

## Variabilidad plasmática de atezolizumab según el perfil antropométrico

López-Meier P.<sup>1</sup>, Martínez-Pinna M.<sup>1</sup>, Gutiérrez-Nicolás F.<sup>1</sup>, Del Rosario-García B.<sup>1</sup>, Viña-Romero M.M.<sup>3</sup>, Morales-Barrios A.<sup>1</sup>, García-Gil S.<sup>1</sup>, Salas-Pérez A.<sup>4</sup>, Ramos-Díaz R.<sup>4</sup>, Nazco-Casariago J.<sup>1</sup>, Oramas-Rodríguez J.<sup>2</sup>

Servicio de Farmacia Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC)<sup>1</sup>, Servicio de Farmacia Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (CHUNSC)<sup>2</sup>, Servicio de Oncología Médica Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC)<sup>3</sup>, Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC)<sup>4</sup>.

### INTRODUCCIÓN

La aparición de los inhibidores del eje PD1-PDL1 cambió la forma de tratar el cáncer en muchos procesos neoplásicos, logrando supervivencias inimaginables. Sin embargo, la farmacocinética de estos fármacos sigue generando dudas y, más aún, en condiciones de práctica clínica habitual.

### OBJETIVOS

Evaluar la relación entre las variables antropométricas (peso corporal e índice de masa corporal [IMC]) y las concentraciones plasmáticas de Atezolizumab.

### MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño**
  - Estudio prospectivo-multicéntrico
  - Duración: 10 años
- **Población de estudio:** pacientes en tratamiento con atezolizumab.
- **Determinación de niveles plasmáticos:**
  - Concentraciones en estado estacionario (Css)
  - Método: ELISA (Kits comercializados).
- **Análisis estadístico:** Correlación mediante coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y significación empleando el p-valor derivado del estadístico t de Student ( $gl = n-2$ ).
- **Evaluación de puntos de corte:**
  - Exploración de umbrales de IMC y peso asociados a cambios en Css
  - Contrastes mediante pruebas t-Welch en diferentes umbrales
  - Identificación de valores de quiebre mediante modelos de regresión segmentada (*piecewise*).

### RESULTADOS

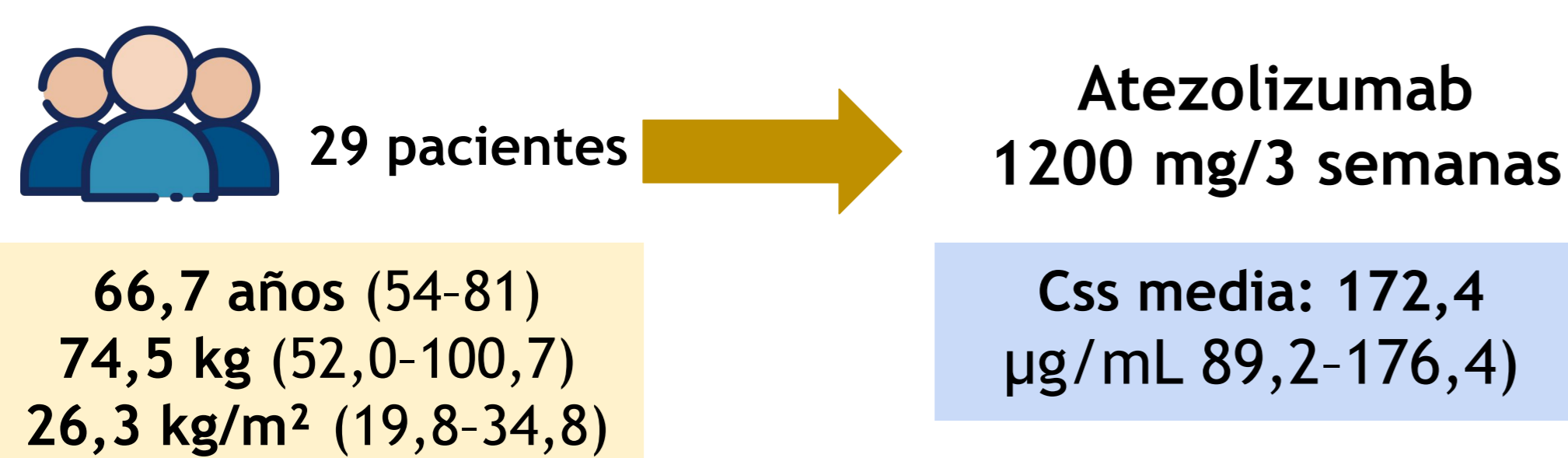


Figura 1. Características de la población

Se observó una **correlación negativa** entre el **peso corporal** y la **Css de atezolizumab** ( $r = -0,504$ ;  $p = 0,00527$ ). Así como una **correlación negativa** entre el **IMC** y la **Css de atezolizumab** ( $r = -0,510$ ;  $p = 0,00467$ ).

