



TÍTULO DE LA SESIÓN

PRESENTACIÓN DE ESTUDIO DE RWD: PEMBROLIZUMAB

Amparo Burgos San José
Farmacéutica adjunta. BCOP
Hospital General Dr. Balmis de Alicante



UIMP
Universidad Internacional
Menéndez Pelayo

sefh
Sociedad Española
de Farmacia Hospitalaria

MASTER INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER

TÍTULO UNIVERSITARIO DE...
PROGRAMA DE POSGRADO...

Con el...

2018-19

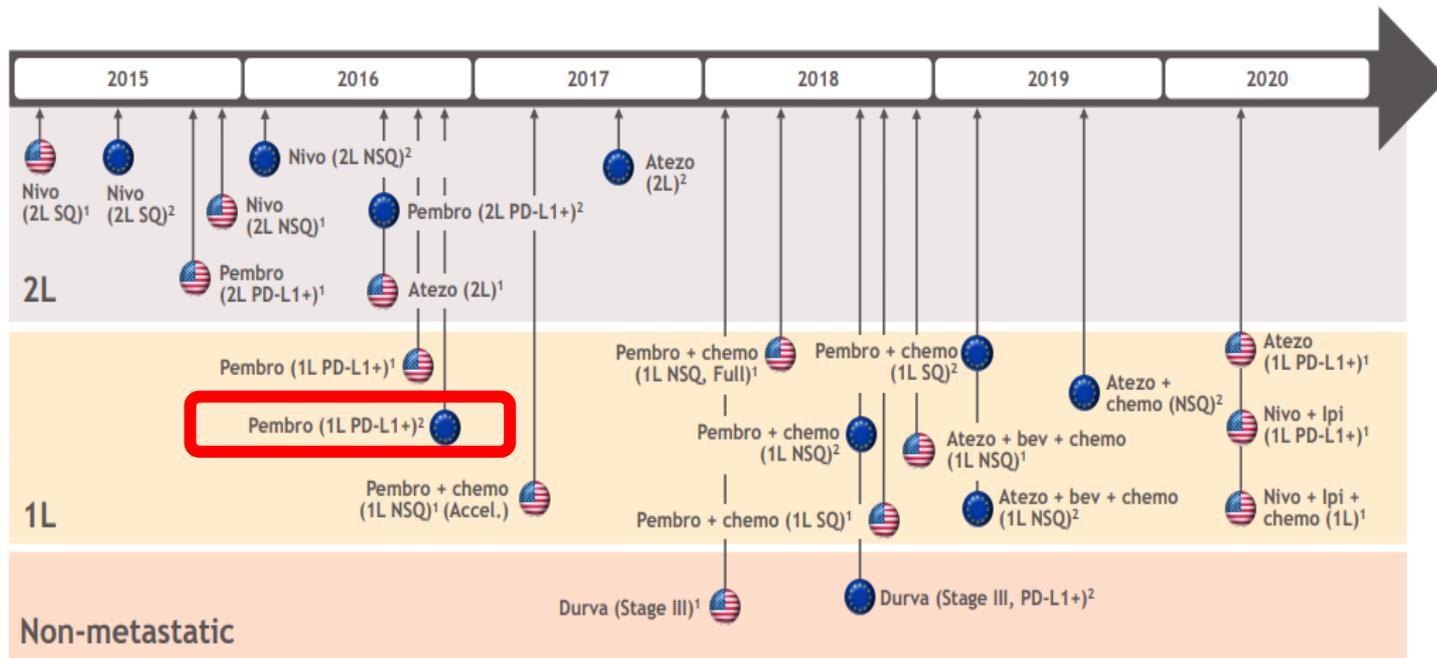
PRIMERA EDICIÓN

25 ALUMNOS

6 MÓDULOS

TFM

INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNITARIO EN CPNM



ESMO preceptorship Programme Virtual/December 2020

First-Line Treatment for Advanced NSCLC: KEYNOTE-024

- Open-label, randomized phase III study

*Stratified by ECOG PS (0 vs 1), histology
(squamous vs nonsquamous), and
enrollment region*

Patients with stage IV NSCLC and
ECOG PS 0/1, no previous systemic
therapy, no actionable *EGFR/ALK*
mutations,
no untreated brain metastases, no
active AID and PD-L1 TPS \geq 50%*
(N = 305)

- **Primary endpoint: PFS by BICR**
- **Secondary endpoints: ORR, OS, and safety**

