

# Asciminib en tercera línea en paciente con comorbilidades

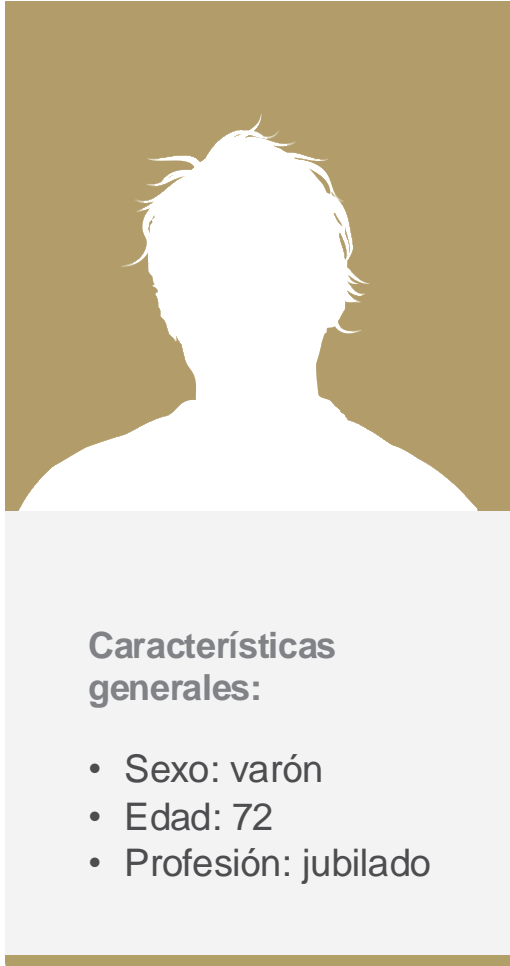
**Sandra Martín Téllez**

*Hospital Regional Universitario de Málaga.*

# Asciminib en tercera línea en paciente con comorbilidades

 **SCEMBLIX<sup>®</sup>**  **NOVARTIS**  
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



### Antecedentes

- © Hábitos tóxicos: ex fumador de 25 paquetes/año, ex bebedor.
- © FRCV: HTA, DM2, DL.
- © Antecedentes médicos:
  - © FA anticoagulada con edoxaban.
  - © SAHS en tratamiento con VMNI.

**DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **DL:** dislipemia; **FA:** fibrilación auricular; **FRCV:** factores de riesgo cardiovascular; **HTA:** hipertensión arterial; **SAHS:** síndrome de apnea-hipopnea del sueño; **VMNI:** ventilación mecánica no invasiva.

## Diagnóstico inicial

### 2007: Diagnóstico LMC

- Ⓢ Diagnóstico de LMC en fase crónica en el año 2007.
- Ⓢ Índice de Sokal y Hasford: riesgo intermedio.
- Ⓢ Cariotipo 46XY, t(9:22).
- Ⓢ Biología molecular: BCR-ABL1 (e13a2) P210 positivo.

## Paciente con fallo primario a tratamiento

### ***Inicia tratamiento:***

- Ⓢ Imatinib 400mg/día
- Ⓢ Reevaluación a los 3 meses: BCR-ABL1 ratio (IS) 53%
- Ⓢ Reevaluación a los 6 meses: BCR-ABL1 ratio (IS): 7,8%
- Ⓢ Reevaluación a los 12 meses: BCR-ABL1 ratio (IS): 14,8%
- Ⓢ ASO-PCR T315I: negativa



Tras el fallo terapéutico, decidimos cambiar de tratamiento.  
¿Qué opción sería la más adecuada?

- A. Dasatinib
- B. Nilotinib



Tras el fallo terapéutico, decidimos cambiar de tratamiento.  
¿Qué opción sería la más adecuada?

- A. Dasatinib
- B. Nilotinib

## Justificación

### Cambio a dasatinib

- © Dasatinib tiene mejor perfil cardiovascular: no hiperglucemia, menor alteración del metabolismo de lípidos<sup>1</sup>.
- © Menor interacción con NACOs<sup>1</sup>.

