

Quinta Reunión Anual del grupo:



Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE  
ONCOHEMATOLÓGICO

# ¿ Es eficaz y segura la inmunoterapia en pacientes con VHC?

Sara Blanco Dorado

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Presentación del caso



- Mujer de **80 años**
- Peso: 78 kg, talla: 165 cm
- **Antecedentes de interés:**
  - Hipoacusia severa
  - Cardiopatía hipertensiva
  - Cisticercosis cerebral y espinal (hace 25 años)-> drenaje ventrículo-peritoneal



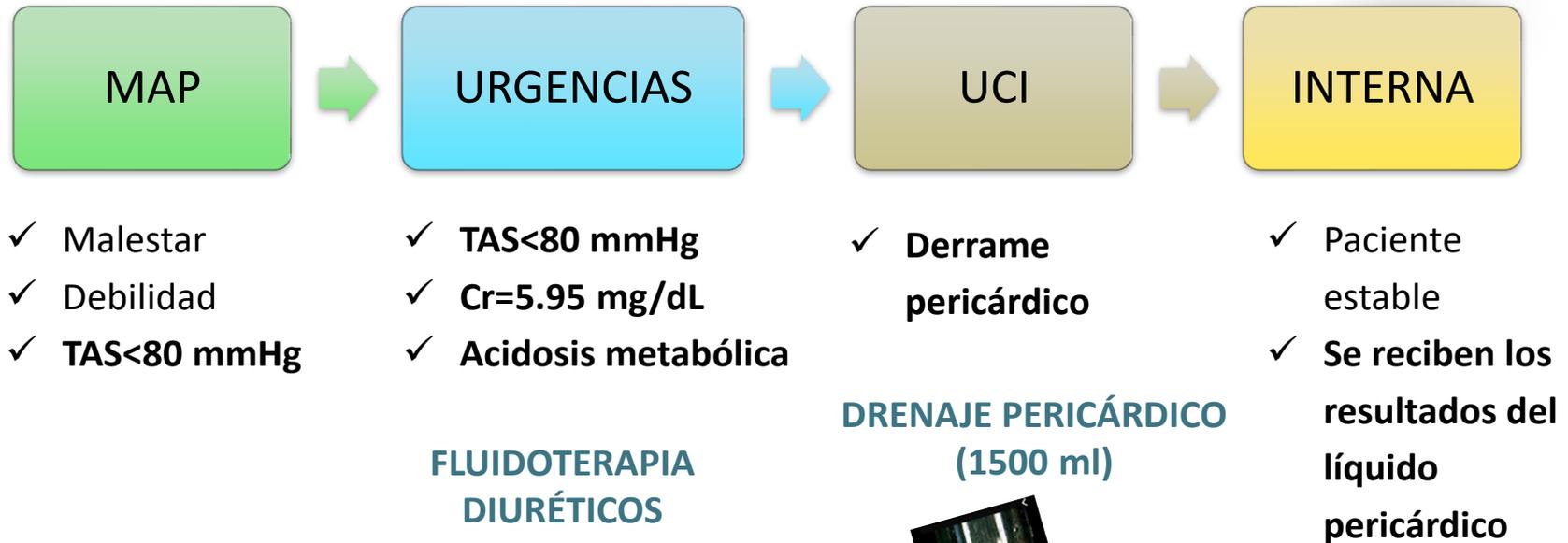
- **Tratamiento domiciliario:**
  - Omeprazol 20 mg vía oral 1-0-0
  - Olmesartán 20 mg vía oral 1-0-0
  - Furosemida 40 mg vía oral 1-0-0

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
**AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO**

# Presentación del caso



**CÉLULAS MALIGNAS  
COMPATIBLES CON UN  
ADENOCARCINOMA DE  
PULMÓN**

Quinta Reunión Anual del grupo:

