



IPIILIMUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA AVANZADO

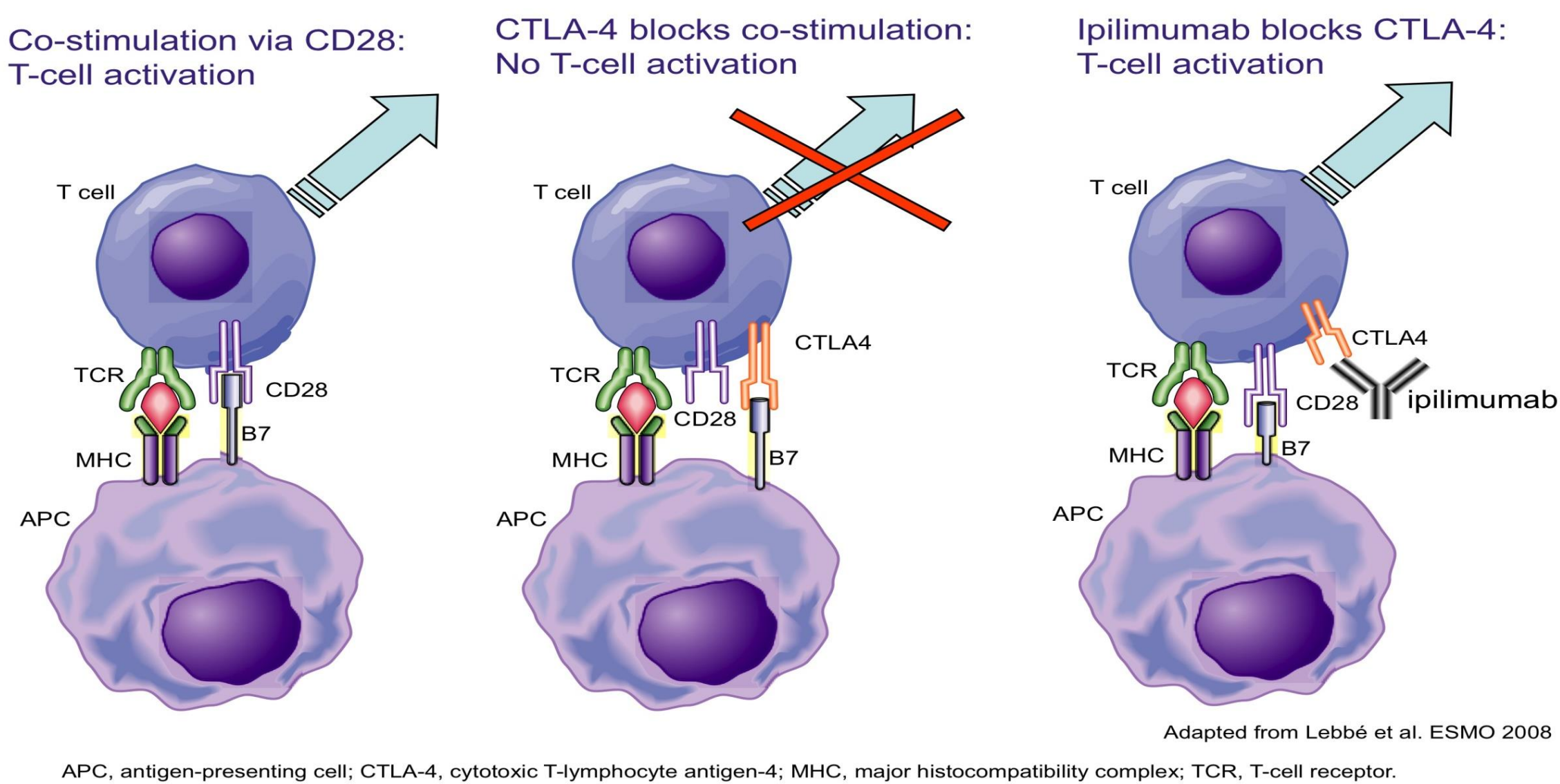
FARMACOLOGÍA, EFICACIA Y SEGURIDAD

Fernández Carrasco, Carmen; Romo Martín, Borja

INTRODUCCIÓN

Ipilimumab (Yervoy®) es un anticuerpo monoclonal con actividad antitumoral indirecta, utilizado en el tratamiento del melanoma avanzado como segunda línea, tras fracaso de otras terapias antitumorales, y recientemente aprobado como tratamiento de primera línea.

Ipilimumab Blocks Negative Signaling From CTLA-4



El melanoma tiene una alta capacidad para producir metástasis y, una vez avanzado, la quimioterapia es una única opción de tratamiento.

OBJETIVOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Analizar la eficacia de ipilimumab y su impacto en la terapéutica del melanoma, teniendo en cuenta los efectos adversos que pueden aparecer así como el tipo de paciente al que se ha estado aplicando.