### Consideraciones

- © Dasatinib tiene actividad antiagregante *in vitro*. Se aconseja precaución cuando se administra con un antiagregante o anticoagulante<sup>2</sup>.
- © Factores de riesgo para un posible derrame pleural: **HTA**, cardiopatía establecida, **hipercolesterolemia** y la presencia de enfermedades autoinmunes<sup>1</sup>.

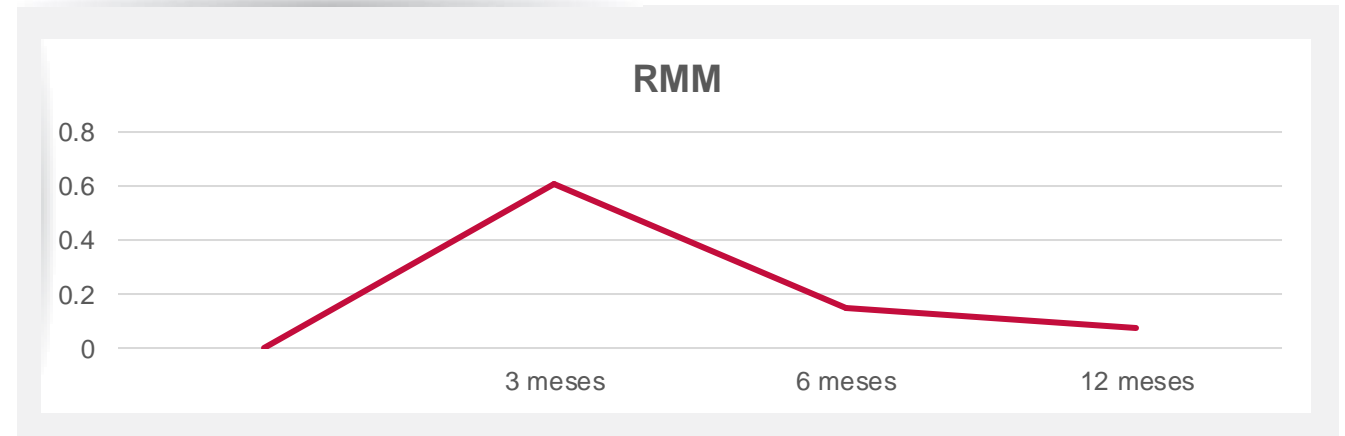
1. Grupo español de LMC. (2020). *Manual para el control y el tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide crónica* (Ed. 2020). 2. Quintás-Cardama, Alfonso *et al.* "Tyrosine kinase inhibitor-induced platelet dysfunction in patients with chronic myeloid leukemia." *Blood* vol. 114,2 (2009):261-3.

**NACOs:** nuevos anticoagulantes orales; **HTA:** hipertensión arterial

## Julio 2008: Inicio de tratamiento con dasatinib tras fallo primario a imatinib

### Inicia tratamiento:

- © Dasatinib **100 mg/día**
- © Reevaluación a los 3 meses: BCR-ABL1 ratio (IS) 0,61%
- © Reevaluación a los 6 meses: BCR-ABL1 ratio (IS): 0,15%
- © Reevaluación a los 12 meses: BCR-ABL1 ratio (IS): indetectable
- © Mantiene RM4.5 en controles posteriores a **dosis de 70 mg/día**



### Ajuste de dosis en 2015

- © Buena respuesta molecular hasta este año.
- © Ingreso por shock séptico secundario a celulitis complicada por *Streptococcus dysgalactiae*, con ingreso en UCI.
- © Tras ingreso en UCI, derrame pleural izquierdo leve persistente, por lo que se disminuye dasatinib a **50 mg/día**, con buena respuesta.