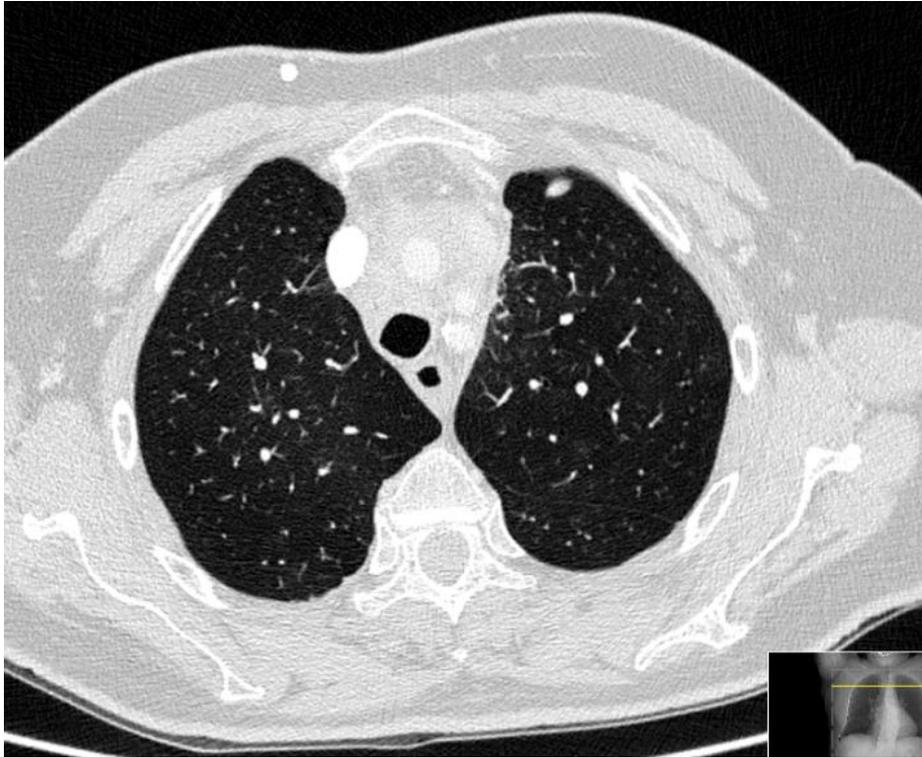


ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Presentación del caso



TAC toraco-abdominal



NÓDULO PULMONAR  
DERRAME PLEURAL DERECHO  
DERRAME PERICÁRDICO  
ADENOPATÍAS MEDIASTÍNICAS

Quinta Reunión Anual del grupo:

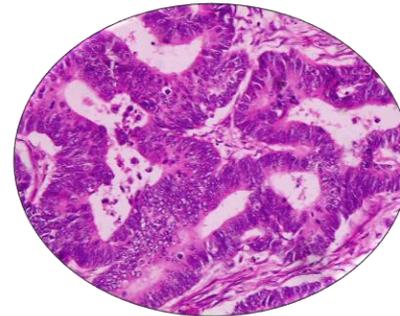


ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Anatomía patológica



Adenocarcinoma de pulmón EGFR  
nativo, ALK, ROS y BRAF nativos y  
PDL1 positivo (80%)



Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Pruebas complementarias



- **CGO:** depósitos en el tramo posterior del 10 y 11 arco costal izquierdo sin poder descartar **metástasis óseas**
- **Análítica completa + serología:** todo normal, excepto...



## HEPATITIS

HBs antígeno	NEGATIVO
HBc Ac totais	POSITIVO
HBsAc cuantitativo	229.80 mUI/mL (POSITIVO)
VHC Ac totais	POSITIVO
Hepatitis C virus (xenotipado)	GENOTIPO 2c VHC
Hepatitis C virus ARN-VHC	124925 UI/mL
VHC antígeno	POSITIVO
	Ag-VHC POSITIVO (180,94 fmol/L)

## Observaciones de HEPATITIS

INFECCIÓN ACTIVA POR VHC.  
REMITIR A HEPATOLOGÍA PARA VALORACIÓN TERAPÉUTICA.

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Diagnóstico de la paciente

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV  
PDL1 positivo y con una infección  
activa por VHC



