



Monitorización y adherencia al tratamiento

Eduard Fort Casamartina

Unidad de Pacientes Externos

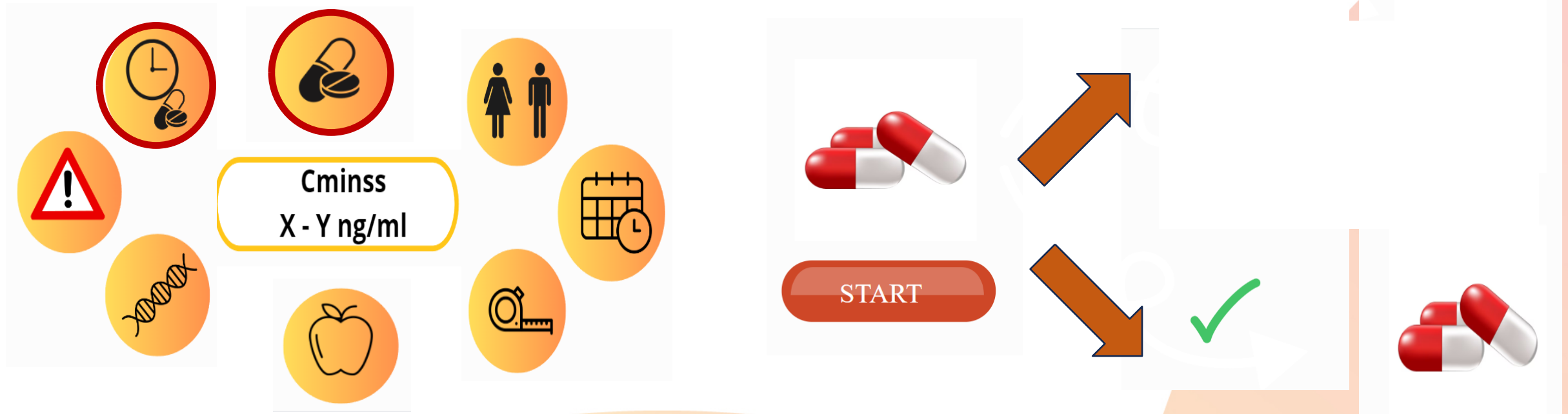
Hospital Duran y Reynals (ICO Hospitalet)

Organizado por:



INTRODUCCIÓN: TRATAMIENTOS ORALES

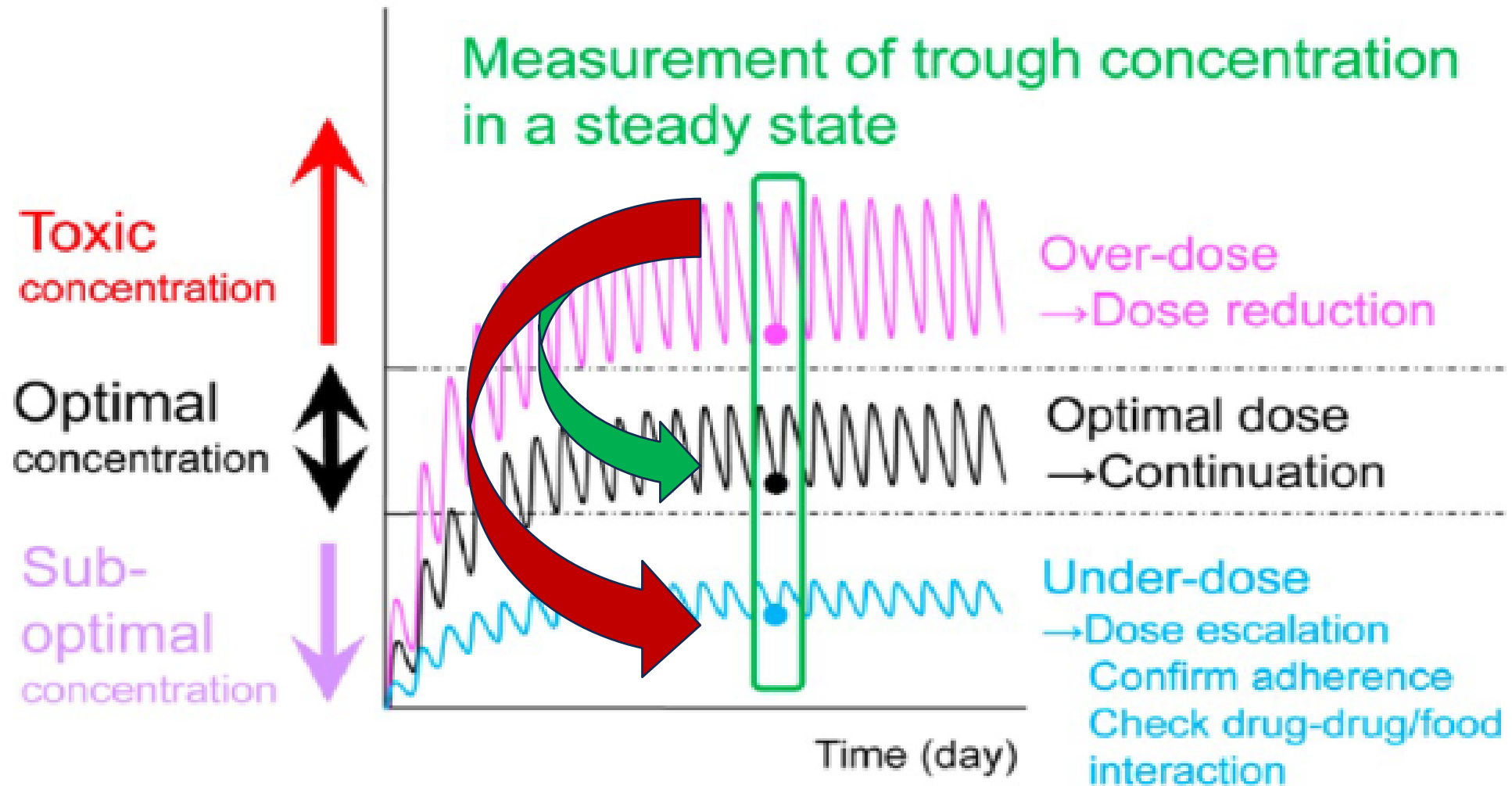
✕ @GuardConsortium



Cminss – MARGEN TERAPÉUTICO



✕ @GuardConsortium





FARMAINVESTIGA 2022 (PROYECTO FARMACIA ICO-H)		
	DIANA – 1	DIANA - 2
CENTROS	ICO-HOSPITALET ICO-BADALONA ICO-GIRONA	ICO-HOSPITALET
FÁRMACOS	EVEROLIMUS	ABIRATERONA IMATINIB SUNITINIB PAZOPANIB
PATOLOGIAS	CÁNCER DE MAMA, RENAL Y TNE	PRÓSTATA MHS , MnHS, noMHS, LMC, GIST (A/M), RENAL (M)
TÉCNICAS ANALÍTICAS	ASISTENCIAL (HUB)	DESARROLLO Y VALIDACIÓN (ICO)