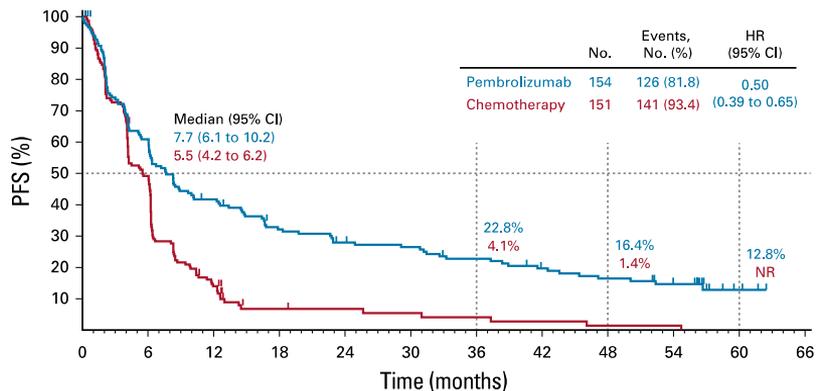
**Pembrolizumab 200 mg IV
Q 3 w for up to 35 cycles
(n= 154)**

**Until PD or
unacceptable
toxicity**

**Platinum-doublet Chemotherapy
(histology based)
for up to 6 cycles
(n = 151)**

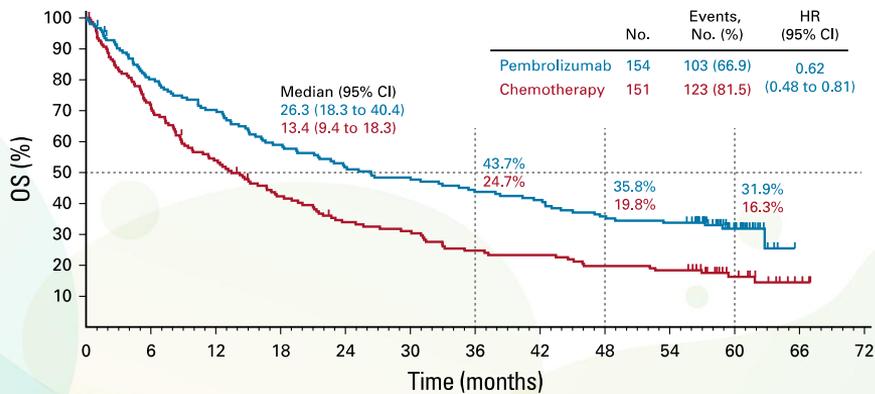
**Until PD
(crossover to
pembrolizumab
allowed)**

* \geq 50% tumor cell staining using 22C3 companion diagnostic IHC assay



No. at risk:

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66
Pembrolizumab	154	92	62	46	38	36	30	24	20	15	3	0
Chemotherapy	151	73	20	6	5	4	3	2	1	1	0	0



No. at risk:

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Pembrolizumab	154	121	106	89	78	73	66	62	54	51	20	0	0
Chemotherapy	151	108	80	61	48	44	35	33	28	26	13	3	0

CONVOCATORIA DE AYUDAS DE PROYECTOS PARA GRUPOS DE TRABAJO DE LA SEFH 2020-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. CONVOCATORIA DE AYUDAS A GRUPOS SEFH

TÍTULO:

- PEMBROLIZUMAB EN PRIMERA LÍNEA DE CPNM METASTÁSICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ASISTENCIAL

TIPO DE PROYECTO (individual o multicéntrico):

- MULTICÉNTRICO

GRUPO DE TRABAJO COORDINADOR:

- GEDEFO (GRUPO DE FARMACIA ONCOLÓGICA DE LA SEFH)

GRUPOS DE TRABAJO PARTICIPANTES (solo en caso de participar varios Grupos):

-

INVESTIGADOR PRINCIPAL (indicar el grupo de trabajo al que pertenece)

- AMPARO BURGOS SAN JOSÉ

INVESTIGADORES Y CENTROS PARTICIPANTES

1. **Amparo Burgos San José.** Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante.
2. **Teresa Calleja Chuclá.** Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de A Coruña
3. **M^a Sacramento Díaz Carrasco.** Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia
4. **Estela Moreno Martínez.** Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona
5. **M^a José Martínez Bautista.** Servicio de Farmacia. Hospital Puerta de Mar de Cádiz
6. **Margarita Garrido Siles.** Servicio de Farmacia. Hospital Clínico de Málaga
7. **Raúl Díez Fernández.** Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Getafe (Madrid)
8. **Mónica Carbajales Álvarez.** Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Central de Asturias
9. **Juan Francisco Marín Pozo.** Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Jaén
10. **Garbiñe Lizeaga Cundín.** Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Donostia
11. **María Larrosa García.** Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Vall d'Hebron

