

# Estudio de Soporte a la Auditoría Médica nro 102

---

**Uso de Brentuximab en Linfoma de Hodking CD30 +**

Los Estudios de Soporte a la Auditoría Médica tienen como misión evaluar la pertinencia de diferentes propuestas terapéuticas o diagnósticas (con utilidad especial sobre prácticas de alto costo y baja prevalencia) sustentando elementos basados en una evaluación calificada (desde criterios de Medicina Basada en la Evidencia y Calidad Asistencial). Esta información puede ofrecer respaldo científico a la Auditoría, ante la gran asimetría de información existente en el vasto campo de la práctica médica actual.

El formato del presente reporte responde a un modelo de informe de respuesta rápida, orientada al enfoque particular sobre las características de un caso clínico determinado, adicionando una opinión de marco general como contexto sobre el tema de consulta. Para recabar la información se recurrió principalmente a fuentes secundarias (reportes de evaluación de tecnología sanitaria, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica) y primarias (selección de los trabajos originales más relevantes). Los resultados obtenidos no componen necesariamente una revisión exhaustiva del tópico tratado, ni una revisión sistemática de estudios primarios ni opiniones personales sobre el particular. Así mismo, los datos elaborados corresponden a los mejores elementos disponibles en un momento determinado para realizar el reporte, contemplándose la posibilidad de que sus resultados puedan ser modificados por nuevos conocimientos. Este reporte no reemplaza a las decisiones médicas, que quedan supeditadas a la responsabilidad personal de los profesionales tratantes, en torno a la situación particular del paciente y su entorno..

## Uso de Brentuximab en Linfoma de Hodking CD30 +

---

GECIS. Grupo de Gestión, Efectividad Clínica e Información Sanitaria. (UNL / FBCB - Hospital Cullen)

**Fecha de Solicitud del Informe:** 03/10/2012

### **Consulta:**

Paciente sexo femenino de 38 años, con antecedente de Linfoma Hodgkin E IV diagnosticado en el año 2009.

En diciembre 2009 recibe tratamiento con ABVD.

Enero 2011 recaída pulmonar y recibe tratamiento con ESHAP

ABRIL 2011 IGEV, con resistencia de la enfermedad.

JULIO 2011 Lenalinomida (9 ciclos sin respuesta)

2012 Radioterapia de masa mediastinal. Post-RT presente compromiso de nuevos grupos ganglionares.

BIOPSIA GANGLIONAR: LINFOMA DE HODGKIN ESCRERONODULAR CLÁSICO CD-30+

ACTUALMENTE SE LE HA PROPUESTO TRATAMIENTO CON BRENTUXIMAB (VEDOTIN 1.8 mg/kg cada 3 semanas)

### **Diagnóstico:**

LINFOMA DE HODGKIN ESCRERONODULAR CLÁSICO CD-30+

---

### **Criterio de Búsqueda de Evidencia:**

Se evaluaron bases de datos primarias y secundarias (MEDLINE/PubMed, LILACS, Cochrane, DARE, TRIP, guidelines.gov) y reportes adicionales entre 2000 y 2012. Se utilizaron los siguientes términos clave: brentuximab vedotin, SGN-35, Hodgkin lymphoma (HL) y anaplastic large cell lymphoma (ALCL)

### **Bibliografía Consultada:**

Younes A, Bartlett NL, Leonard JP, Kennedy DA, Lynch CM, Sievers EL, Forero-Torres A. Brentuximab vedotin (SGN-35) for relapsed CD30-positive lymphomas. N Engl J Med. 2010 Nov 4;363(19):1812-21. PubMed PMID: 21047225.

Fanale MA, Forero-Torres A, Rosenblatt JD, Advani RH, Franklin AR, Kennedy DA, Han TH, Sievers EL, Bartlett NL. A phase I weekly dosing study of brentuximab vedotin in patients with relapsed/refractory CD30-positive hematologic malignancies. Clin Cancer Res. 2012 Jan 1;18(1):248-55. PMID: 22080439.

Younes A, Gopal AK, Smith SE, Ansell SM, Rosenblatt JD, Savage KJ, Ramchandren R, Bartlett NL, Cheson BD, de Vos S, Forero-Torres A, Moskowitz CH, Connors JM, Engert A, Larsen EK, Kennedy DA, Sievers EL, Chen R. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2012 Jun 20;30(18):2183-9. PubMed PMID: 22454421.