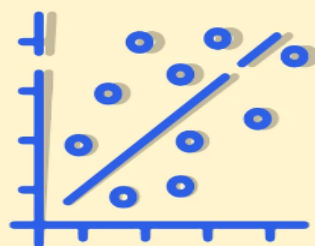
OBJETIVOS Y VARIABLES



✕ @GuardConsortium



Determinar la prevalencia de **pacientes** tratados con los fármacos seleccionados en práctica clínica habitual que **no alcanzan concentraciones dentro del margen terapéutico**



DEMOGRÁFICAS
ANTROPOMÉTRICAS
CLÍNICAS
ADHERENCIA
ANALÍTICAS
TRATAMIENTO ONCOESPECÍFICO
POLIMEDICACIÓN (INTERACCIONES)
FARMACOCINÉTICAS
(Cminss CIEGAS)
FARMACOGENÉTICA (DIANA-1)
COMPOSICIÓN CORPORAL (DIANA-1)
PROMS

PK – EFECTIVIDAD/SEGURIDAD



✕ @GuardConsortium

Table 1 Evidence for TDM for targeted oral antineoplastic drugs

Evidence level	Recommendation	Description
1	Strongly recommended	Randomised, prospective studies demonstrated positive effect of routine TDM with regards to efficacy and/or safety.
2	Recommended	There is an established exposure-response relationship using standard dosage from retrospective studies, a target is established and a feasibility study has been performed.
3	Potentially useful	An exposure-response or exposure-safety relationship using standard dosage has been identified and a potential target has been reported.
4	Exploratory	An exposure-response or exposure-safety relationship using standard dosage has been identified but no target has been reported.
5	Not recommended	No exposure-response or exposure-safety relationship using standard dosage has been identified and/or - there is very few data on pharmacokinetics of the drug; - there are more useful targets than plasma concentration (PD); - there is evidence that TDM is not useful

Fármaco	Relación	Cmin
Abiraterona	Eficacia	≥ 8,4ng/ml
Everolimus	Eficacia	≥ 10ng/ml
Imatinib	Eficacia (LMC)	≥ 1000ng/ml
	Eficacia (GIST)	≥ 1100ng/ml
Pazopanib	Eficacia	≥ 20,5mg/L
	Seguridad	≤46mg/L
Sunitinib	Eficacia	≥ 50ng/ml
	Seguridad	≤87,5ng/ml
Tamoxifeno	Eficacia	≥ 5,97g/ml
Trametinib	Eficacia	≥ 10,6ng/ml

Fármaco	Relación	Cmin
Afatinib	Seguridad	≤ 28,5 ng/ml
Alectinib	Eficacia	≥ 435ng/ml
Cabozantinib	Eficacia	≥ 537ng/ml
	Seguridad	≤ 618 ng/ml
Crizotinib	Eficacia	≥ 235ng/ml
Dasatinib	Seguridad	≤ 2,5 ng/ml
Lenvatinib	Seguridad	≤88 ng/ml
Nilotinib	Eficacia	≥ 469ng/ml
Olaparib	Seguridad	≤2500ng/ml
Osimertinib	Seguridad	≤259ng/ml
Regorafenib	Eficacia	≥ 2900ng/ml
	Seguridad	≤4300ng/ml
Vemurafenib	Eficacia	≥ 50ng/ml



ADHERENCIA: SEGUIMIENTO ICO



@GuardConsortium

Lectura vials

Quantitat dispensació: 112.0

Quantitat remanent anterior: 0.0

* Quantitat remanent: 8.0

* Inici: 11/10/2023

* FI: 08/11/2023

* nº dies de descans: 0

* Posologia: 4.0

Accepta Cancel·la

SI ADHERENCIA
< 90%



Històric dispensació ambulatoria

Acció: [Devolució](#) [Full de prescripció](#) [Observacions per idioma](#) [Full de dispensació](#) [Signar dispensació](#) [Desar i veure signatura](#) [Arxiu medicament](#) [Ampliar](#)

Tipus	Data dispensació	Data prescripció	Durada (dies)	Medicament	Observacions
dispensació	08/02/2024 10:10	07/02/2024	28	APALUTAMIDA	
dispensació	10/01/2024 09:58	10/01/2024	28	APALUTAMIDA	
dispensació	13/12/2023 09:18	13/12/2023	28	APALUTAMIDA	
dispensació	08/11/2023 11:24	09/11/2023	28	APALUTAMIDA	Dispenso 1 semana mas porque tiene telefonica el 7 y el 8 ...
dispensació	11/10/2023 11:52	12/10/2023	28	APALUTAMIDA	Dispenso 1 semana mas porque tiene telefonica el 7 y el 8 es fes
dispensació	14/09/2023 13:07	14/09/2023	28	APALUTAMIDA	

Columnes ocultes: 1 Registres: 28

Detall de dispensació ambulatoria

Acció: [Devolució](#) [Full de prescripció](#) [Full de dispensació](#) [Signar dispensació](#) [Desar i veure signatura](#) [Arxiu medicament](#) [Ampliar](#)

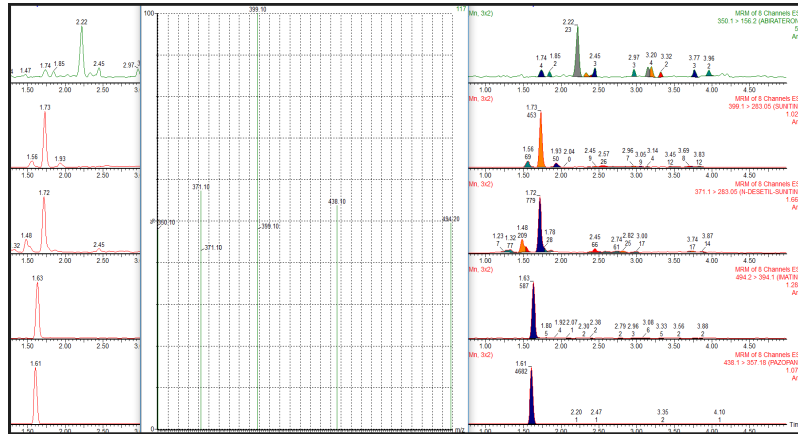
Presentació	Num. dies desca	Posologia	Quantitat teòrica	Quantitat dispensada	Quantitat remanent	Inici	Fi	Pct. Adherència
ERLEADA 60 MG COMPRIMITS	0	4	112	112	8	11/10/2023	08/11/2023	92.86