### CONCLUSIONES

Nuestros resultados demuestran que las Css disminuyen conforme aumenta el peso corporal y el IMC de los pacientes con atezolizumab a dosis fija. Estos resultados sugieren que las variables antropométricas pueden influir en la exposición al fármaco, lo que podría tener implicaciones clínicas. No obstante, dado que las concentraciones alcanzadas se mantienen muy por encima del umbral necesario para ejercer su acción (6 g/ml), serán necesarios estudios adicionales que integren el perfil antropométrico en la toma de decisiones terapéuticas, con el fin de avanzar hacia una inmunoterapia más personalizada y eficiente.

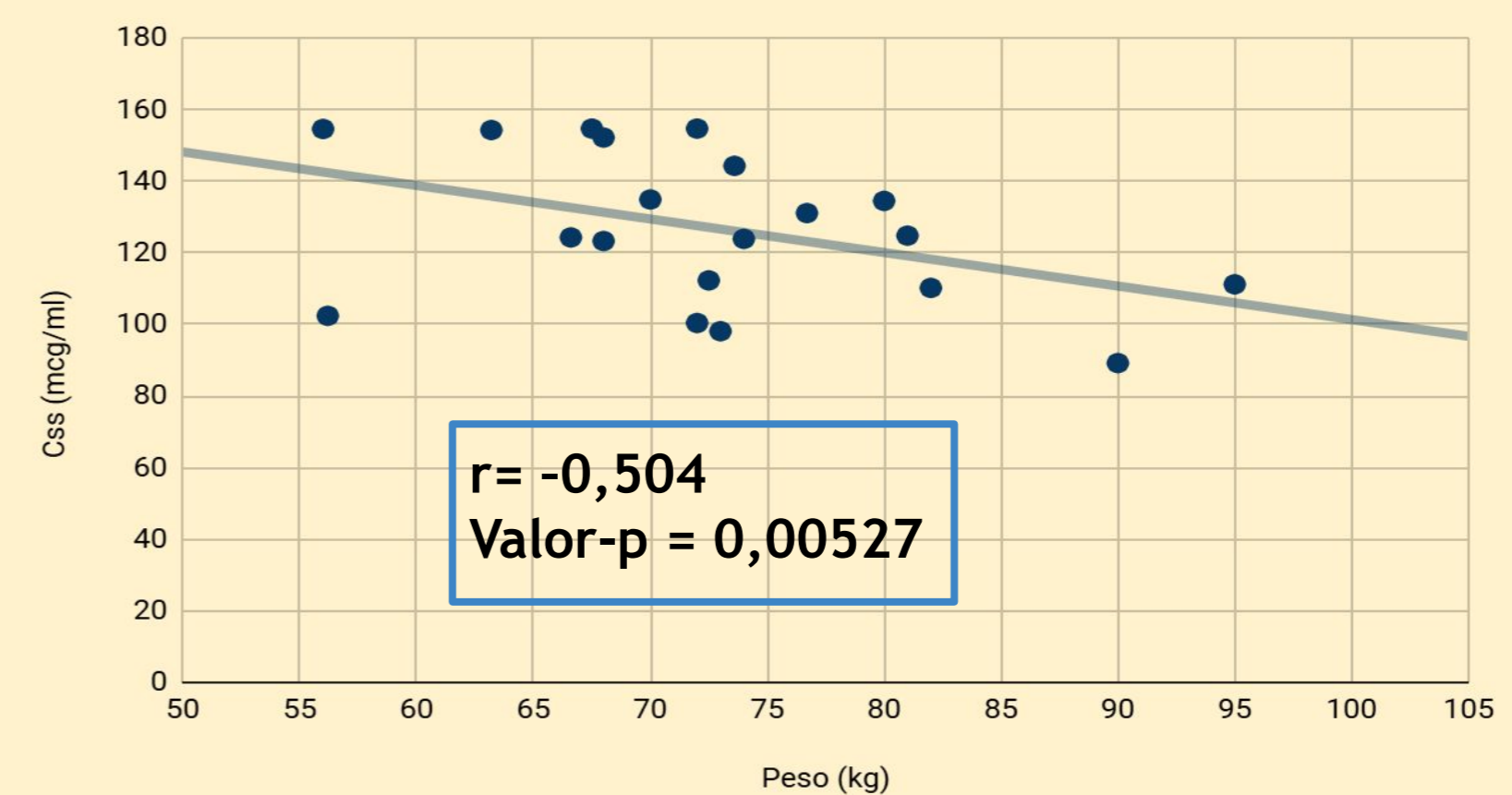


Figura 2. Niveles plasmáticos de Atezolizumab en estado estacionario (Css) frente al peso corporal de los pacientes.