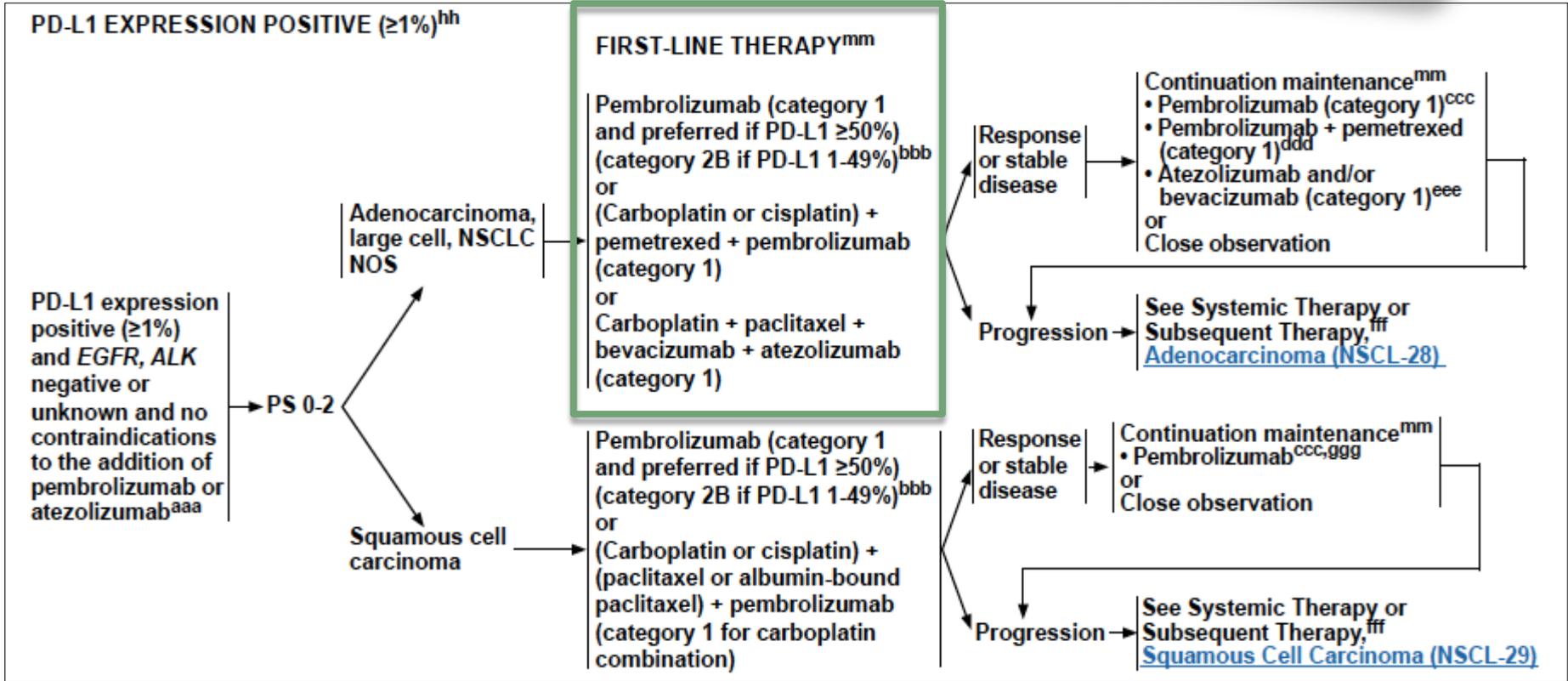
**ECOG 0**

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Tratamiento:

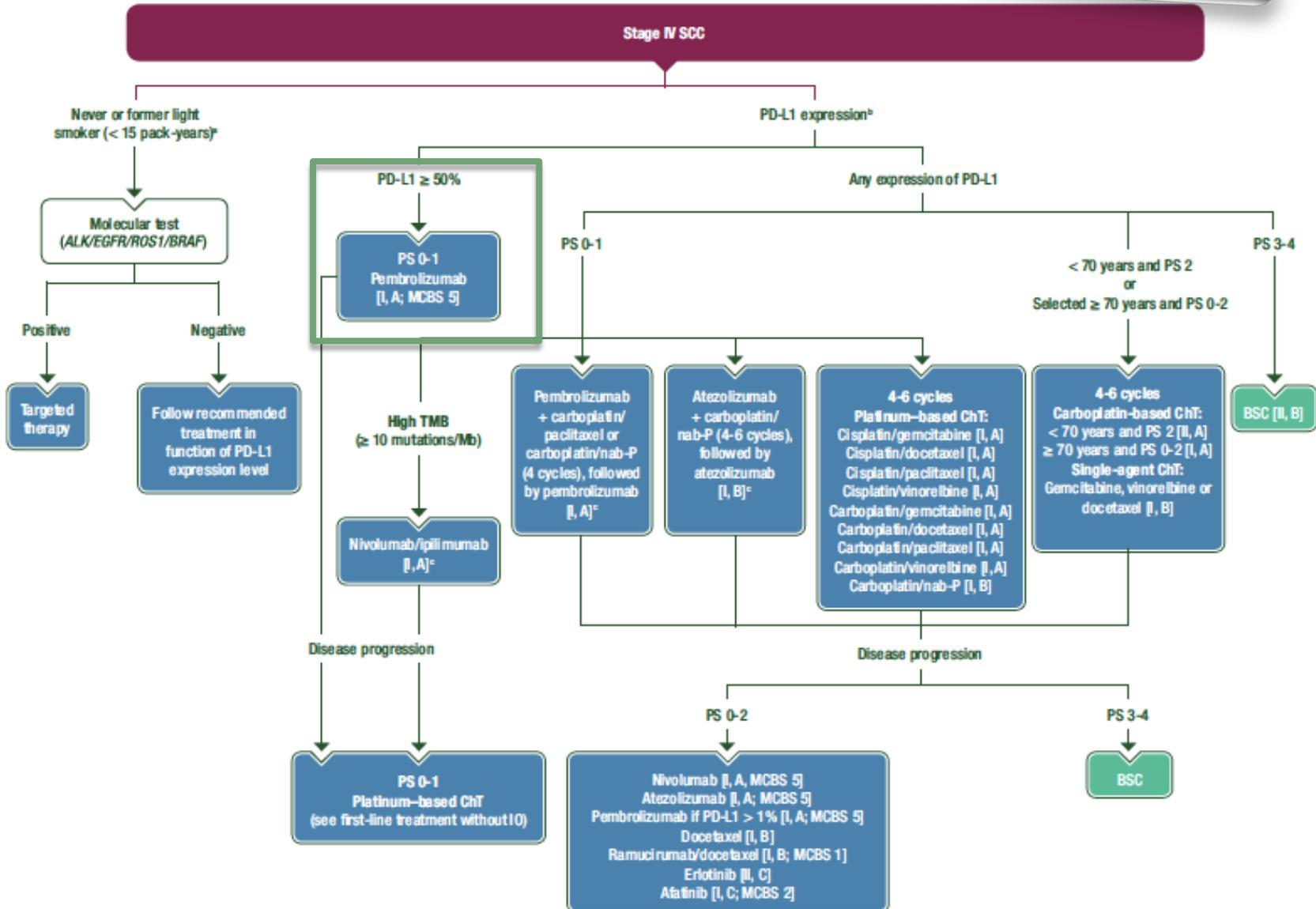


Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Tratamiento:



