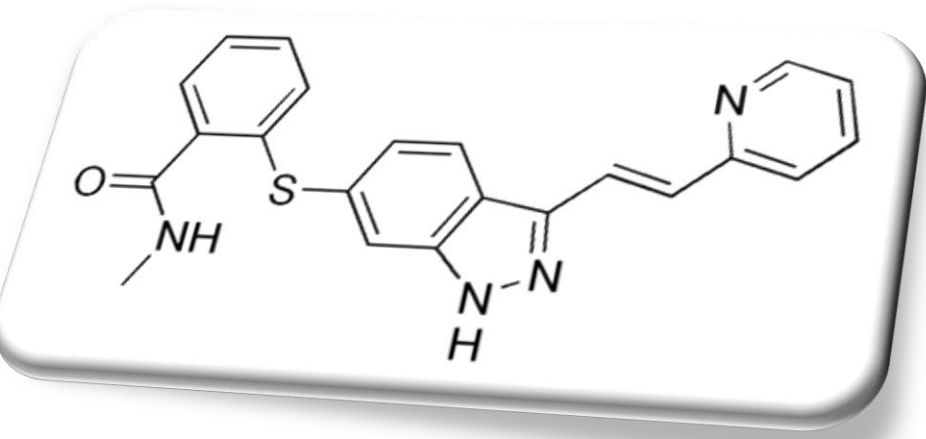


AXITINIB PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER AVANZADO DE CÉLULAS RENALES

