

RELACIÓN ENTRE LA FARMACOCINETICA DE PEMBROLIZUMAB Y EL PESO DE LOS PACIENTES

Díaz. C¹, Martínez-Pinna.M¹, Gutiérrez-Nicolás F.¹, del Rosario B.¹, Viña MM.², García S.¹, Morales A.¹, Mourani I.⁴, Oramas J.³, Nazco GJ.¹, Ramos R.⁴

¹Farmacia Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC); ²Farmacia Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (CHUNSC) ³Oncología CHUC ⁴FIISC

INTRODUCCIÓN

El uso de inhibidores de los *immune-check points* (ICPi) ha cambiado el paradigma de muchos procesos neoplásicos y, salvo la expresión de PD-L1 (dentro de sus limitaciones), no parece existir ningún marcador predictivo de respuesta.

Sin embargo, hasta la fecha, hemos obviado las concentraciones plasmáticas de estos fármacos como una herramienta de efectividad y seguridad.

OBJETIVO

Analizar la influencia del peso corporal en las concentraciones plasmáticas de pembrolizumab en condiciones de práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y multicéntrico de 10 años de duración, en el que se incluyeron pacientes en tratamiento con pembrolizumab. Las concentraciones plasmáticas fueron determinadas una vez alcanzado el estado estacionario (Css) en el ciclo 4.

Todos los pacientes fueron tratados con dosis fijas de 200 mg de pembrolizumab cada 3 semanas.

Por otro lado, se recogieron datos demográficos de las historias clínicas de los pacientes. La asociación entre Css y la variable antropométrica se evaluó mediante el coeficiente de correlación de *Pearson* (*r*), calculando el *p-valor* a partir del estadístico *t de Student* (grados de libertad= n-2).

También se exploraron posibles puntos de corte de peso corporal asociados a cambios significativos en Css. Para ello se realizaron comparaciones de medias mediante pruebas *t-Welch* en diferentes umbrales y se aplicaron modelos de regresión segmentada (*piecewise*) para identificar valores de quiebre que optimizaran el ajuste.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 38 pacientes (71,0% varones), con una edad media de 64,5 años (45-86) y un peso medio de 73,1 kg (52,4-104).

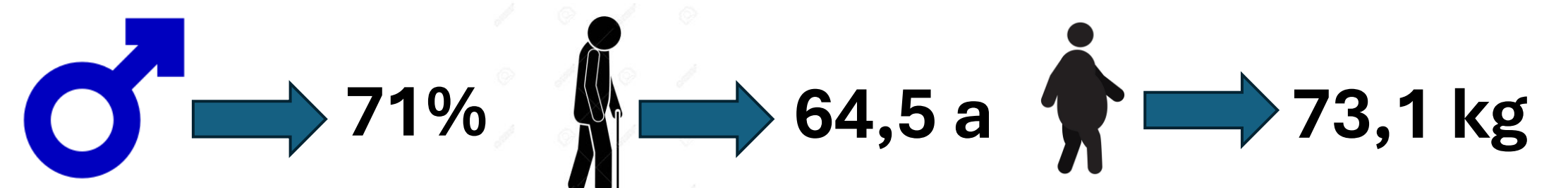


Figura 1: Parámetros demográficos

La concentración media de pembrolizumab fue de 30,2 µg/mL (12,4-68,2). Se observó una correlación negativa significativa entre el peso corporal y los niveles del fármaco ($r=-0,693$; $p=0,0000004$), indicando que: a mayor peso, menores son las concentraciones alcanzadas en sangre.