# Tratamiento:

## DICTAMEN CAFT

### PEMBROLIZUMAB

no tratamento de primeira liña do **CANCRO de PULMÓN NON MICROCITICO (CPNM) metastásico**, nas seguintes situacións clínicas:

1. En monoterapia para o tratamento de primeira liña de **CPNM metastásico**, en adultos cuxos tumores expresen PD-L1 cunha proporción de marcador tumoral (TPS, polas súas siglas en inglés)  $\geq 50\%$ , e non presenten mutacións tumorais positivas de EGFR ou ALK.
2. En combinación con Pemetrexed e quimioterapia baseada en platino para o tratamento de primeira liña do **CPNM DE HISTOLOXÍA NON ESCAMOSA metastásico**, en adultos cuxos tumores expresen PD-L1 cunha TPS  $< 50\%$ , e non presente mutacións tumorais positivas EGFR ou ALK. *(actualización CACFT outubro- 2019)*

Quinta Reunión Anual del grupo:

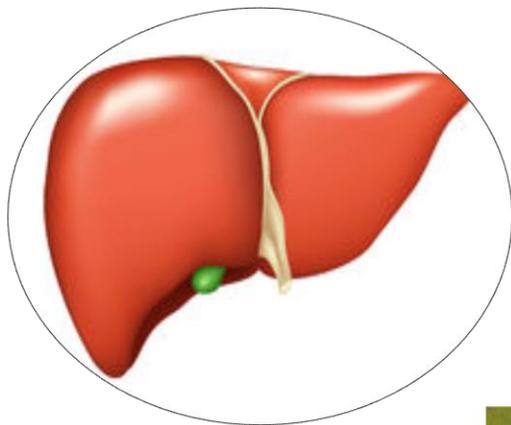


ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# ¿Pembrolizumab?

Adenocarcinoma de pulmón estadio IV  
PDL1 positivo y con una infección  
activa por VHC

IC a hepatología



IC a UFO



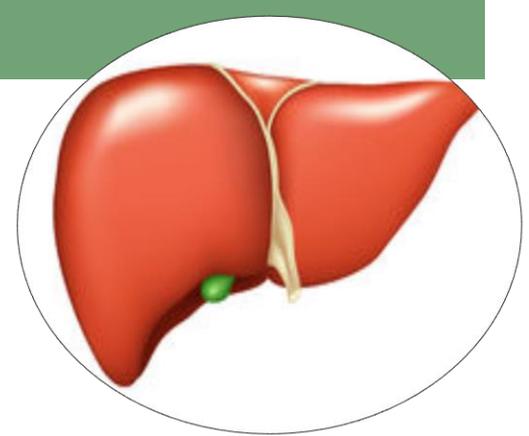
Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Tratamiento:

Hepatitis C crónica , genotipo 2, naive, F4 sin criterios de cirrosis



Patients	Prior treatment experience	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
Genotype 1a	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	8-12 wk	12 wk (HCV RNA $\leq$ 800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	12 wk (HCV RNA $\leq$ 800,000 IU/ml)	No
Genotype 1b	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	8-12 wk	8 wk (F0-F2) 12 wk (F3)	8 wk (F0-F2) 12 wk (F3)
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	12 wk	12 wk	12 wk
Genotype 2	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	No	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No
Genotype 3	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	No	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 4	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	12 wk	12 wk (HCV RNA $\leq$ 800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No
Genotype 5	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No
Genotype 6	Treatment-naïve	12 wk	8 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	8 wk	No	No	No	No