Las publicaciones y estudios de los últimos años acerca de este fármaco aportan datos de eficacia, farmacocinética y seguridad de ipilimumab.

Lo compararemos con otro fármaco de primera línea, tomando así como referencia a la FDA, la AEMPS y el reciente informe publicado por el grupo GENESIS.

RESULTADOS

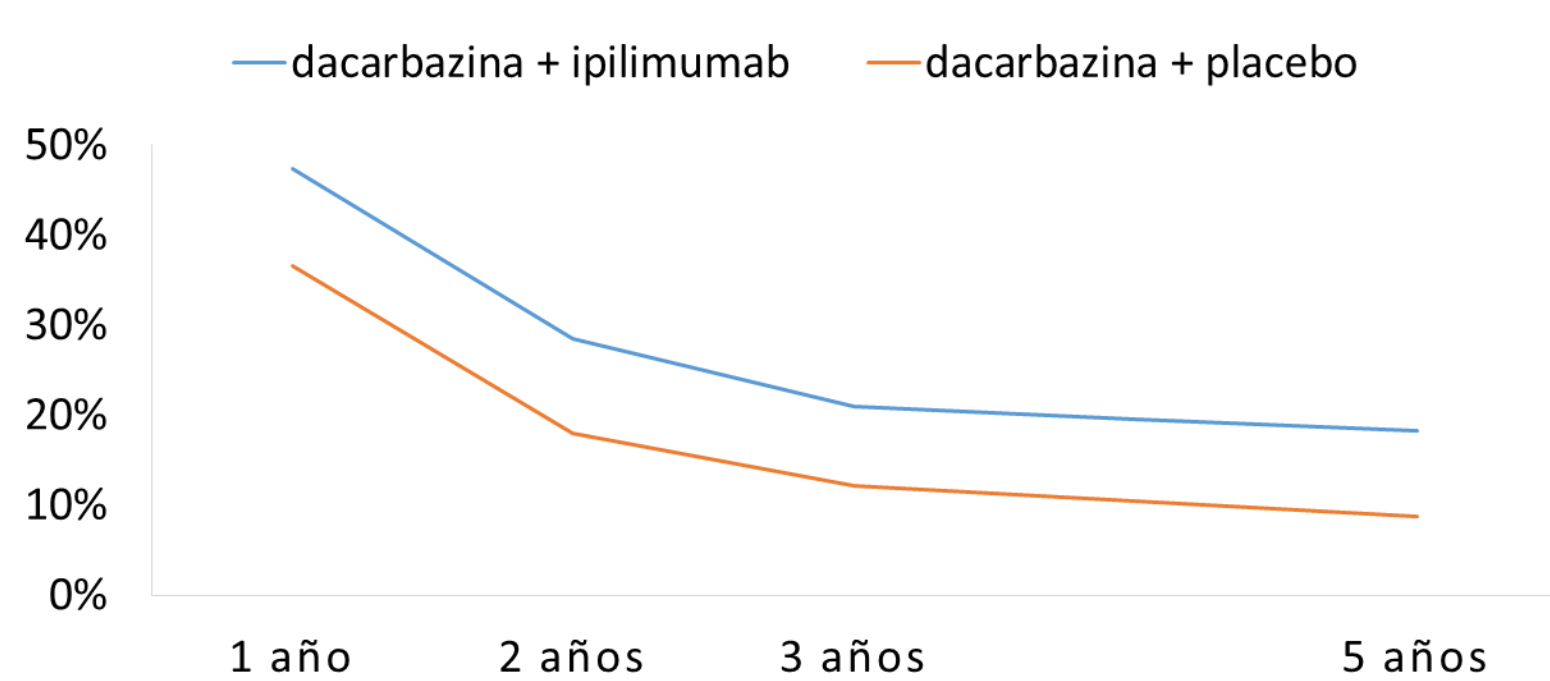
1. En un estudio¹ de fase que ha conducido a la aprobación del fármaco, se comparó ipilimumab con la vacuna gp100, en pacientes que no habían respondido o no toleraban tratamientos con otros antitumorales, con una dosis de ipilimumab de 3 mg/kg.