Columnes ocultes: 2 Registres: 28

CRONOGRAMA



✕ @GuardConsortium



**INCLUSIÓN DIANA-2
IMA-GIST (N=28),
IMA-LMC (N=23)
ABI-CP (N=113)**

**REUNIONES MULTIDISCIPLINARES
PROTOCOLO CEIC
DISEÑO CIRCUITOS
DISEÑO BASE DE DATOS
BECA SEFH**

**INCLUSIÓN DIANA-1
EVEROLIMUS (N = 50)**

**VALIDACIÓN TÉCNICA
ANALÍTICA**

2023

2024

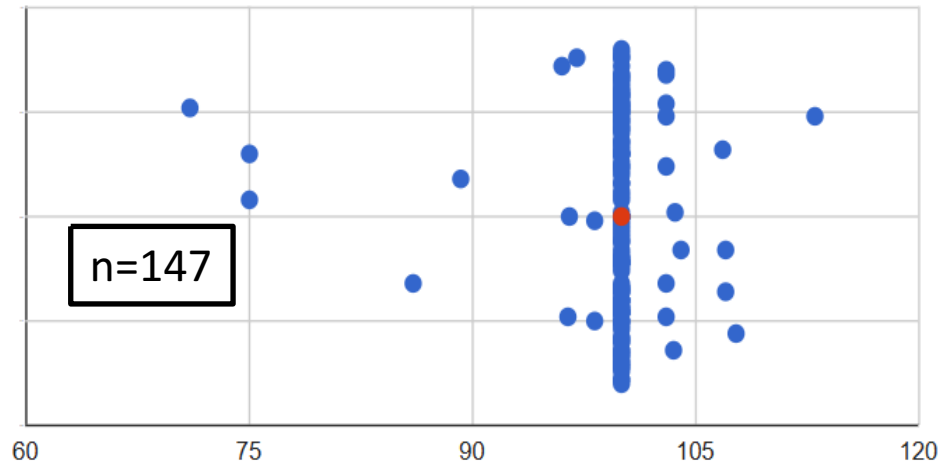
2025

RESULTADOS: ADHERENCIA

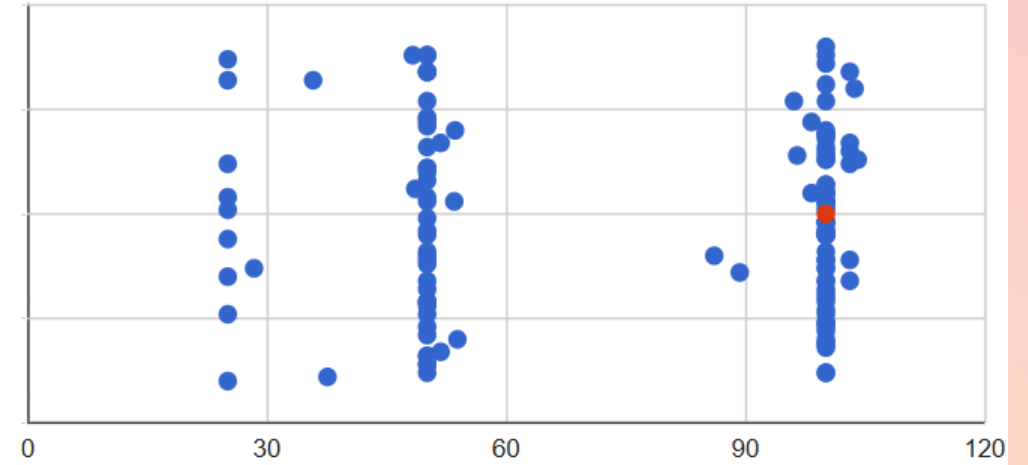


@GuardConsortium

Everolimus: Media 99,7% (71%-113%)



DOSIS INTENSIDAD RELATIVA: Media 75,4% (25%-104%)
RDI < 85% Edad >70 vs < 70 → 81.6%% vs 18.8%



ABIRATERONA

Total N

N=125

Intensitat Dosi Total, Mediana [RIQ] 100.0 [99.5;101.0] 125

Adherència AOD ESPOQ, Mediana [RIQ] 100.0 [100.0;101.0] 125

Adherència AOD ESPOQ, n (%) 125

< 90 4 (3.2%)