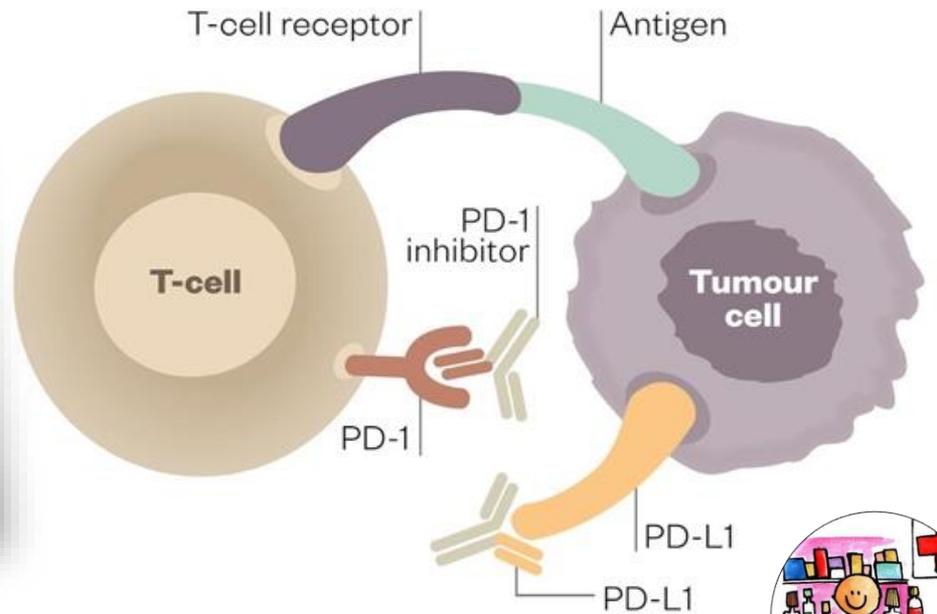
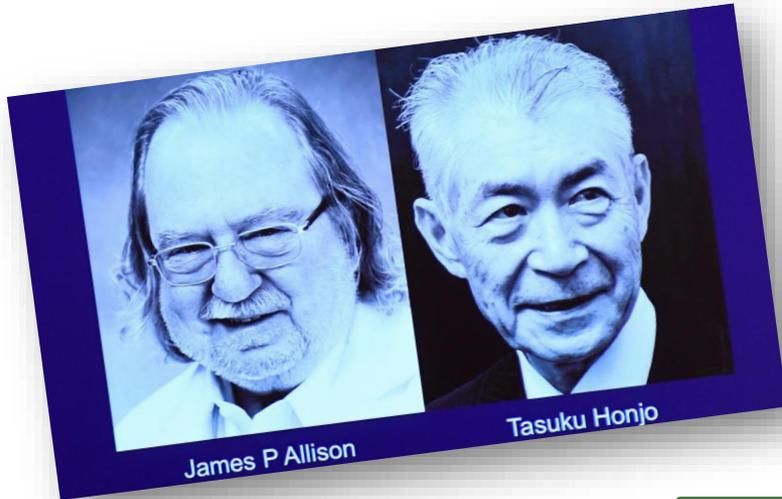
Plan: Iniciar tratamiento con **Sofosbuvir-Velpatasvir** ( 400 mg/12mg) 1-0-0 durante **12 semanas**

Quinta Reunión



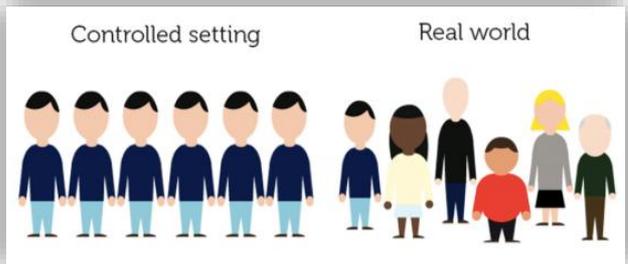
ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Tratamiento:



## Pacientes excluidos de los EC con inhibidores check-point:

- Enfermedades autoinmunes
- Trasplante de órgano sólido
- Infecciones virales (VIH, VHB y **VHC**)



Quinta Reunión Anual del grupo:



# Uso de inmunoterapia en VHC



Anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy in patients with solid organ transplant, HIV or hepatitis B/C infection



Table 1  
Baseline characteristics.

Baseline characteristics	Number	Percentage
Median age	60	—
Male	37	80%
ECOG performance status		
0	20	44%
1	23	50%
2	1	2%
Unknown	2	4%
Cancer subtype		
Melanoma	33	72%
Urothelial carcinoma	4	9%
Renal cell carcinoma	2	4%
Mesothelioma	2	4%
Hepatocellular carcinoma	2	4%
Non-small cell lung cancer	1	2%
Gastric cancer	1	2%
Glioblastoma	1	2%
AJCC stage		
I	1	2%
II	1	2%
III	3	7%
IV	41	89%
Underlying condition		
Solid organ transplant	6	13%
HIV	12	6%
Hepatitis B	14	30%
Hepatitis C	14	30%
Immunotherapy		
Pembrolizumab	21	46%
Nivolumab	12	26%
Atezolizumab	2	4%
Sequential PD-1 then CTLA-4	7	15%
Concurrent PD-1 and CTLA-4	1	9%
Total	46	

# Uso de inmunoterapia en VHC



Anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy in patients with solid organ transplant, HIV or hepatitis B/C infection



3/14 Respuestas

Melanoma	Hepatitis C	Concurrent nivolumab + ipilimumab	Sofosbuvir and ribavirin	6,550,000- > undetectable	CR	G4 colitis
Melanoma	Hepatitis C	Concurrent nivolumab + ipilimumab	Ledipasvir and sofosbuvir	9,360,000	PR	G3 autoimmune hepatitis
Melanoma	Hepatitis C	Sequential nivolumab + ipilimumab	Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir and dasabuvir	1,218,319- > 920,912	PD	-
Melanoma	Hepatitis C	Sequential pembrolizumab + ipilimumab	Interferon	58,000	CR	-
Melanoma	Hepatitis C	Pembrolizumab	Nil	Unknown	SD	G3 adrenal insufficiency
Melanoma	Hepatitis C	Pembrolizumab	Nil	Unknown	SD	-
Melanoma	Hepatitis C	Pembrolizumab	Ribavirin and pegylated interferon	Undetectable	PD	-
Melanoma	Hepatitis C	Nivolumab	Nil	Undetectable	SD	-
Melanoma	Hepatitis C	Nivolumab	Nil	Unknown	SD	-
Urothelial carcinoma	Hepatitis C	Nivolumab	Ribavirin and pegylated interferon	81,159	SD	G1 rash
Urothelial carcinoma	Hepatitis C	Atezolizumab	Ledipasvir and sofosbuvir	Undetectable	SD	-
Mesothelioma	Hepatitis C	Pembrolizumab	Unknown	903,029	SD	-
Renal cell carcinoma	Hepatitis C	Nivolumab	Ledipasvir and sofosbuvir	379,836- > Undetectable	SD	-
Non-small cell lung cancer	Hepatitis C	Nivolumab	Ledipasvir and sofosbuvir	3,952,419- > undetectable	PD	-