Los resultados demostraron que la mayor tasa de supervivencia la obtenía el grupo al que se administraba ipilimumab en monoterapia:

	Vacuna gp100	ipilimumab	Vacuna gp100 + ipilimumab
Tasa de supervivencia (meses)	6,44	10,12	9,95

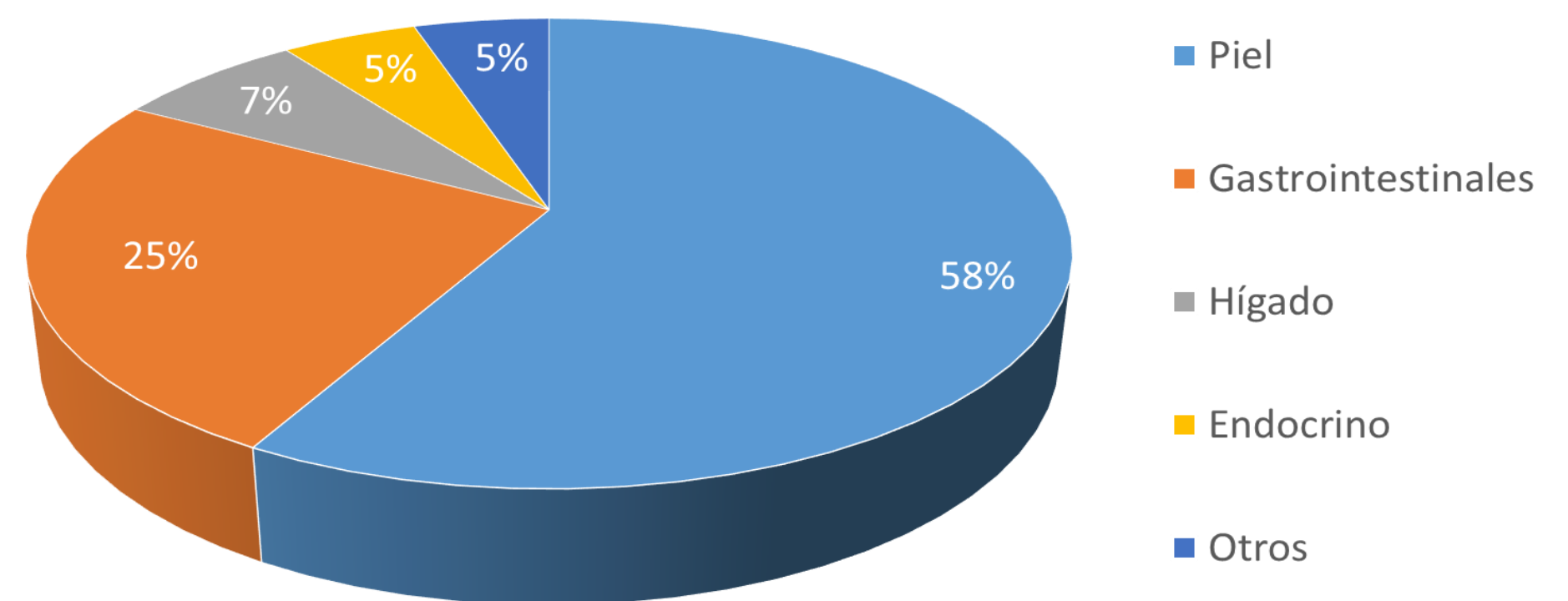
De los pacientes que presentaban respuesta objetiva, parcial o completa, a los 24 meses mantenía la respuesta el 60% de los tratados con ipilimumab, por un 17% del grupo de tratamiento combinado.

2. En un estudio de fase III², grupos tratados con ipilimumab y dacarbazina, y solo con dacarbazina (y placebo), sin tratamiento previo, y con una dosis de ipilimumab de 10 mg/kg, los pacientes del grupo experimental obtuvieron una mediana de supervivencia global de 11,2 meses, por 9,1 meses del grupo control. Los porcentajes de supervivencia se mantuvieron un 10% superiores para el grupo experimental durante todo el tiempo de seguimiento (5 años).