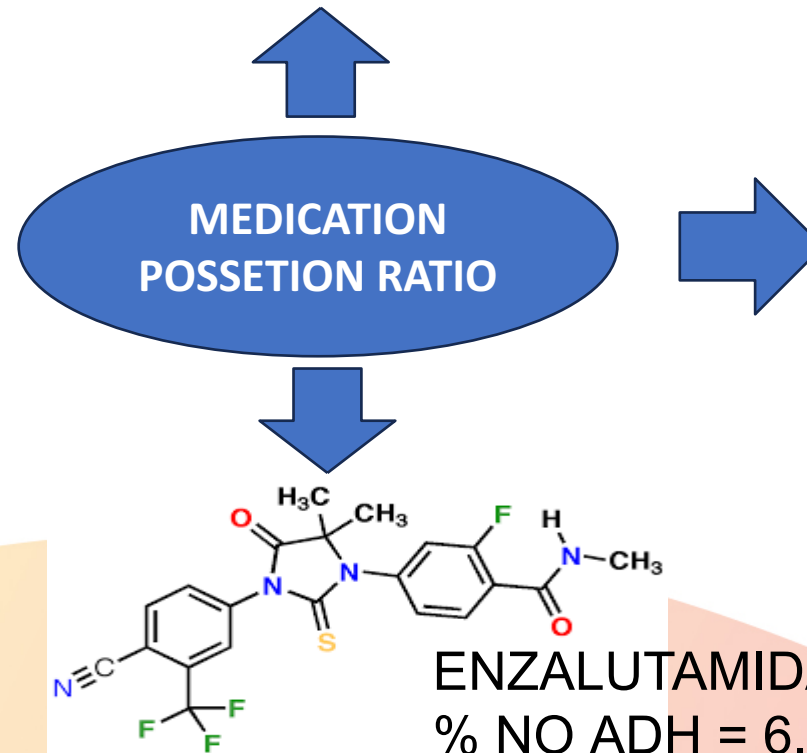
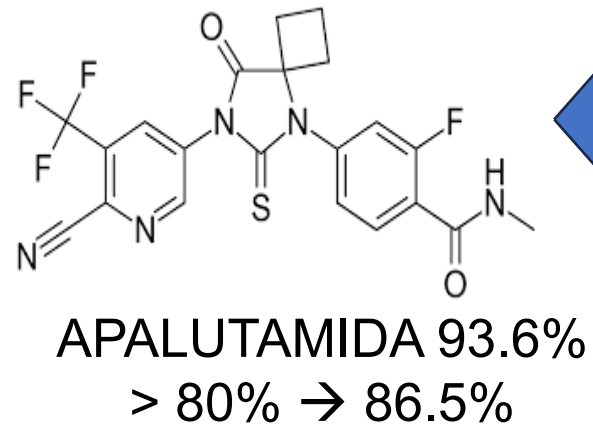
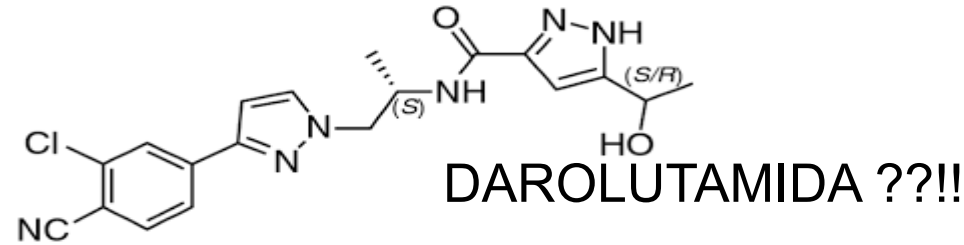
>= 90 121 (96.8%)



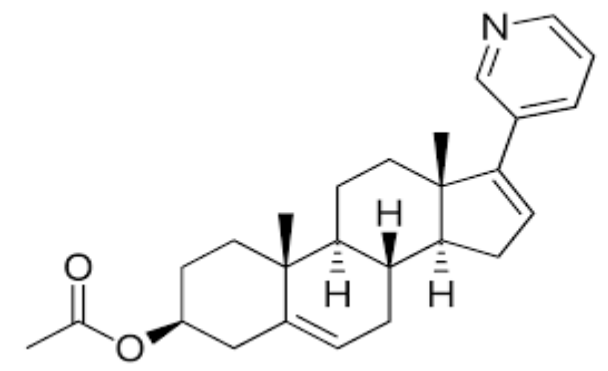
ADHERENCIA: CANCER DE PRÓSTATA



✕ @GuardConsortium



ABIRATERONA > 90%
% NO ADH = 3.2%



ABIRATERONA: PK-EFECTIVIDAD



✕ @GuardConsortium

38/61 (62%) pacientes presentaron respuesta de PSA ($\downarrow \geq 50\%$) a los 3 meses

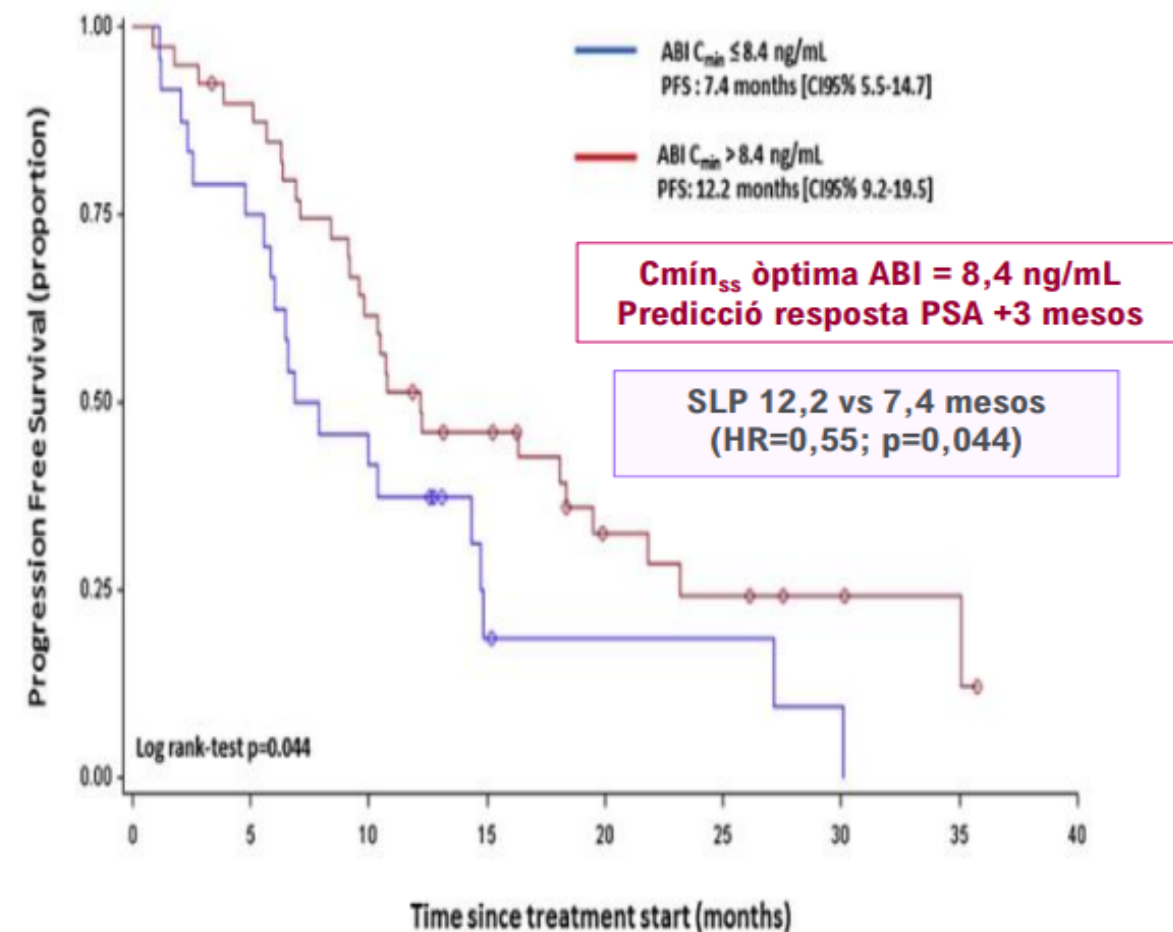
Análisis univariante →

La C_{minss} de ABI fue 1,5 veces mayor en los respondedores que en los no respondedores (12 vs 8 ng/mL, $p = 0,0015$)