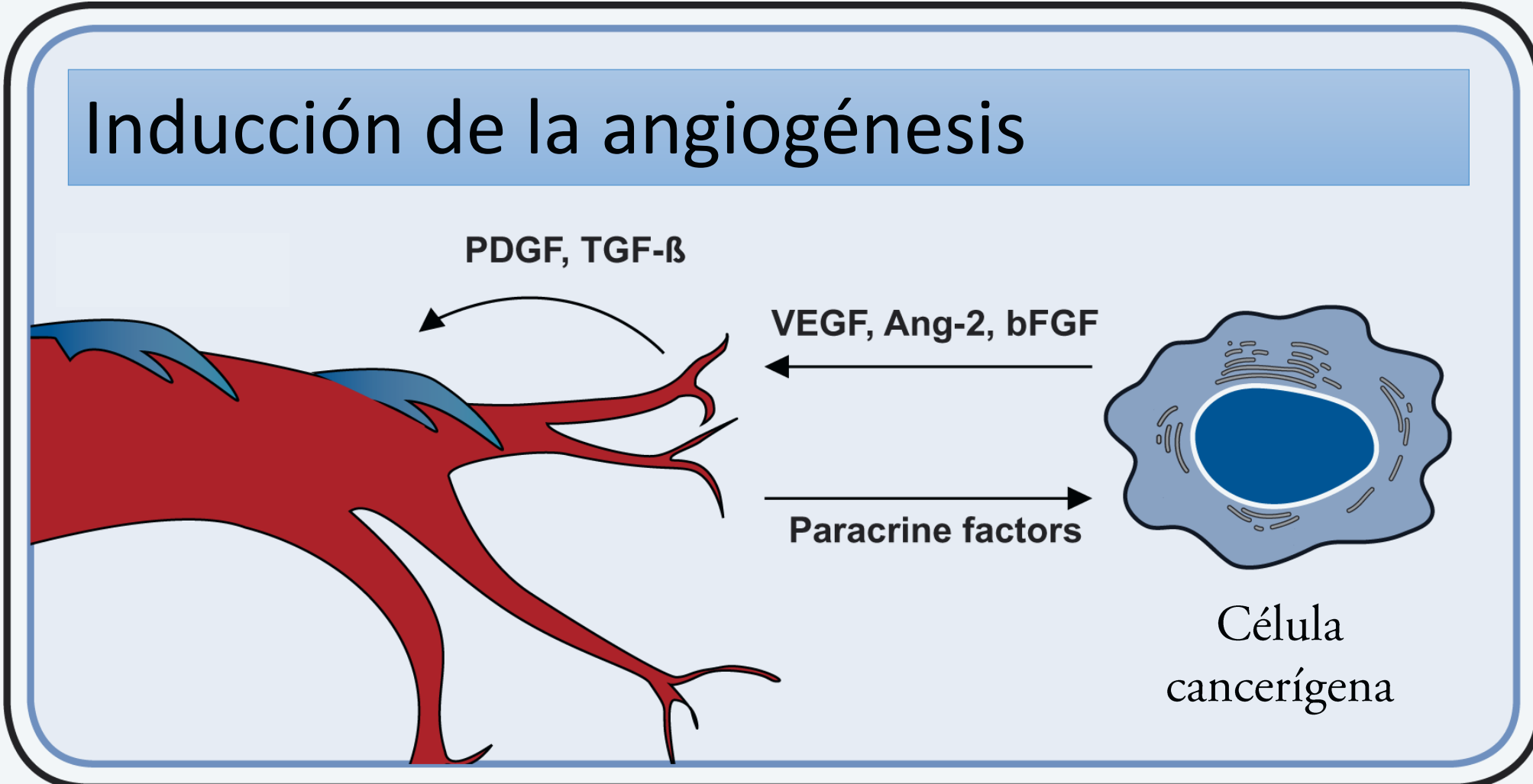
REVISIÓN Y ESTUDIO DE UTILIZACIÓN



C. García, P. López, I. Lorenzo.

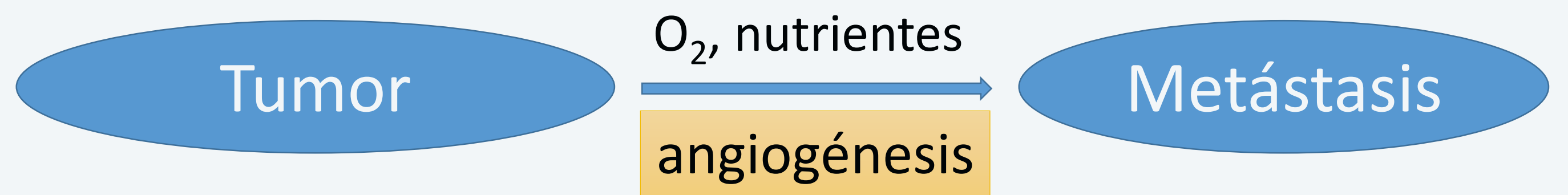
INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) es el más común de los cánceres de riñón y constituye el 2-3% de todas las neoplasias malignas. 200.000 pers. diagnosticadas de CCR/año.



Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the angiogenic switch. 2003;3:401-410.

La **angiogénesis** es la formación de nuevos vasos a partir de vasos antiguos o mediante brotes nuevos.



Factores que promueven la angiogénesis

- F. crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C y VEGF-D).
- F. crecimiento de fibroblastos (FGF).
- F. de crecimiento transformantes (TGF-α y TGF-β).
- F. Crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).
- Angiopoyetina 1 y 2

OBJETIVOS

- Revisión bibliográfica de Axitinib para el tto. del CCR
- Análisis de la utilización de Axitinib mediante la revisión de 5 historias clínicas

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Revisión bibliográfica:**

- Ficha técnica del Axitinib
- Artículos científicos...

• Informe génesis de Guías Farmacoterapéuticas de

Andalucía (2012)

Principado de Asturias (2014)

Castilla la Mancha (2013).

- **Análisis de utilización de Axitinib** → revisión en Sylene la H.C de 5 pacientes tratados con Axitinib.

AXITINIB

INDICACIÓN

Tto. CCR en adultos tras fracaso al tto con Sunitinib o citoquinas

MEC. DE ACCIÓN

- Antiangiogénico o inhibidor de tirosina quinasa → impide la fosforilación → transducción de la señal del receptor VEGF2
- Actúa frente PDGFR (α y β) y c-Kit.
- No inhibe la serinatreonina quinasa raf (≠ Sorafenib)

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad 58%
T_{máx} = 2,5-4h
Unión a proteínas plasmáticas > 99%
Biotransformación en hígado: CYP3A4/5
Metabolitos en sangre:
N-glucurónico (50%)
Metabolito sulfóxido (20%)

POSOLÓGIA

Cada 12h:
2-3mg seguridad tox. inaceptable → 5mg seguridad tox. inaceptable → 7mg seguridad tox. inaceptable → 10mg