FEF-PEM-2020-01

Estudio observacional retrospectivo y multicéntrico

- Comienzo de tratamiento: **01/01/2016-15/07/2020**
 - Fin de observaciones: **31/12/2021**
 - Tamaño muestral : **1000 pacientes**
-
- **OBJETIVO PRINCIPAL:** describir la **efectividad**, mediante la SLP y la SG y la **seguridad** de pembrolizumab en monoterapia en el tratamiento de primera línea de CPNM metastásico
 - **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**
 - 1.- Analizar la posible influencia de las variables consideradas relevantes en los resultados obtenidos en la población de estudio
 - 2.- Evaluar la asociación entre los efectos adversos inmunorrelacionados (EAir) y la efectividad
 - 3.- Evaluar la asociación entre la dosis utilizada y la aparición de EAir
 - 4.- Evaluar la efectividad y seguridad en aquellos pacientes que por sus características/comorbilidades habrían sido excluidos en los ensayos clínicos pivotaes



Bases de datos

Mensajería de REDCap

Inicio y diseño del proyecto

Inicio · Libro de códigos

Estado del proyecto: Desarrollo

Recolección de datos

02-Hospital Universitario de A Coruña

Consola de estado de registros

Agregar o editar registros

Record ID 1609-1

Aplicaciones

Ayuda e información

SEFH

SEFH

2020/26. FEF-PEM-2020-01. Resultados en salud de pembrolizumab en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico metastásico

PID 183

Página inicial de registro

La cuadrícula siguiente muestra el progreso formulario por formulario de los datos introducidos para el registro seleccionado actualmente. Puede hacer clic en los iconos de estado de colores para acceder al formulario/evento.

Formulario de entrada de datos	Estatus
Caracterización del paciente	●
Variables relacionadas con la enfermedad	●
Variables relacionadas con el tratamiento	●
Acontecimientos Adverso	●

Legenda para íconos de estado:

- Incompleto
- No verificado
- Completo
- Incompleto, vacío
- ● ● ● Muchos estados (iguales)
- Muchos estados (mixtos)

CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

Record ID	_____		
Datos demográficos			
Sexo	<input type="radio"/> Mujer <input type="radio"/> Hombre		
Edad	_____		
Datos antropométricos			
peso	_____ (peso en Kg)		
Talla	_____ (talla en centímetros)		
IMC	_____		
Comorbilidad			
ECOG	_____		
Fumador	<input type="radio"/> Nunca ha fumado <input type="radio"/> Fumador actual <input type="radio"/> Exfumador <input type="radio"/> Fumador pasivo		
paq-años	_____		
Enfermedades autoinmunes			
	Si	No	Desconocido/No consta
Enfermedad de Crohn	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colitis ulcerosa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Artritis reumatoide	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Artritis psoriásica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Espondilitis anquilosante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dermato/polimiositis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Síndrome de Sjögren,	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Psoriasis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Esclerosis múltiple	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Miastenia gravis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tiroiditis autoinmune	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lupus eritematoso sistémico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vitiligo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pénfigo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetes mellitus tipo I	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Describir otras enfermedades autoinmunes	_____		
Otras comorbilidades			
	Si	No	Desconocido/No consta
VH	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
VHB	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
VHC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Receptor de trasplante de órganos sólidos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fibrosis pulmonar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enfermedad pulmonar intersticial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Presencia de otras neoplasias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