9/14 a tratamiento con antivirales No hubo ningún caso de reactivación viral

# Uso de inmunoterapia en VHC



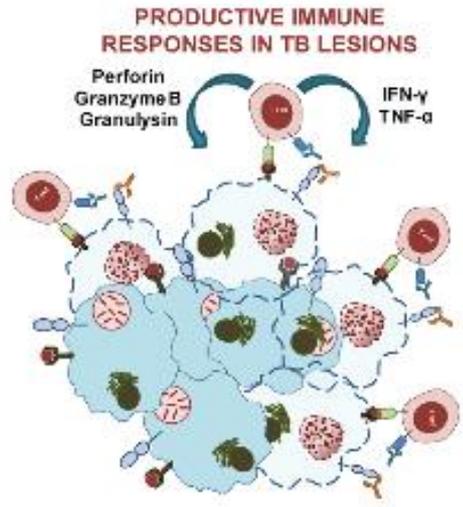
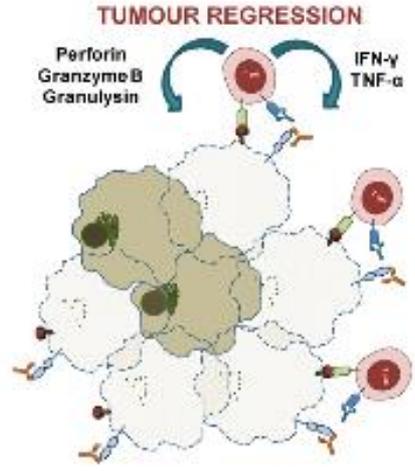
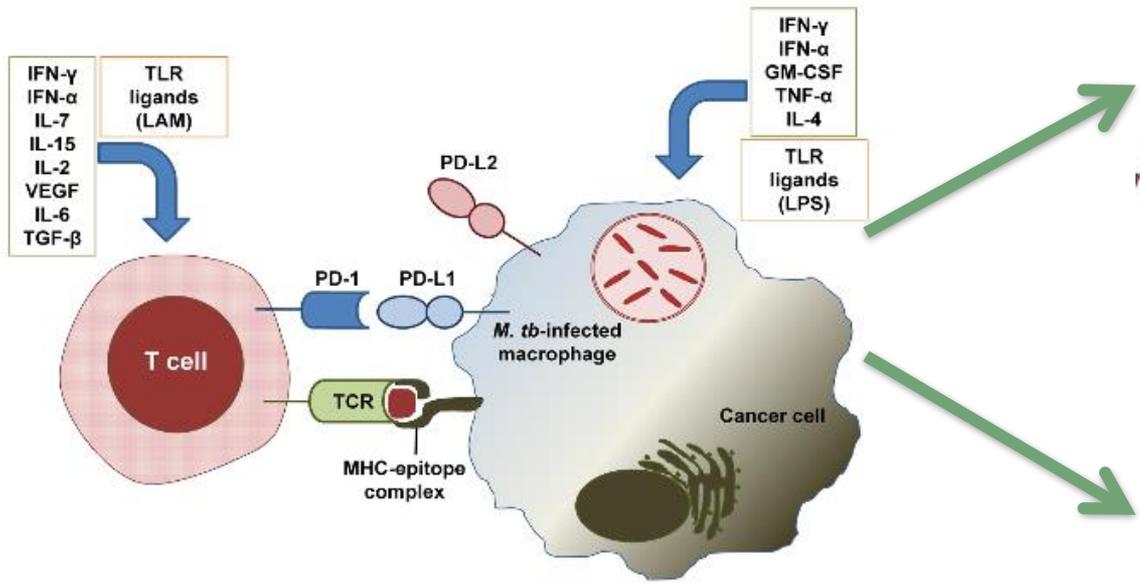
## Safety and efficacy of anti-PD-1 therapy for metastatic melanoma and non-small-cell lung cancer in patients with viral hepatitis: a case series

Anita Kothapalli<sup>a</sup> and Muhammad A. Khattak<sup>a,b,c</sup>

Table 1 Safety and efficacy of anti-PD-1 therapy in metastatic melanoma and non-small-cell lung cancer patients

