientes según MammaPrint® y los índices clínico-patológicos han mostrado entre un 27%-48% de discrepancias. La prueba genómica ha reducido entre el 8% y el 20% el número de pacientes considerados de alto riesgo en comparación con el índice clínico patológico *Adjuvant! OnLine*. MammaPrint® modificaba la decisión del tratamiento adyuvante en pacientes ER-positivo, HER2-negativo en el 18-29% de los casos, dependiendo de los índices clínico-patológicos utilizados. Las evaluaciones económicas incluidas, aunque

son pocas y con limitaciones, indicaron que es una alternativa eficiente frente a otras alternativas y frente a Oncotype DX®, especialmente por la quimioterapia evitada.

Oncotype DX® es un factor pronóstico y predictivo en cáncer de mama ER-positivo tratados con tamoxifeno. Se ha incrementado la utilización en los últimos años de Oncotype DX® en la práctica clínica para la categorización de los pacientes por riesgo de recaída. Oncotype DX® modifica la decisión de tratamiento adyuvante en el 30-32% de los casos. El cambio es mayoritariamente de tratamiento combinado hormonoquimioterápico a hormonoterápico por lo que la utilización de la prueba supondría una reducción del uso de la quimioterapia adyuvante. El impacto de la prueba sobre la decisión del tratamiento adyuvante parece ser mayor en pacientes con afectación nodular que en pacientes sin nódulos afectados. Las evaluaciones económicas incluidas, mostraron también que este test puede considerarse eficiente frente a las técnicas habituales. Es necesario esperar los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados, que se están llevando a cabo para poder establecer la utilidad clínica de las dos pruebas genómicas, aunque dichas pruebas, MammaPrint® y Oncotype DX® se están ya utilizando en la práctica clínica modificando la decisión sobre el tratamiento adyuvante.

Recomendaciones

Podría considerarse la recomendación de la prueba Oncotype DX® en la ayuda a la decisión terapéutica cuando existan dudas sobre la prescripción de quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos, ER-positivo, HER2-negativo, sin afectación ganglionar y con un riesgo intermedio de recurrencia según los índices clínico-patológicos convencionales. Se recomendaría la elaboración de un registro que recoja la información de la utilización del Oncotype DX® en dicha población con el fin de aportar evidencia sobre su utilidad concreta en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

No se recomendaría el MammaPrint® para su uso de forma generalizada en el SNS al considerar que su utilidad clínica y su uso adecuado se encuentran aún en periodo de investigación, si bien los pocos estudios de evaluación económica muestran que podría ahorrar costes. Se recomendaría su utilización siempre y cuando se realice dentro de un estudio de investigación

Palabras clave:

neoplasia de la mama
farmacoterapia
perfilación de la expresión génica
utilización genómica
métodos

Autores: -

Nº:12 de 2015