Análisis multivariante →

- ↑ C_{minss} de ABI se asoció con la respuesta de PSA (odds ratio = 1,12, $p = 0,004$)
- ↑ Mayor SLP con C_{minss} $\geq 8,4$ ng/mL frente a C_{minss} $< 8,4$ ng/mL
- 🔄 Gran variabilidad inter e intraindividual de la C_{minss} de ABI → 46% y 33%, respectivamente
- 🔑 ABI 1.000 mg/día por vía oral → 35% de los pacientes tuvieron C_{minss} $< 8,4$ ng/mL



ABIRATERONA: PK-EFECTIVIDAD



✕ @GuardConsortium

35/62 (56%) pacientes con respuesta de PSA ($\downarrow \geq 50\%$)



Análisis multivariante

- Mayor SLP con Cminss de ABI $\geq 8,4$ ng/mL
- Mayor TPPSA con Cminss de ABI $\geq 8,4$ ng/mL

Variabilidad interpaciente (CV%) $\rightarrow$ 70% para ABI y 61% para D4A



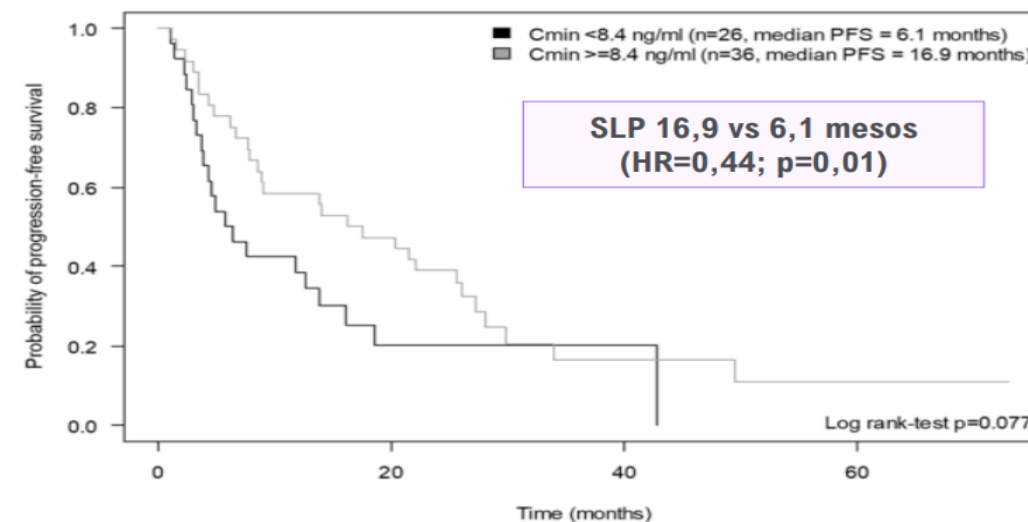
Variabilidad intrapaciente (CV%) $\rightarrow$ 53% para ABI y 45% para D4A



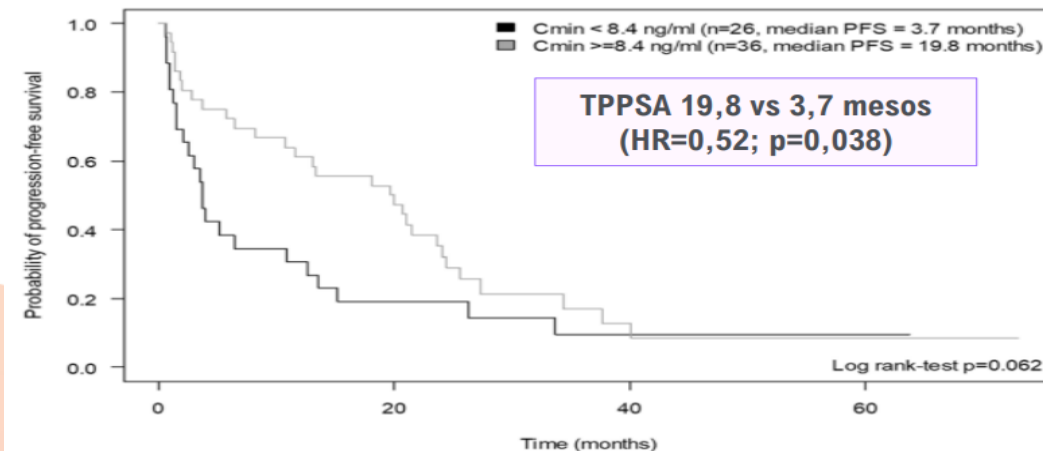
**Con ABI 1.000 mg/día:
 $\rightarrow$ 42% de los pacientes presentan Cminss $< 8,4$ ng/mL**