VARIABLES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD

Record ID			
Fecha de diagnóstico			
Histología			
<input type="radio"/> adenocarcinoma <input type="radio"/> epidermoide <input type="radio"/> NOS (not otherwise specified) <input type="radio"/> mixta			
Estadio en el momento del diagnóstico según la clasificación TNM 8ª ed.			
<input type="radio"/> III B <input type="radio"/> IV A <input type="radio"/> IV B			
Número de localizaciones metastásicas			
<input type="radio"/> Ninguna <input type="radio"/> Tiene metástasis			
Número de localizaciones metastásicas			
Localización de metástasis			
<input type="checkbox"/> Cerebro <input type="checkbox"/> Huesos <input type="checkbox"/> Pulmón <input type="checkbox"/> Hígado <input type="checkbox"/> Melanoma <input type="checkbox"/> Adrenal <input type="checkbox"/> Otros			
Describir otras localizaciones metastásicas			
Presencia de metástasis cerebrales y/o hepáticas basales			
<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No			
Biomarcadores			
Porcentaje de expresión de PD-L1.			
Técnica de determinación			
<input type="radio"/> a) PD-L1 (SP263) <input type="radio"/> b) PD-L1 (SP142) <input type="radio"/> c) Dako IHC 22C3			
Mutaciones			
	No	Si	Desconocido/ No consta
Mutaciones en EGFR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
reordenamiento en ALK	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
translocación ROS1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mutaciones B-RAF	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Mutación HER2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mutación MET	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mutación KRAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mutación RET	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Parámetros analíticos basales			
LDH (U/l)			
Recuento absoluto de neutrófilos (109 cél./litro)			
Recuento absoluto de linfocitos (109 cél./litro)			
Índice neutrófilos-linfocitos			
LPI (Lung immune prognostic index) (Factores de riesgo= Índice neutrófilos/linfocitos >3 Ó LDH> límite superior de la normalidad)			
<input type="radio"/> ningún factor de riesgo <input type="radio"/> un factor de riesgo <input type="radio"/> dos factores de riesgo			
Progresión de la enfermedad			
<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No (Según criterios IRRC)			
Fecha de progresión			
Paciente fallecido			
<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No			
Fecha de exitus			

VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

Fecha de inicio de tratamiento	_____
Número de ciclos administrados	_____
Dosis administrada	
<input type="radio"/> a) 2 mg/kg/21d <input type="radio"/> b) 200 mg/ 21d <input type="radio"/> c) 400 mg /42 d <input type="radio"/> d) dosis/kg y dosis fija	
Intensidad de Dosis	_____
	(mg/kg/día)
Retrasos en el tratamiento	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Motivos de retraso	_____
Suspensión del tratamiento	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Motivo de suspensión del tratamiento	<input type="radio"/> Toxicidad <input type="radio"/> Progresión <input type="radio"/> Exitus <input type="radio"/> Deterioro clínico <input type="radio"/> Hiperprogresión <input type="radio"/> Desconocido <input type="radio"/> Fin de tratamiento (35 ciclos) <input type="radio"/> Voluntad del paciente <input type="radio"/> Otros
Fecha de suspensión	_____
Quimioterapia previa para enfermedad localizada	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Número de líneas de tratamiento posteriores.	_____
Uso de radioterapia , incluyendo radioterapia estereotáctica (SBRT) concomitante.	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los 10 días previos al comienzo del tratamiento	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Uso del equivalente a ≥ 10 mg de prednisona en los 10 d previos	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Uso de antibióticos en los 10 días previos al comienzo del tratamiento	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No

VARIABLES RELACIONADAS CON LA SEGURIDAD

3. Toxicidad endocrina	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Fecha de aparición	_____
Requirió ingreso	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Tipo de toxicidad	
Hipotiroidismo	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Hipertiroidismo	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Insuficiencia adrenal primaria	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Hipofisitis	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Diabetes	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Otra	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Describir otra toxicidad endocrina	_____
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Requirió tratamiento	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No

Tratamiento toxicidad endocrina			
	Sí	No	Desconocido/ No consta
Corticoides oral	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Corticoide IV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Micofenolato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tacrolimus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infliximab	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Levotiroxina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

VARIABLES RELACIONADAS CON LA SEGURIDAD

2. Toxicidad cutánea	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Fecha de aparición	_____
Requirió ingreso	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Tipo de toxicidad	
Rash	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Prurito	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Vitiligo	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Otra	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No
Describir otra toxicidad cutánea	_____
Grados de toxicidad según la CTCAE V5.0	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4
Requirió tratamiento	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No

Tratamiento toxicidad cutánea	Sí	No	Desconocido /No consta
Corticoide oral	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Corticoide IV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Micofenolato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tacrolimus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infliximab	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Levotiroxina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



43 HOSPITALES

1072 PACIENTES

Hospital Regional de Málaga
Hospital Virgen de la Victoria
Hospital de Jerez
Genesis Care Hospitales
Hospital Virgen de las Nieves
Hospital Virgen de Valme

Hospital Gregorio Marañón
HM Sanchinarro
Fundación Alcorcón
Hospital Infanta Leonor