IS: sistema internacional; RM: respuesta molecular; UCI: unidad de cuidados intensivos; RMM: respuesta molecular mayor

▼ **SCSEMBLIX®** (asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg  **NOVARTIS**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



## Nuevo ingreso en enero 2024

### Ingreso por cuadro de:

- © Espondilodiscitis con absceso en el músculo psoas con bacteriemia por *Enterococcus faecalis*.
- © Durante el ingreso el paciente presenta disnea de mínimos esfuerzos. En pruebas de imagen se observan derrame pleural bilateral, IC descompensada y criterios de HTp radiológica.



HTp: hipertensión pulmonar; IC: insuficiencia cardíaca.



**Con nuestro paciente ingresado mostrando de nuevo estas complicaciones pulmonares, ¿cuál sería la opción más adecuada para continuar su tratamiento?**

- A. Ajustar la dosis de dasatinib
- B. Discontinuar el tratamiento con dasatinib



Con nuestro paciente ingresado mostrando de nuevo estas complicaciones pulmonares, ¿cuál sería la opción más adecuada para continuar su tratamiento?

- A. Ajustar la dosis de dasatinib
- B. Discontinuar el tratamiento con dasatinib**

## Justificación

### Discontinuar el tratamiento con dasatinib

De acuerdo con los criterios de las guías GELMC, se puede llevar a cabo una discontinuación cuando:

- © Se trata de un paciente con transcrito “típico”, con LMC en fase crónica.
- © El tiempo de exposición al ITK previo a la discontinuación es de 6 años para imatinib y 4 años para inhibidores de segunda generación, con un tiempo mínimo de respuesta molecular profunda de 2 años (idealmente de 4.5).
- © La discontinuación en pacientes que alcanzan respuesta molecular tras tratamiento de segunda línea es posible, si bien es recomendable un mayor tiempo de exposición al tratamiento.

## Inicio de discontinuación con pérdida de RMM



Paciente con dasatinib a dosis reducida con HTP radiológica + derrame pleural bilateral.



Se decide interrupción de dasatinib e inicio de discontinuación.



Se produce una pérdida de respuesta al tercer mes de discontinuación



BCR-ABL1 ratio (IS) 1,2%.

HTp: hipertensión pulmonar; IS: sistema internacional; RMM: respuesta molecular mayor



**Tras los resultados de eficacia obtenidos,  
¿qué opciones tendríamos para recuperar la respuesta molecular  
que se ha perdido con la discontinuación?**

- A.** Inicio de otro ITK de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generación (bosutinib/ponatinib)
- B.** Iniciar con un fármaco con un mecanismo de acción diferente (asciminib)

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

▼  **SCEMBLIX**<sup>®</sup>  
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



Tras los resultados de eficacia obtenidos,  
¿qué opciones tendríamos para recuperar la respuesta molecular  
que se ha perdido con la discontinuación?

- A. Inicio de otro ITK de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> generación (bosutinib/ponatinib)
- B. Iniciar con un fármaco con un mecanismo de acción diferente (asciminib)**

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

▼  **SCEMBLIX<sup>®</sup>**  
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

## Justificación

### Iniciar con asciminib

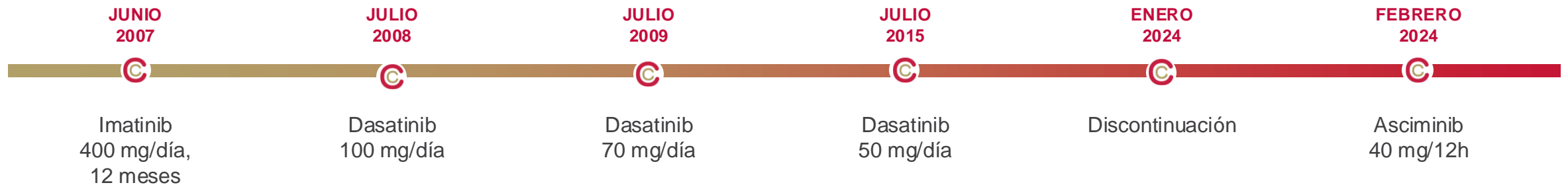
- © Asciminib ha demostrado mayores tasas de repuesta y mejor perfil de seguridad que bosutinib en pacientes con fallo o intolerancia a 2 o más ITKs<sup>1</sup>.
- © De acuerdo con el informe de posicionamiento de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia: "El beneficio de este fármaco se corresponde tanto en pacientes intolerantes como resistentes", siendo el fármaco la alternativa preferente en pacientes intolerantes a varios ITKs (valorar otras comorbilidades, en especial pancreatitis previa)<sup>2</sup>.
- © En pacientes resistentes a dos o más ITKs sin mutación T315I, especialmente en pacientes de alto riesgo cardiovascular, es una opción preferente frente a ponatinib<sup>3</sup>.