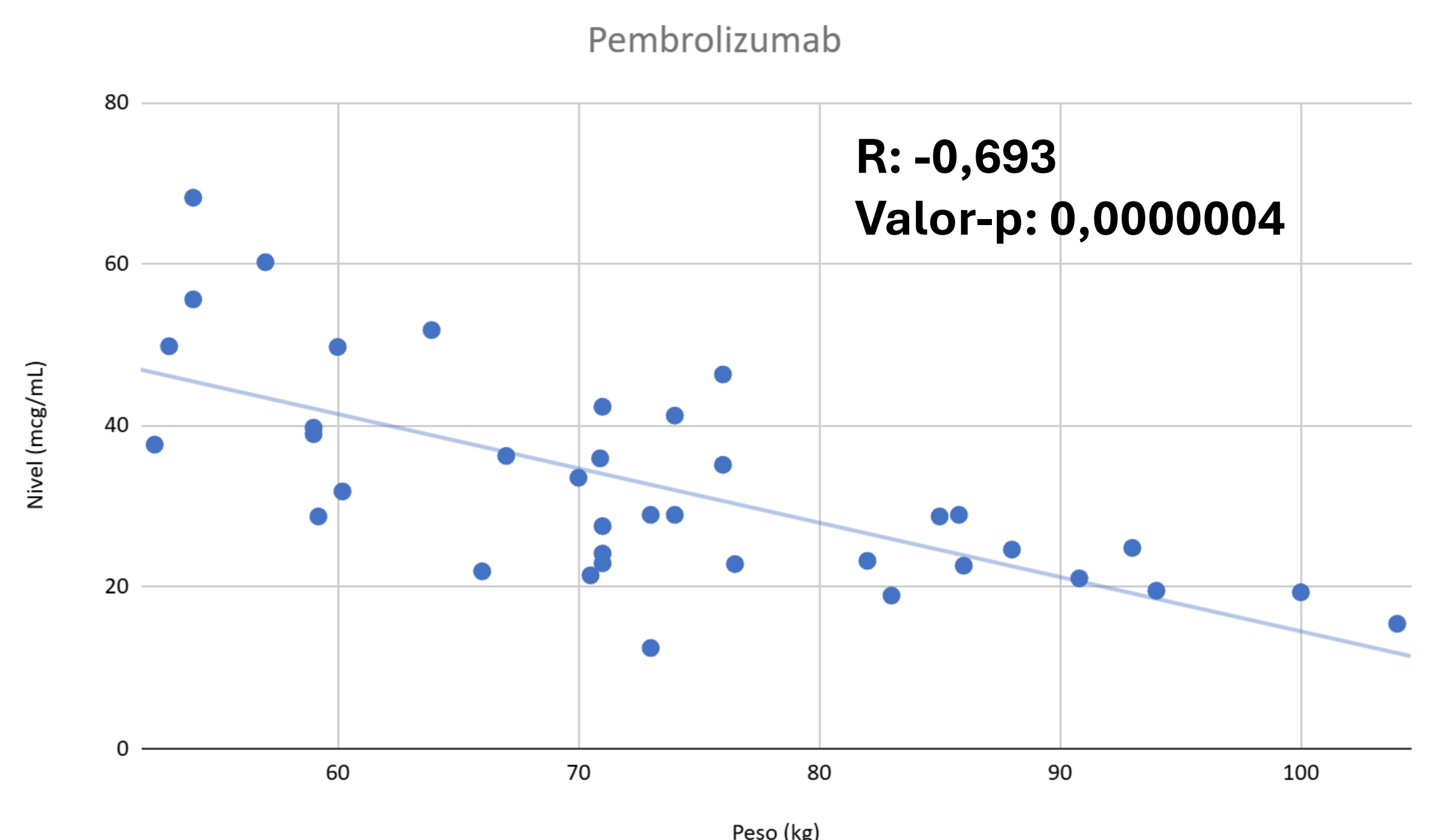


Figura 2: Niveles plasmáticos de pembrolizumab frente a los pesos de los pacientes.

Se observó un descenso significativo de Css en individuos con peso >57 kg:

IMC ≤57 versus >57 kg: medias 53,0 versus 28,8 µg/mL; $p=0,0017$.