Hospital Miguel Servet

Hospital Marqués de Valdecilla

Hospital del Mar
Hospital Gral de Cataluña
Hospital de Barcelona
Mutua de Tarrasa
ICO Badalona
ICO Hospitalet
ICO Gerona

Hospital de Galdácano
Oncológico de San Sebastián

Hospital de Guadalajara

Hospital de Pontevedra

Hospital de Orihuela
Hospital de Elche
Hospital de Elda
Hospital de Játiva
Hospital La Fe
Hospital de Sagunto

Complejo Asistencial de León
Hospital de Segovia
Hospital de Salamanca

Hospital Morales Meseguer

REGISTRADOS EN REDCap
(N= 1072)

Inclusión fuera de
periodo (N= 53)

PD-L1 < 50 %
(N= 6)

Segunda línea
(N= 5)

Falta de datos
(N=3)

ANALIZADOS
(N= 1005)

HPM
HDJ
GCH
HDV

IVI
VN

CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

Datos demográficos

	Media	IC95%	DE	Mediana	RIQ	Mínimo	Máximo	n
Edad	66.4	65.8-67.0	9.7	67.0	59.0-73.0	38.0	90.0	1005

	N	%
Edad < 65 años	427	42.5
Edad entre 65 y 74 años	366	36.4
Edad ≥ 75 años	212	21.1
Total	1005	100.0

	N	%
Mujer	256	25.5
Hombre	749	74.5
Total	1005	100.0

CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

ECOG del paciente

	N	%
0	284	28.4
1	605	60.6
2	103	10.3
3	7	0.7
Total	999	100.0

No se dispone del dato correspondiente al ECOG para 6 pacientes

Hábito al tabaco

	N	%
Nunca ha fumado	78	7.8
Fumador actual	357	35.6
Exfumador	567	56.6
Total	1002	100.0

No se dispone del dato correspondiente al hábito tabáquico para 3 pacientes

CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

Presencia/ausencia de enfermedades autoinmunes

	N	%
No	951	94.6
Sí	54	5.4
Total	1005	100.0

Enfermedad de Crohn	0
Colitis ulcerosa	1
Artritis reumatoide	15
Artritis psoriásica	0
Espondilitis anquilosante	5
Dermato/polimiositis	1
Síndrome de Sjögren	1
Psoriasis	13
Esclerosis múltiple	0
Miastenia gravis	0
Tiroiditis autoinmune	3
Lupus eritematoso sistémico	3
Vitíligo	0
Pénfigo	1
Otras	14

Histología

	N	%
Adenocarcinoma	725	72.1
Epidermoide	193	19.2
NOS (<i>not otherwise specified</i>)	74	7.4
Mixta	13	1.3
Total	1005	100.0

Presencia/ausencia de metástasis cerebrales y/o hepáticas basales

	N	%
Sí	305	31.9
No	652	68.1
Total	957	100.0

LIPI: Lung Immune Prognostic Index

LIPI buen pronóstico = 0 factores de riesgo

LIPI intermedio pronóstico = 1 factor de riesgo

LIPI mal pronóstico = 2 factores de riesgo

LDH \leq LSN (300) y dNLR \leq 3

LDH > LSN (300) o dNLR > 3

LDH > LSN (300) y dNLR > 3

	N	%
0 factores de riesgo	418	50.1
1 factor de riesgo	323	38.7
2 factores de riesgo	94	11.3
Total	835	100.0

No se dispone del dato correspondiente al LIPI para 170 pacientes

Tiempo desde diagnóstico hasta inicio tratamiento con Pembrolizumab (días)

	Media	IC95%	DE	Mediana	RIQ	Mínimo	Máximo	n
Días	30.1	26.6-33.6	56.1	22.0	11.0-37.0	0.0*	1034.0	1005

Dosis administrada de Pembrolizumab

	N	%
2 mg/kg/21d	120	11.9
200 mg/ 21d	807	80.3
400 mg/ 42d	28	2.8
4 mg/kg/42d	46	4.6
dosis mg/kg y dosis fija	4	0.4
Total	1005	100.0



FORTALEZAS

Tamaño muestral

Multicéntrico

Representatividad

e-CRD



DEBILIDADES

Retrospectivo

Ausencia revisión
CENTRALIZADA

Sesgo de medición



Gracias por su atención
Eskerrik asko zure arretagatik
Gràcies per la seva atenció
Grazas pola súa atención

amparoburgossan@gmail.com