Cminss de ABI $\geq 8,4$ ng/mL $\rightarrow$ Mejor pronóstico

PSA independent PFS



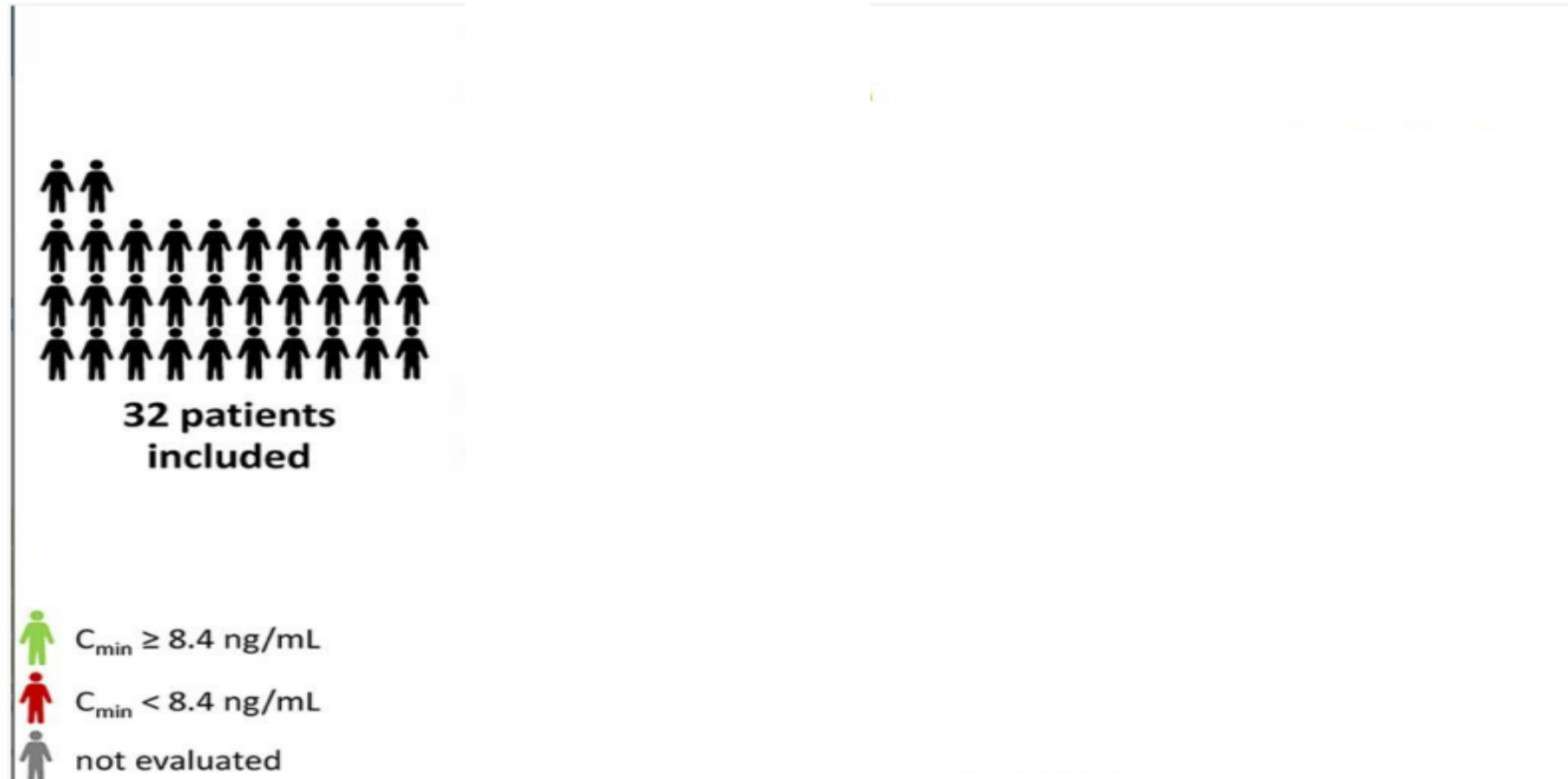
Time to PSA progression



ABIRATERONA: INTERVENCION



✕ @GuardConsortium



Groenland SL et al; Dutch Pharmacology Oncology Group (DPOG). Concomitant intake of abiraterone acetate and food to increase pharmacokinetic exposure: real life data from a therapeutic drug monitoring programme. Eur J Cancer. 2020 May;130:32-38. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.012. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32172196.