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Date of diagnosis	HBV/HCV status	Treatment	Cycles	ALT trend	Response to treatment
1	54	Male	Stage IV melanoma	November 2016	Chronic HCV	Pembrolizumab 170 mg thrice weekly	11 Ongoing	Grade 2 ALT rise	Partial response
2	60	Male	Stage IV NSCLC	May 2013	Chronic HCV	Nivolumab 360 mg twice weekly	20	Grade 1 ALT rise	Progression
3	57	Male	Stage IV NSCLC	November 2016	Chronic HBV	Nivolumab 185 mg twice weekly	2	Grade 1 ALT rise	Progression
4	65	Male	Stage IV melanoma	March 2016	Chronic HCV + past HBV	Pembrolizumab 166 mg thrice weekly	1	Grade 1 ALT rise	Progression
5	66	Female	Stage IV NSCLC	May 2012	Past HBV	Nivolumab 180 mg twice weekly	18 Ongoing	Grade 1 ALT rise	Partial response
6	63	Male	Stage IV NSCLC	January 2012	Past HBV	Nivolumab 180 mg twice weekly	40 Ongoing	No toxicity	Stable disease
7	75	Male	Stage IV NSCLC	May 2016	Possible past HBV	Nivolumab 250 mg twice weekly	24 Ongoing	No toxicity	Stable disease

# Inmunoterapia y VHC



# Inmunoterapia y VHC

Review

Anti-PD-1/PD-L1 therapy for infectious diseases: learning from the cancer paradigm



Martin Rao<sup>a</sup>, Davide Valentini<sup>a,b</sup>, Ernest Dodoo<sup>a,c</sup>, Alimuddin Zumla<sup>d</sup>, Markus Maeurer<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Division of Therapeutic Immunology (TIM), Department of Laboratory Medicine (LABMED), Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

<sup>b</sup> Centre for Allogeneic Stem Cell Transplantation (CAST), Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm, Sweden

<sup>c</sup> Department of Neurosurgery, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

<sup>d</sup> Division of Infection and Immunity, University College London, and NIHR Biomedical Research Centre, UCL Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

## MINI-REVIEW

# Immune checkpoints and their inhibition in cancer and infectious diseases

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Uso de inmunoterapia en VHC



## A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Assessment of BMS-936558, a Fully Human Monoclonal Antibody to Programmed Death-1 (PD-1), in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection

David Gardiner<sup>1\*</sup>, Jay Lalezari<sup>2</sup>, Eric Lawitz<sup>3</sup>, Michael DiMicco<sup>4</sup>, Rheem Ghalib<sup>5</sup>, K. Rajender Reddy<sup>6</sup>, Kyong-Mi Chang<sup>6,7</sup>, Mark Sulkowski<sup>8</sup>, Steven O' Marro<sup>9</sup>, Jeffrey Anderson<sup>1</sup>, Bing He<sup>1</sup>, Vikram Kansra<sup>10a</sup>, Fiona McPhee<sup>11</sup>, Megan Wind-Rotolo<sup>10</sup>, Dennis Grasela<sup>1</sup>, Mark Selby<sup>12</sup>, Alan J. Korman<sup>12</sup>, Israel Lowy<sup>13</sup>

**N=56 pacientes**

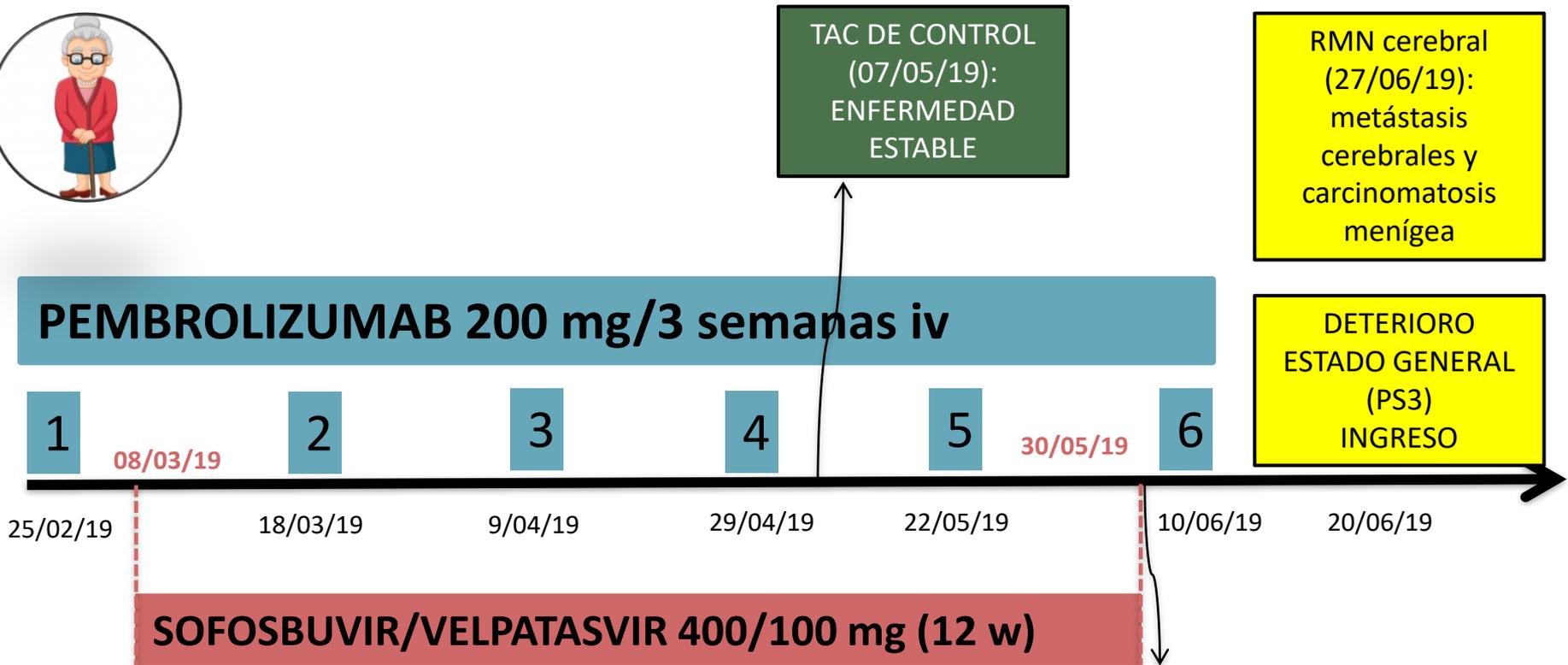
- **5/45 (11%) pacientes tratados con una dosis única Nivolumab presentaron una reducción del RNA > 0.5log<sub>10</sub> UI/ml**
- 2 pacientes (Nivolumab 10 mg/kg) presentaron RNA por debajo del límite de cuantificación, 1 de ellos indetectable después de 1 año
- 1 paciente (Nivolumab 10 mg/kg) presentó una elevación de ALT g4
- 6 pacientes efectos adversos inmunes de moderada intensidad