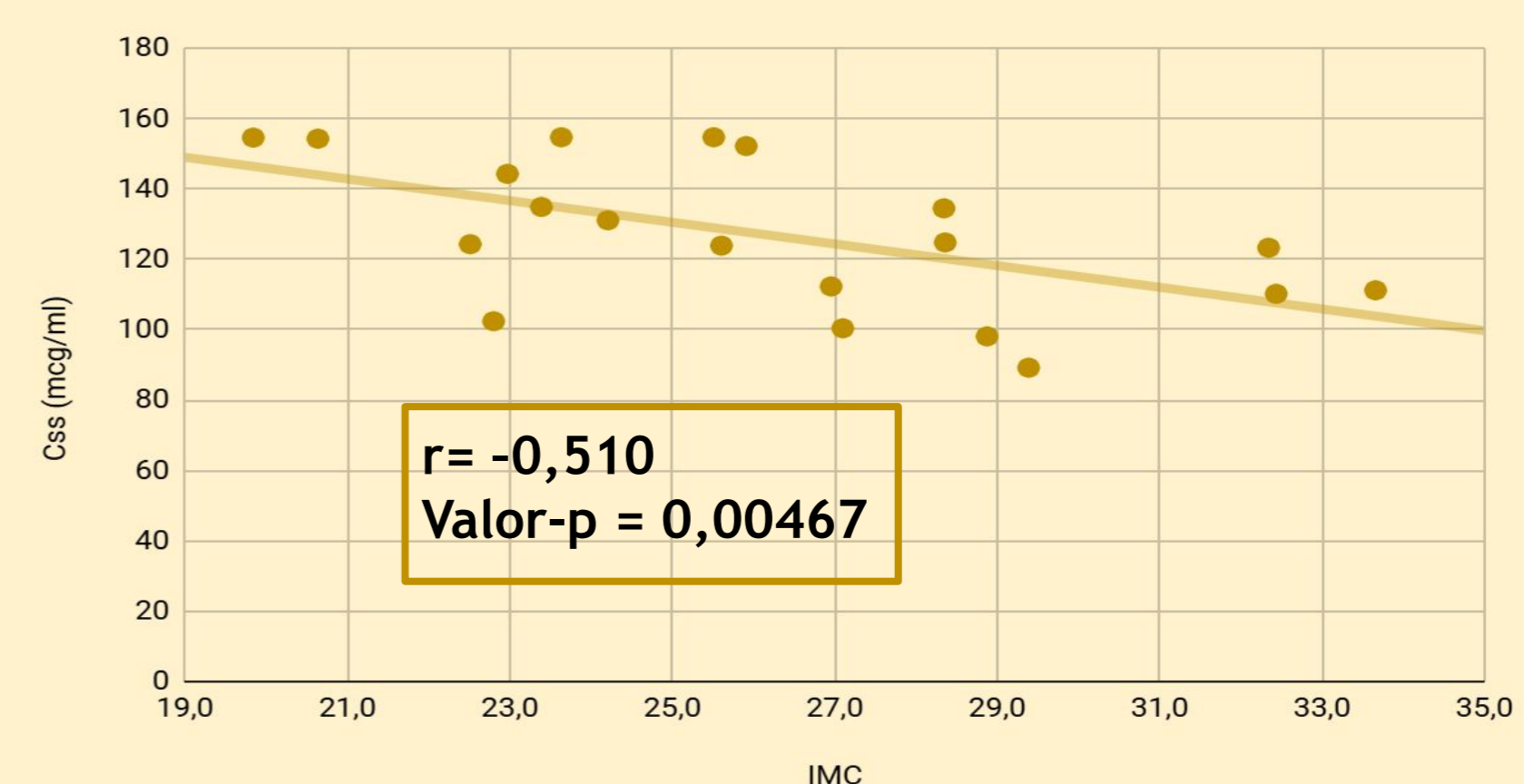


Figura 3. Niveles plasmáticos de Atezolizumab en estado estacionario (Css) frente al IMC de los pacientes.