ESTUDIO AXIS

Fármaco	VEGFR1	VEGFR2	VEGFR3	PDGFRα	PDGFRβ	c-Kit	RET	RAF	FLT3
Axitinib	0,1	0,2	0,1-0,3	5	1,6	1,7	>1000	NO	>1000
Pazopanib	10	30	47	71	84	74	>1000	NO	>1000
Sunitinib	10	10	10	5-10	10	13	100-200	NO	1-10
Sorafenib	NO	90	20	50-60	50-60	68	100-150	5-10	46

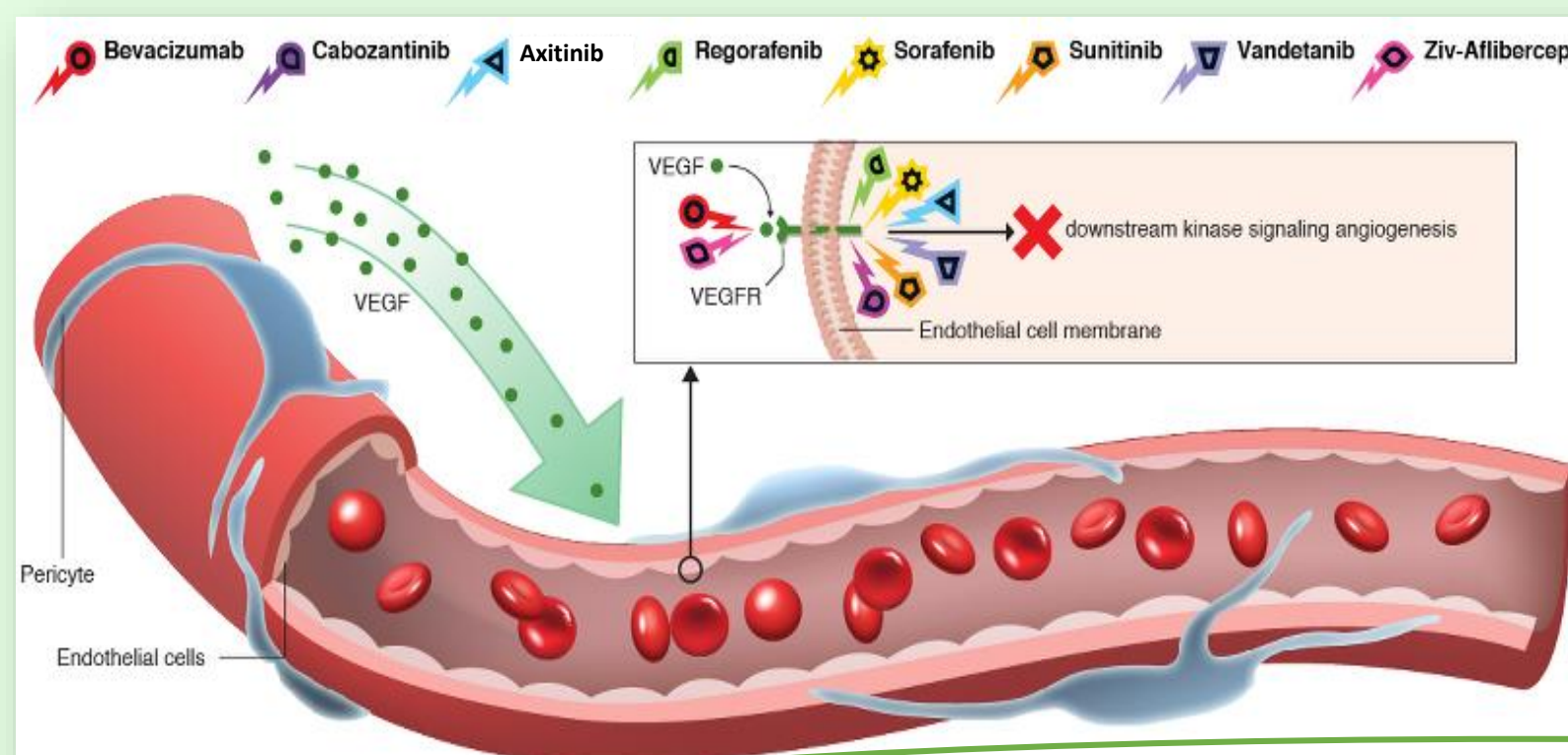
BIBLIOGRAFÍA

	Axitinib	Sorafenib	RR	p-valor
ITT	N=361	N=362		
PFS (95% IC)	8,3 (6,7-9,2)	5,7 (4,7-6,5)	0,656 (0,552-0,779)	P<0,0001
Tto previo con sunitinib	N=194	N=195		
PFS (95% IC)	6,5 (5,7-7,9)	4,4 (2,9-4,7)	0,719 (0,572-0,903)	P=0,0022
Tto previo con citoquinas	N=126	N=125		
PFS (95% IC)	12,2 (10,2-15,5)	8,2 (6,6-9,5)	0,505 (0,373-0,684)	P<0,0001

Gross-Goupil M, François L, Quivy A y Ravaud A, (2013) *Axitinib: A Review of its Safety and Efficacy in the Treatment of Adults with Advanced Renal Cell Carcinoma Clinical Medicine Insights: Oncology* 2013:7.

Genesis – Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (2012) AXITINIB Segunda línea Carcinoma Células Renales metastásico. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía 12/11/2012.

RESULTADOS



ÁREA ECONÓMICA

	Axitinib	Sorafenib	Everolimus
	Inlyta® 5 mg comp	Nexavar® 200 mg comp	Afinitor® 10 mg comp
Precio unitario	48,95 €	30,38 €	92,62 €
Posología	5 mg /12h	400 mg/12h	10 mg/24h
Coste día	97,90 €	121,52 €	92,62 €
Coste mes	2937,00 €	3409,12 €	2888,43 €

Precio unitario = PVL+ PVA

REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS EN EL HOSPITAL

Sexo	Hombre	Hombre	Hombre	Hombre	Hombre
Edad	48	74	59	70	65