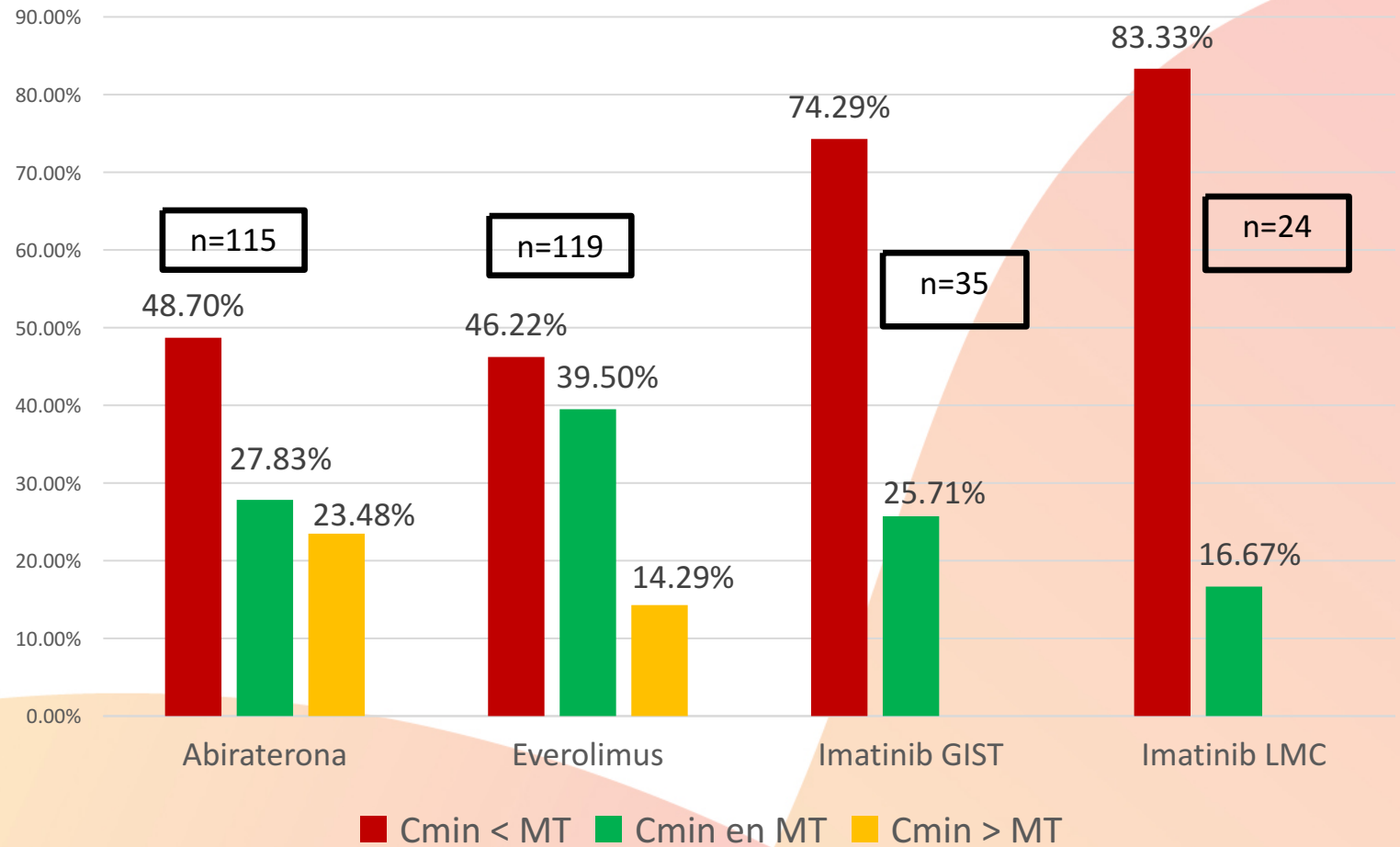


RESULTADOS: Cminss



@GuardConsortium

Cminss - Muestras Analizadas



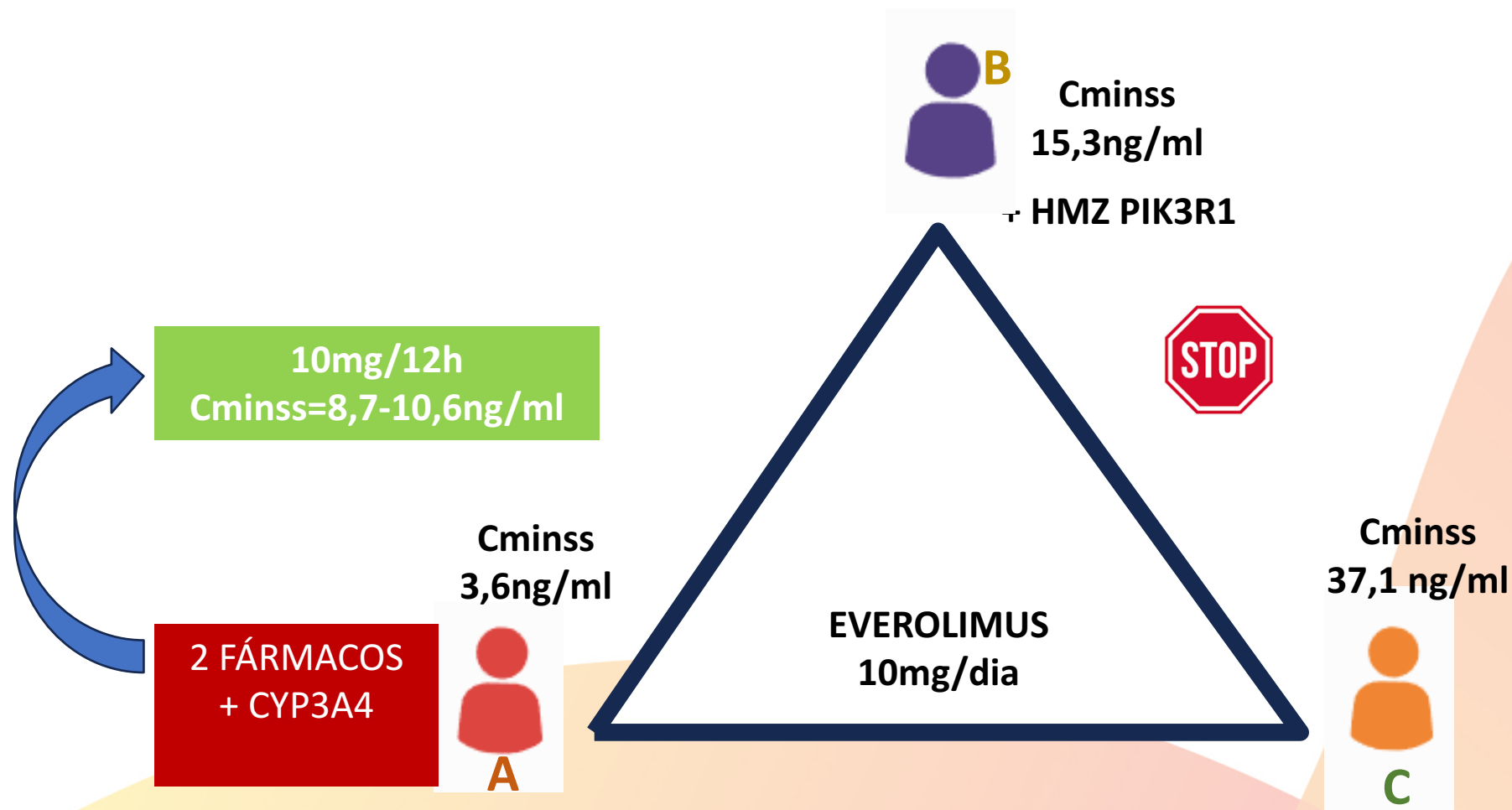
Abiraterona: 24.7ng/ml
(0.6 -99.9ng/ml)

Everolimus: 14.47 ng/ml
(2.06 – 72.97)

Imatinib LMC: 815.5ng/ml
(289.9 – 2306.9)

Imatinib GIST: 987.2ng/ml
(241.1 – 2526.8 ng/ml)

