

Asciminib en tercera línea en paciente con comorbilidades

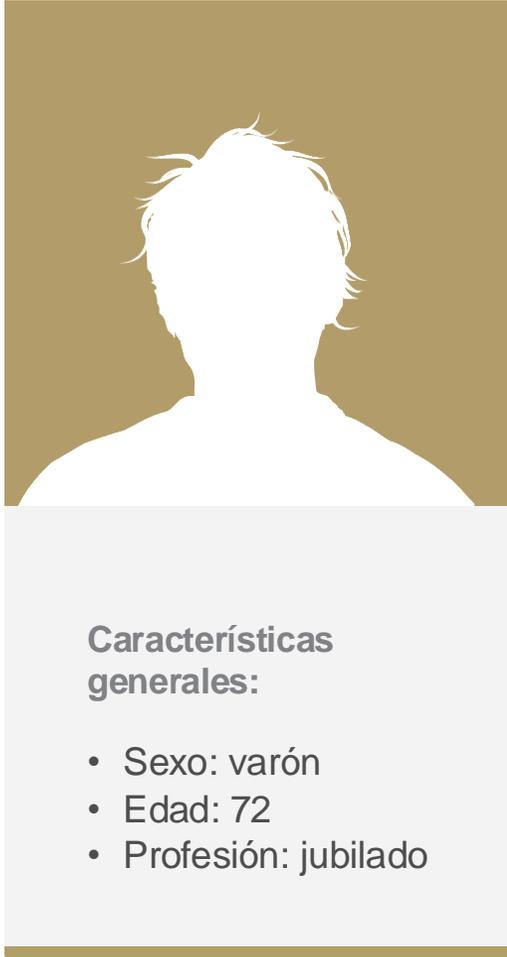
Sandra Martín Téllez

Hospital Regional Universitario de Málaga.

Asciminib en tercera línea en paciente con comorbilidades

 **SCEMBLIX[®]**  **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

LMC: leucemia mieloide crónica; IS: escala internacional.



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 lípidos¹.
- © Menor interacción con NACOs¹.

Consideraciones

- © Dasatinib tiene actividad antiagregante *in vitro*. Se aconseja precaución cuando se administra con un antiagregante o anticoagulante².
- © Factores de riesgo para un posible derrame pleural: **HTA**, cardiopatía establecida, **hipercolesterolemia** y la presencia de enfermedades autoinmunes¹.

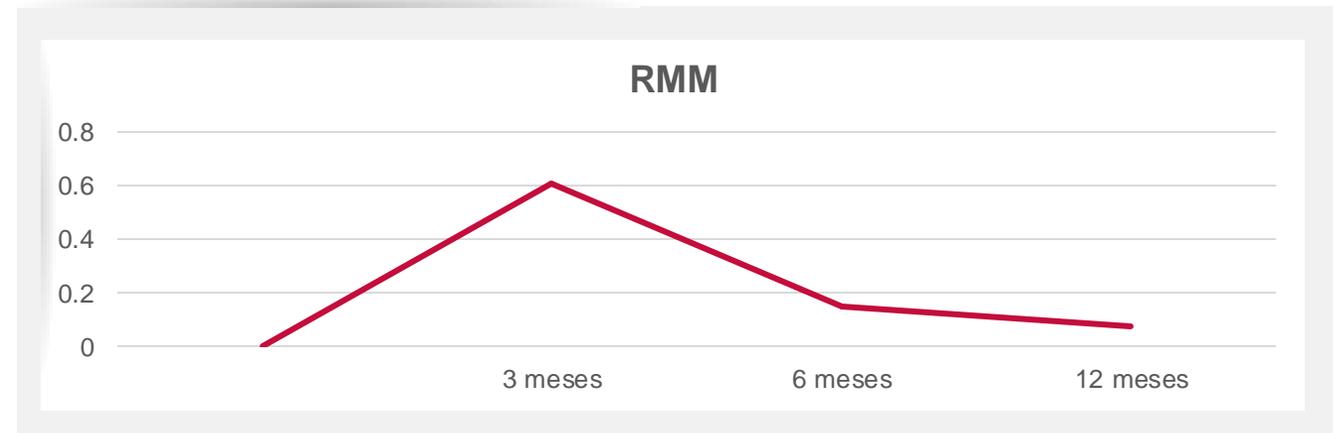
1. Grupo español de LMC. (2020). *Manual para el control y el tratamiento de los pacientes con leucemia mieloide crónica* (Ed. 2020). 2. Quintás-Cardama, Alfonso *et al.* "Tyrosine kinase inhibitor-induced platelet dysfunction in patients with chronic myeloid leukemia." *Blood* vol. 114,2 (2009):261-3.

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^a o 3^a generación (bosutinib/ponatinib)
- B.** Iniciar con un fármaco con un mecanismo de acción diferente (asciminib)

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

 **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.



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^a o 3^a generación (bosutinib/ponatinib)
- B. Iniciar con un fármaco con un mecanismo de acción diferente (asciminib)**

ITK: inhibidores de tirosina quinasa.

▼  **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.

Justificación

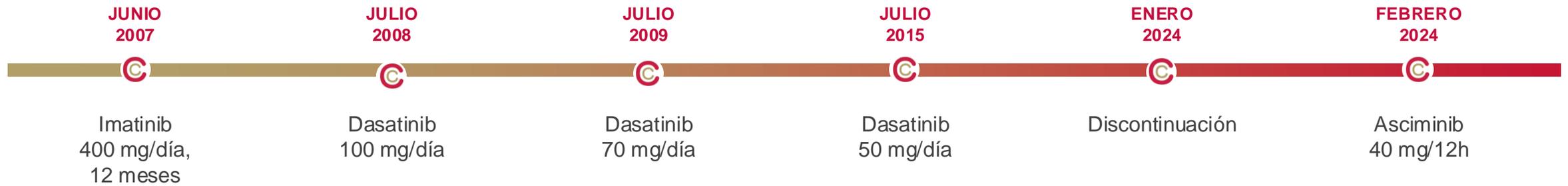
Iniciar con asciminib

- © Asciminib ha demostrado mayores tasas de repuesta y mejor perfil de seguridad que bosutinib en pacientes con fallo o intolerancia a 2 o más ITKs¹.
- © 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)².
- © En pacientes resistentes a dos o más ITKs sin mutación T315I, especialmente en pacientes de alto riesgo cardiovascular, es una opción preferente frente a ponatinib³.

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

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.