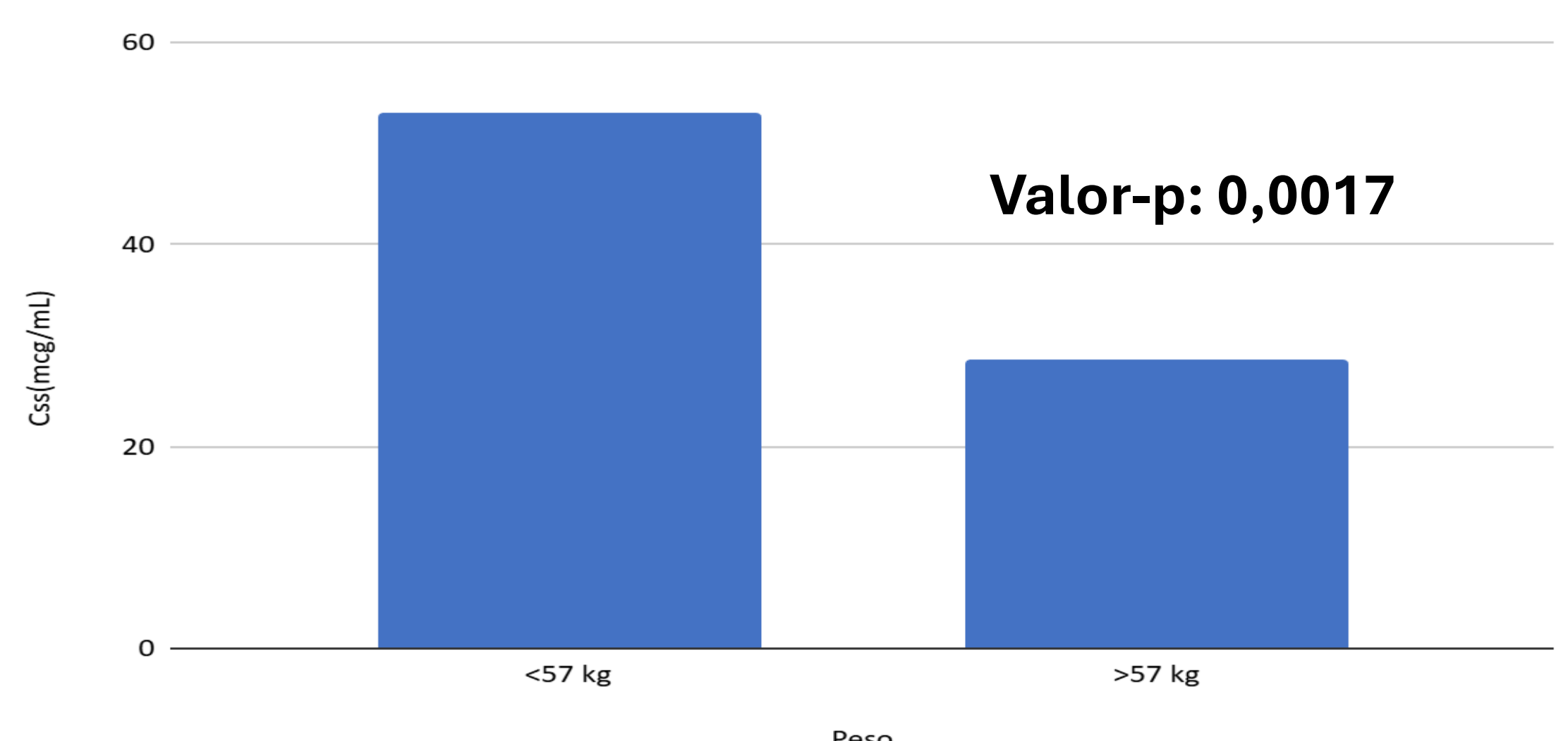


Figura 3: Comparación medias Css en intervalos de peso

CONCLUSIONES

Con este trabajo, se consigue demostrar que existe una relación inversa entre las Css de pembrolizumab y el peso de los pacientes. Si bien es cierto que todos los individuos se encuentran dentro del rango terapéutico necesario para el bloqueo del eje PD1-PDL1 (≥ 10 µg/mL), este trabajo abre la puerta a futuros estudios que permitan analizar la efectividad y seguridad del pembrolizumab ajustando las dosis a las concentraciones plasmáticas necesarias, con el fin de avanzar hacia una inmunoterapia más personalizada.