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

# Tratamiento:



**HEPATITIS**  
Hepatitis C virus ARN-VHC      NON DETECTABLE

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

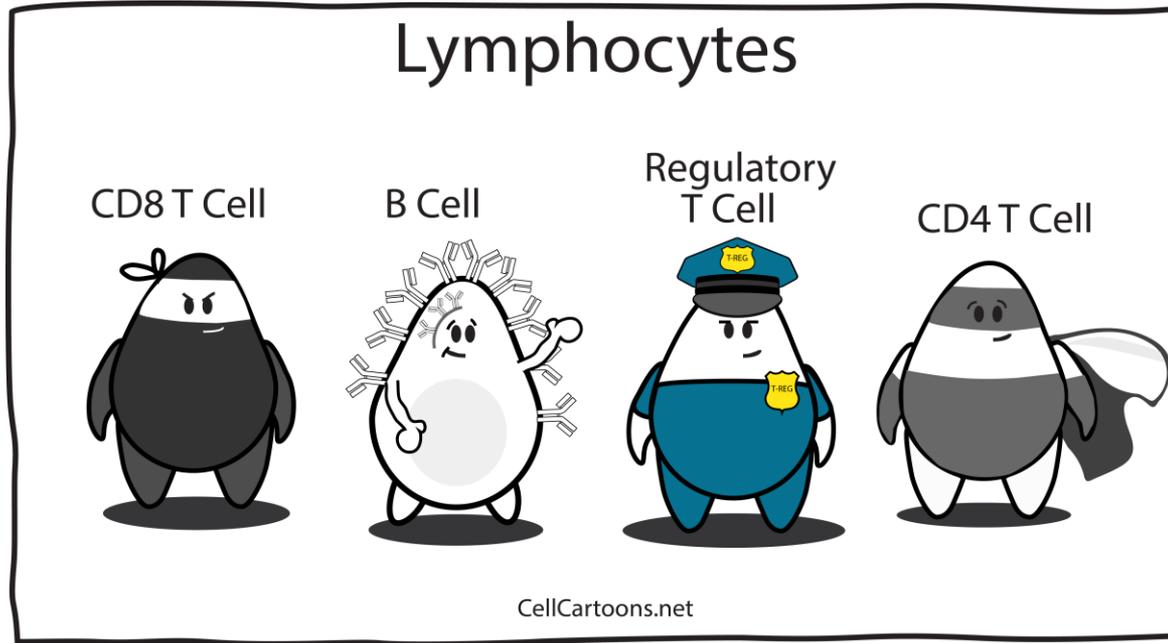
# Conclusiones:

- **Cambio en el paradigma** del tratamiento del cáncer gracias a la aparición de la inmunoterapia
- **Tratamiento estándar** de primera línea en muchos tumores sólidos
- **Ciertos grupos de pacientes** han sido excluidos de los ensayos clínicos y en ellos la **evidencia científica es escasa**
- El **farmacéutico clínico oncohematológico**, experto en medicamentos y formado en inmunoterapia, integrado en el equipo multidisciplinar es clave en la **toma de decisiones en vida real**

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO



# Muchas gracias!!!

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

Quinta Reunión Anual del grupo:



Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH



ATENCIÓN FARMACÉUTICA  
AL PACIENTE  
ONCOHEMATOLÓGICO