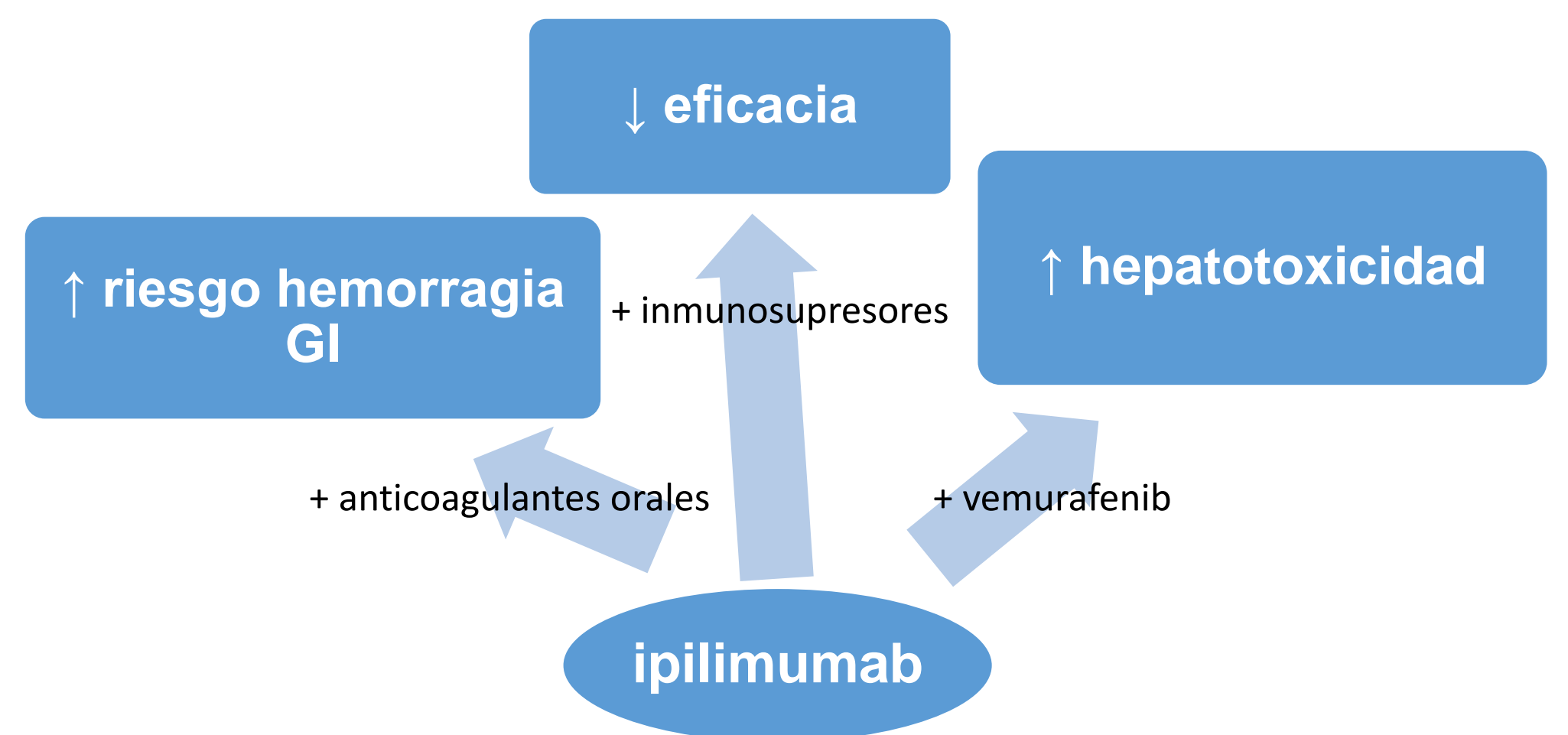
Supervivencia a lo largo de 5 años de seguimiento

3. En un estudio³ que evalúa actividad, el 84% de los pacientes experimentaron acontecimientos adversos, siendo en un 28% de los casos de grados 3 y 4. Los efectos adversos más frecuentes relacionados con el sistema inmune se resolvieron con el uso de corticosteroides sistémicos. La posología utilizada en el tratamiento fue de 10 mg/kg.



Distribución de los efectos adversos más frecuentes

4. Pueden producirse distintas interacciones en la administración de ipilimumab con otros fármacos⁴:



Interacciones más frecuentes en el tratamiento con ipilimumab

CONCLUSIONES

- Ipilimumab en monoterapia, con una dosis de 3 mg/kg, supone un aumento en la supervivencia y calidad de vida del paciente con melanoma avanzado que ya ha recibido tratamiento previo con otros fármacos de primera línea.
- La posibilidad de realizar una terapia combinada con otros fármacos podría permitir una mayor tasa de respuesta, dados los buenos resultados obtenidos en combinación con dacarbazina.
- Al presentar un mecanismo de acción inmunológico que aborda con mayor eficacia y seguridad la enfermedad, se abre un campo de estudio que permite continuar investigando sobre el tratamiento del melanoma avanzado.
- Debe conocerse la relación beneficio-riesgo así como establecerse un balance costo-efectividad a la hora de decidir el tratamiento con ipilimumab, ya que la esperanza de vida que se consigue podría no suponer tanta ventaja como cabría esperar y el costo es altamente superior a otras alternativas.
- Los fármacos basados en la inmunoterapia están en pleno desarrollo, cabiendo esperar en los próximos años una gran aportación al panorama terapéutico del cáncer en general.

REFERENCIAS

1. "Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma" (Hodi FS et al)
2. "Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma" (Robert C. et al)
3. "Efficacy and safety of ipilimumab monotherapy in patients with pretreated advanced melanoma: a multicenter single-arm phase II study" (O'Day SJ, Maio M, Chiarion-Sileni et al)
4. European Medicines Agency. Yervoy, INN-ipilimumab-Europa. Anexo I. Ficha técnica o resumen de características del producto