1. Réa, Delphine et al. "Health-related quality of life of patients with resistant/intolerant chronic phase chronic myeloid leukemia treated with asciminib or bosutinib in the phase 3 ASCEMBL trial." *Leukemia* vol. 37,5 (2023): 1060-1067. 2. Asciminib en leucemia mieloide crónica (LMC). SEHH. Disponible en <https://www.sehh.es/publicaciones/informes-de-posicion-de-la-sehh-ips/125297-asciminib-en-leucemia-mieloide-cronica-lmc>. Último acceso: diciembre 2024. 3. Informe de posicionamiento terapéutica AEMPS: IPT-188/V1/16102023. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-188-Scemblix-Asciminib-leucemia-mieloide-cronica.pdf>. Último acceso: diciembre 2024.

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.



## Abordaje terapéutico



# Conclusiones

## Evolución

### ENERO 2024 tratamiento con dasatinib 50 mg/día



**Síntomas:** disnea y edemas.

**Resultados:** IC descompensada, derrame pleural bilateral e HTp. BCR-ABL1 ratio (IS) 0,0075% RM4.

**Decisiones:** discontinuación.

**Pérdida de respuesta RM3** → se decide inicio de asciminib por comorbilidades e intolerancia a dasatinib.

### A los tres meses de asciminib 40 mg/12h



**Síntomas:** paciente sin disnea y leve persistencia de derrame pleural. No otros síntomas.



**Resultados:** BCR-ABL1 ratio (IS) indetectable RM4.5.

**Decisiones:** se mantiene tratamiento con asciminib 40mg cada 12 horas.

Debido a la pérdida de respuesta durante la discontinuación, y viendo los EAs asociados a dasatinib, se cambió a asciminib por ser la opción con el mejor perfil de seguridad

EA: evento adverso; HTp: hipertensión pulmonar; IS: sistema internacional; RM: respuesta molecular; IC: insuficiencia cardíaca.

 **SCEMBLIX®**  
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg 

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

## Situación actual

### Actualmente:

+9 meses de tratamiento con asciminib a dosis de 40 mg cada 12 horas.

Hoy en día, sin disnea ni derrame pleural.

- © **Calidad de la respuesta:**
  - © **BCR-ABL1 a los 9 meses:** ratio (IS) indetectable (RM4.5).
- © **Efectos secundarios:** alteración de ALT y AST leve (grado I-II).

IS: escala internacional; RM: respuesta molecular; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.



Escanea el QR para acceder a la Ficha técnica SCSEMBLIX®

**PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:**

Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario.  
Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de farmacia de los Hospitales. PVLn Scemblix 20 mg 60 comprimidos 5.369 €. PVLn Scemblix 40 mg 60 comprimidos 5.369 €.



Escanea el QR para acceder a la Ficha técnica GLIVEC®

**PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:**

Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de Farmacia de los Hospitales; por lo tanto, irá desprovisto de cupón precinto. Su dispensación en el Sistema Nacional de Salud se realizará exclusivamente por los Servicios Farmacéuticos o Centros Sanitarios autorizados del Sistema Nacional de Salud.. PVLn Glivec 100 mg 60 comprimidos (BL PVDC/AI) 710,33 €. PVLn Glivec 400 mg. 30 comprimidos 1.420,65 €.



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.