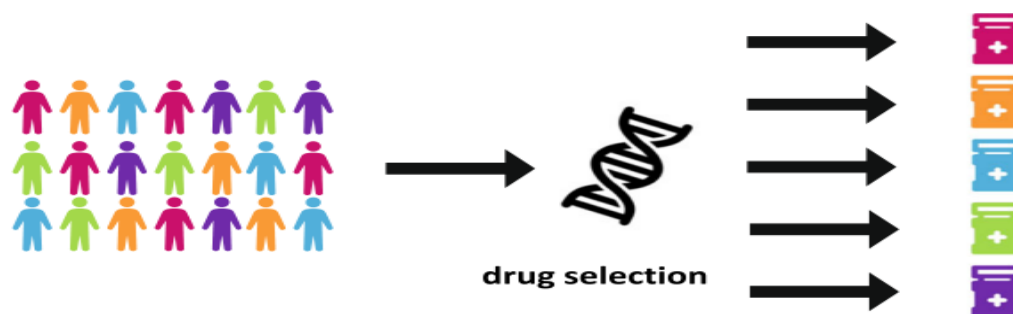
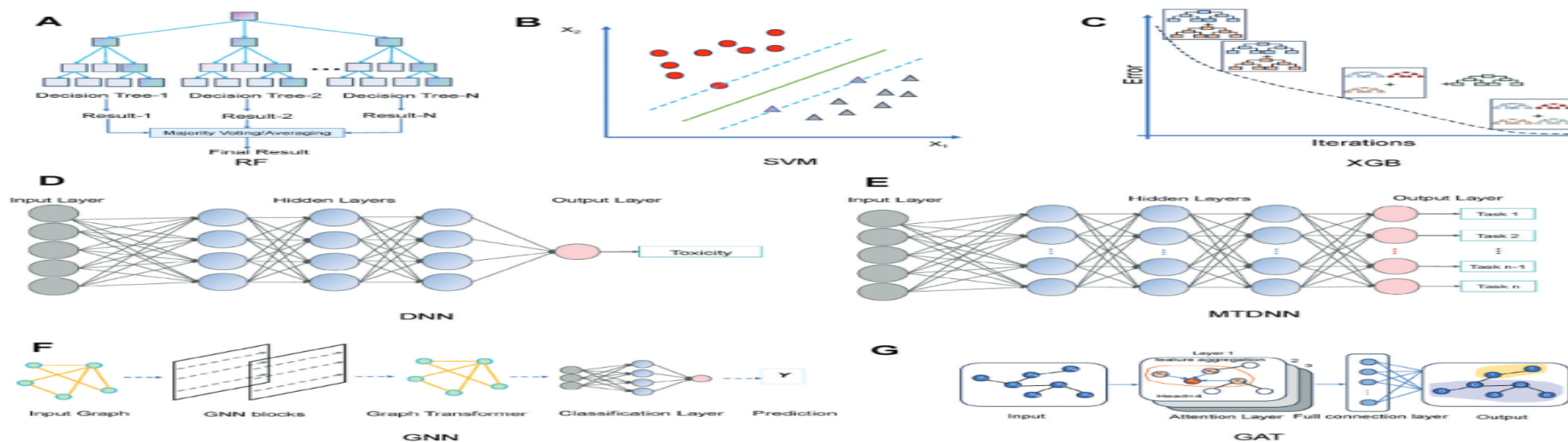
INDIVIDUALIZACIÓN



INTELIGENCIA ARTIFICIAL

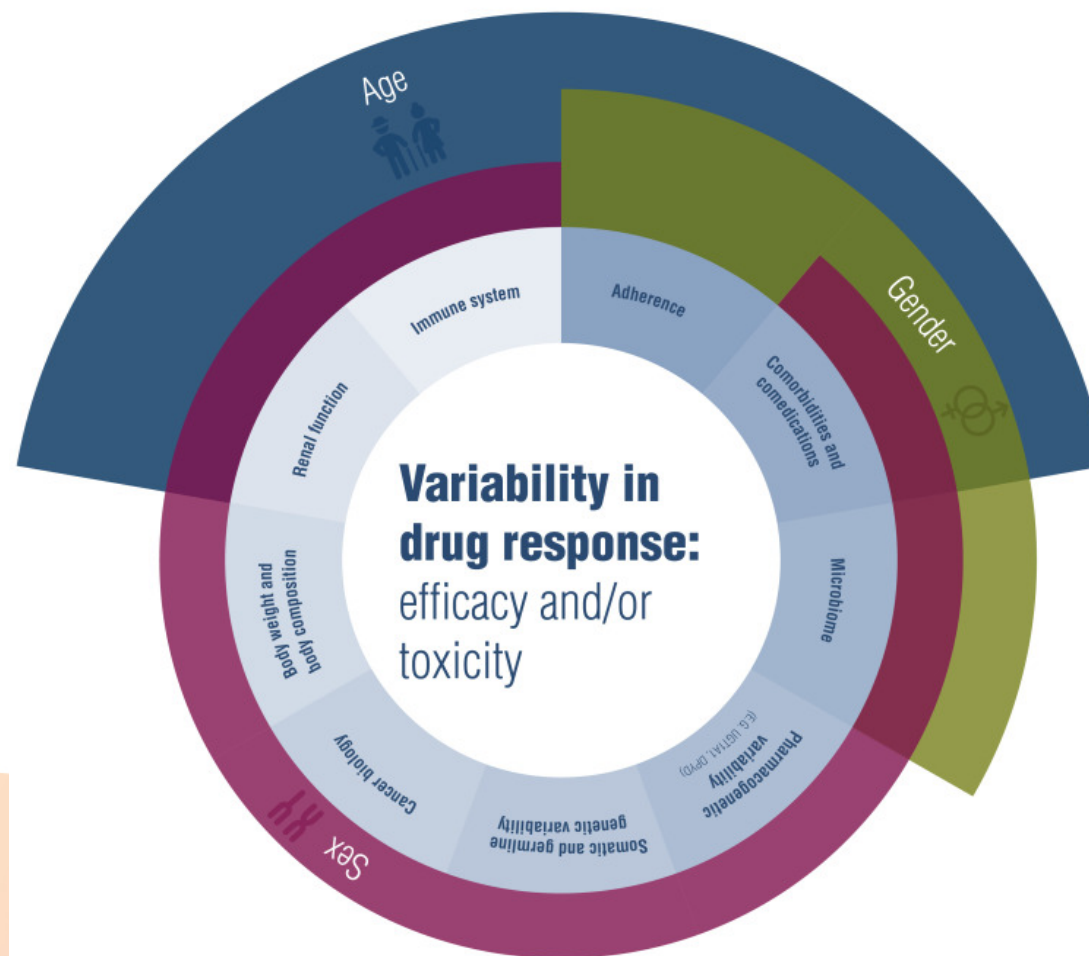


@GuardConsortium



CONCLUSIONES

2025



AGRADECIMIENTOS



✕ @GuardConsortium



Institut Català d'Oncologia (ICO):

- *Servicio de Farmacia
- *Oncología Médica
- *Hematología Clínica
- *Radioterapia Oncológica
- *Unidad Funcional Nutrición Clínica
- *Unidad Gestión Pacientes
- *Unidad Gestión Extracciones
- *Unidad Gestión ESPOQ
- *Unidad Estadística
- *Equipo Celadores

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)

Hospital Universitari Bellvitge:

- *Laboratorio Clínico Territorial Metropolitana Sud

Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació de Barcelona.

- *Unitat de Biofarmàcia i Farmacocinètica
- *Sociedad Española Farmacia Hospitalaria (SEFH)
- *Beca FEFH 2023-2024



¡Gracias!