Pro B, Advani R, Brice P, Bartlett NL, Rosenblatt JD, Illidge T, Matous J, Ramchandren R, Fanale M, Connors JM, Yang Y, Sievers EL, Kennedy DA, Shustov A. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. J Clin Oncol. 2012 Jun 20;30(18):2190-6. PubMed PMID: 22614995.

Minich SS. Brentuximab vedotin: a new age in the treatment of Hodgkin lymphoma and anaplastic large cell lymphoma. Ann Pharmacother. 2012 Mar;46(3):377-83. PubMed PMID: 2239525

### **Resultados de la Búsqueda:**

ENSAYOS DE FASE 1:

**Younes A y cols. 2010**

P

Serie prospectiva no controlada de 45 pacientes con LH o ALCL refractarios reciben BTX-VDT a dosis de 0,1 a 3.6 mg/kg cada 3 semanas. Todos los pacientes recibieron en promedio 3 regimenes terapéuticos previos. Dosis máxima tolerada = 1.8 mg/kg. Duración media de la respuesta = 9,7 meses. Regresión del tumor en 36 de 42 pacientes.

#### **Fanale MA y cols. 2012**

Serie prospectiva no controlada de 40 pacientes con LH (38) o ALCL (2) sometidos a BTX-VDX (0,4 a 1.4 mg/kg los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días) La dosis tolerada promedio = 1,2 mg/kg Regresión Tumoral = 85%. Tasa Total de respuesta objetiva = 59% con 34% de remisión total.

#### ENSAYOS DE FASE 2:

#### **Younes A y cols. 2012**

Serie prospectiva no controlada de 102 pacientes con LH refractario o recidivante post trasplante autólogo de MO y con CD30 positivo sometidos a tratamiento con BTX-VDX 1.8 mg/kg por infusión IV cada 3 semanas (máximo 16 ciclos excepto en caso de progresión de la enfermedad o toxicidad prohibitiva. Tasa total de respuesta = 75% con remisión completa = 34%. Sobrevida libre de progresión = 5.6 meses. Duración promedio de la respuesta = 20.5 meses.

#### **Pro B y cols. 2012**

Serie prospectiva no controlada de 58 pacientes con ALCL que recibieron al menos un esquema previo de tratamiento sometidos a tratamiento con BTX-VDX 1.8 mg/kg por infusión IV de 30 min cada 3 semanas. Respuesta Objetiva = 86%. Remisión Completa = 57%. Remisión Parcial = 29%. Duración promedio de respuesta total y de remisión completa = 12,6 y 13,2 meses respectivamente.

#### REVISIONES SISTEMÁTICAS

#### **Minich SS**

Revisión sistemática que evalúa efectividad y efectos adversos de brentuximab vedotin (BTX-VDX), mediante búsqueda en MEDLINE / PUBMED y abstracts de la American Society of Hematology abstracts utilizando los siguientes términos primarios de búsqueda: brentuximab vedotin, SGN-35, Hodgkin lymphoma (HL) y anaplastic large cell lymphoma (ALCL), con Selección de ensayos publicados y en curso. Un ensayo de Fase 1 demuestra buena tolerancia a una dosis de 1,8 mg/kg cada 3 semanas en pacientes con LH recidivante o refractario y otro ensayo de Fase 2 en la misma población demuestra una tasa de respuesta objetiva de 73 a 86% con un aceptable perfil de toxicidad. Basado en estos ensayos la FDA aprobó la droga en agosto de 2011. El autor concluye que BTX-VDX es eficaz y segura en pacientes con LH recidivantes o refractarios CD30 positivos.

#### **Conclusiones Relevantes:**

#### **RESUMEN:**

Si bien los datos que aportan los ensayos de Fase 1 y 2 analizados son prometedores en términos de eficacia y perfil de seguridad, todos provienen de ensayos no controlados, que incluyen pocos pacientes y de corta duración, por lo que el nivel de evidencia es bajo-moderado.

#### **CONCLUSIONES:**

No existe a la fecha, evidencia sólida para recomendar el uso de Brentuximab en pacientes con Linfoma de Hodgkin.

**Fecha de Impresión:** 18/07/2019

**Hora:** 13:20:13