Se identificó un punto de corte en **77 kg**, asociado a un descenso significativo en pacientes con peso  $>70$  kg ( $p = 0,042$ )

- $\leq 77$  kg vs.  $> 77$  kg → Css media: 134,1 vs. 119,5 µg/mL

Se identificó un punto de corte en el IMC 26, asociado a un descenso significativo de Css en pacientes con IMC  $> 26$  ( $p = 0,006$ )

- IMC  $\leq 26$  vs.  $> 26$  → Css media: 140,9 vs. 116,3 µg/mL

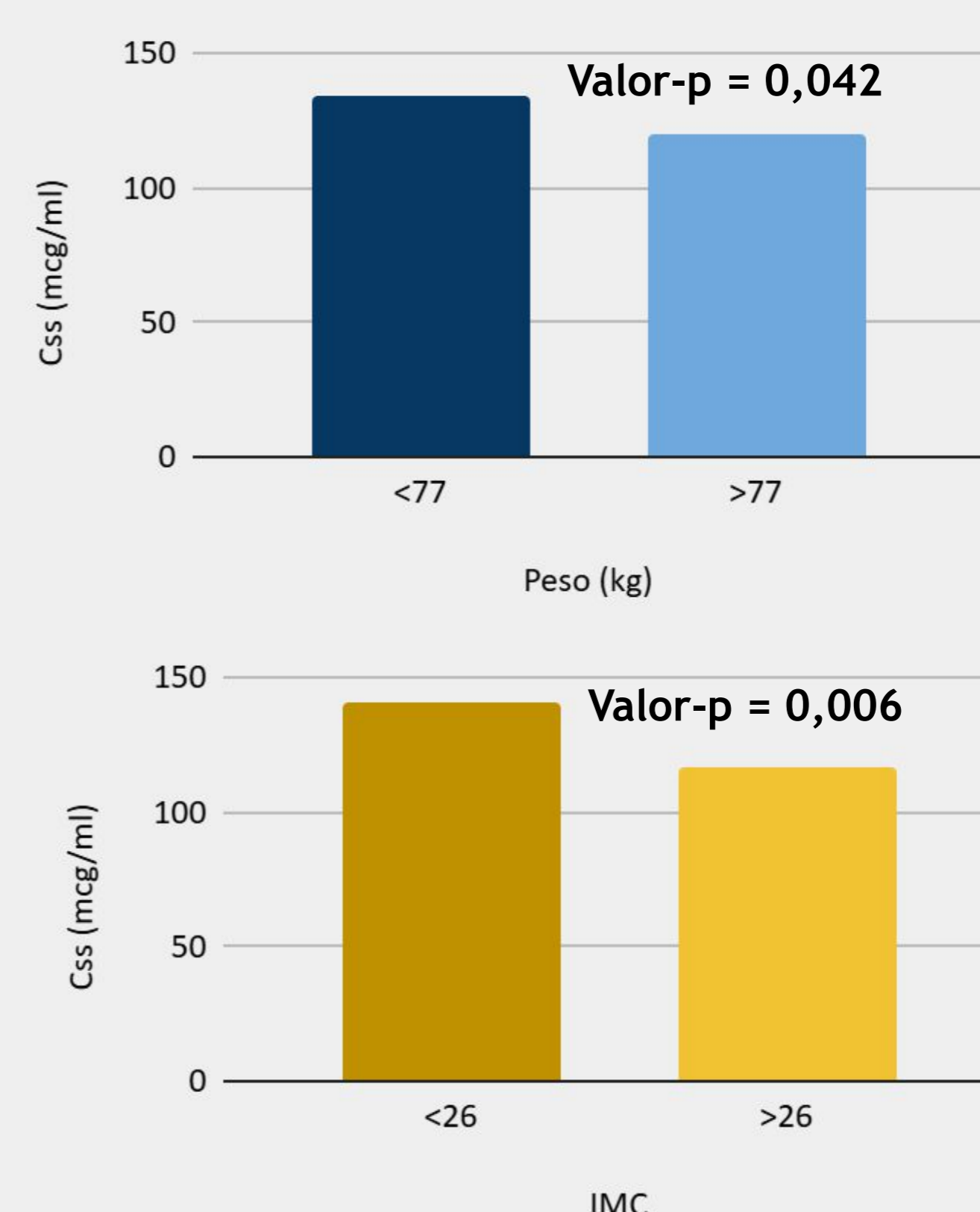


Figura 4. Representación de los puntos de corte identificados