Estado CCR	CCR Furham 2/4 Estadio pT3aNx	CCR estadio IV	CCR con metástasis pulmonar. Mutación en VHL	Adenocarcinoma de células renales. Estadio IV	CCR estadio IV Nefrectomía radical izq., Metástasis en calota, cerebelo y ganglionar.
Tratamientos previos/ Líneas de Tto.	1º Sorafenib 2º Sunitinib 3º Axitinib	1º Sunitinib 2º Sorafenib 3º Everolimus 4º Axitinib	1º IL-2 e Interferón-α 2º Sunitinib y después Sorafenib 3º Axitinib	1º Sunitinib 2º Axitinib	1º Sorafenib 2º Everolimus 3º Axitinib
Inicio con Axitinib	30/12/2014 Pauta: 5mg/12h.	05/02/2014 Suspensión y reanudación 7/5/14	16/10/2014 Pauta: 5 mg /12 h.	01/08/2014 Pauta: 5 mg /12h	14/4/2014 5mg/12 h.
Reacciones Adversas	Pérdida de peso, HTA, Hipertrigliceridemia, mucositis, s. mano-pie.	Nauseas, dolor abdominal, astenia, anorexia vómitos.	Bien tolerado, dolor al mover el hombro.	Edemas en MM III, Incontinencia urinaria, ↑TA, ↑TSH	Tos, Hemorragias, Cefalea, Dolor costal
Progresión	NO	SI (sin tto. actual).	Pendiente de revisión	NO	SI
Suspensión	NO (se ↓ la dosis al 50% por su toxicidad)	SI (27/08/2014) Debido a toxicidad.	NO	NO (se ↓ dosis a 2-3 mg/12 horas)	SI (última recogida de medicación: septiembre/2014)

CONCLUSIONES

- SLP es mayor en Axitinib que en Sorafenib (principalmente pretto. con citoquinas) → Lo que lleva a pensar en una resistencia al tto con Inhibidores Tirocinas Kinasas
- Es necesario un estudio comparativo con Everolimus
- Reacciones adversas: ↓ síndrome mano-pie, rash, alopecia
↑ HTA, hipotiroidismo, fatiga
- 95% pacientes sufrió algún efecto adverso
- Revisión H.C: mala tolerancia, 50% frena progresión tumor, 2 pacientes ↓ dosis (↑ Toxicidad)