

Dres. Silvia Artacho y Onofre Sanmartín

Carcinoma basocelular localmente avanzado

El carcinoma basocelular localmente avanzado fue el tema de debate en una de las sesiones del 64 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, en la que participaron los Dres. Silvia Artacho, farmacéutica del Hospital Universitario Virgen de Valme, de Sevilla, y Onofre Sanmartín, dermatólogo del Instituto Valenciano de Oncología.

En su intervención, la Dra. Artacho destacó «el notable impacto en la calidad de vida de los pacientes que evolucionan a los estados más avanzados. Los problemas que más preocupan a este tipo de pacientes son el dolor, el sangrado, el exudado o mal olor, las deformaciones físicas, el rechazo social, la existencia de síntomas depresivos y la pérdida de funcionalidad». Asimismo, indicó que «para la atención farmacéutica hospitalaria, el manejo de los efectos adversos mediante el ajuste de dosis es fundamental», por lo que señaló que «hay que tener en cuenta que está disponible una nueva terapia dirigida que tiene una vida media larga (28 días); la posibilidad de pauta en días alternos permite manejar mejor el ajuste de dosis frente a los efectos secundarios».

Terapia dirigida sonidegib

Sonidegib tiene una acumulación en la piel 6 veces mayor que en el plasma y, por tanto, su volumen aparente de distribución es muy elevado. Asimismo, la unión a las proteínas plasmáticas también es muy alta. Esto le confiere unas características farmacocinéticas que le proporcionan unas propiedades farmacológicas diferenciadas a la dosis autorizada de 200 mg/día (véase ficha técnica del producto)¹.

El carcinoma basocelular localmente avanzado es un tumor invasivo que causa lesiones con ciertas repercusiones estéticas, funcionales y emocionales. Se forman tumores, por ejemplo, en la nariz, las orejas y las mejillas, que causan una alteración importante en la estética y la calidad de vida de quie-

nes los padecen, y es habitual que estos pacientes tiendan a recluirse o experimentar rechazo social.

Son tumores que se localizan principalmente en la región de la cabeza. Debido al propio crecimiento tumoral o a una cirugía previa, podría originar alteraciones estéticas y funcionales importantes con posibles repercusiones emocionales y la reducción de la autonomía del paciente para actividades básicas de la vida diaria.

Hasta la aparición de las terapias dirigidas, el tratamiento consistía en la aplicación casi siempre combinada de cirugía y radioterapia. En ocasiones, estos tratamientos podían no ser suficientes y adecuados para la erradicación completa del tumor o estar contraindicados. Es una patología generalmente no mortal, pero de suma gravedad, y constituye una prioridad médica no cubierta que tiene pocas alternativas y un mal pronóstico si no se trata adecuadamente.

El Dr. Sanmartín explicó en la sesión que «ahora está disponible en el arsenal terapéutico en España la terapia dirigida sonidegib». «El médico especialista (dermatólogo, oncólogo, fundamentalmente) –añadió– dispone de dos inhibidores de la vía Hedgehog para el carcinoma basocelular localmente avanzado, ambos eficaces y con un perfil de seguridad aceptable como terapia sistémica, cada uno con características farmacológicas diferenciadas». «Más del 90% de casos de carcinoma basocelular localmente avanzado –puntualizó– son originados por mutaciones de la llamada vía Hedgehog, vía molecular de señalización que desempeña un papel crucial durante la embriogénesis (proceso tras la fe-

cundación que da lugar al embrión), pero que en la edad adulta sólo se encuentra activada en el folículo piloso, las células madre y la epidermis. Esta vía mutada en la edad adulta se encuentra implicada en el desarrollo de tipos concretos tumorales, como en este caso. Los inhibidores Hedgehog bloquean esta vía e inhiben la producción de sustancias que llevarían al crecimiento de este tipo tumoral».

Estudio pivotal BOLT

La calidad de vida analizada en el estudio pivotal BOLT, con sonidegib, concluye que la mayoría de los pacientes la mejoran o la mantienen tras ser tratados con sonidegib. Se dispone de datos de seguimiento de hasta 42 meses, y algunos países, como Francia, Alemania y Suiza, ya tienen experiencia con un importante número de pacientes. El tipo de reacciones adversas es común a los inhibidores de la vía Hedgehog, en general bien tolerado. Las reacciones adversas típicas son la alopecia, los espasmos musculares y la pérdida del gusto, por lo general leves y reversibles cuando se suspende el tratamiento. Sonidegib es el único inhibidor de la vía Hedgehog que se permite administrar en días alternos, lo que podría representar una ventaja para alargar los intervalos entre dosis y minimizar los efectos adversos, manteniendo la efectividad.

Las conclusiones del Dr. Sanmartín fueron que «la eficacia clínica se mantuvo de forma consistente a lo largo de 42 meses. Hubo una buena tolerabilidad y el perfil de seguridad fue elevado. Esta terapia dirigida permite la alternancia de dosis para ayudar al manejo de los efectos adversos».

Respecto a los criterios de financiación de sonidegib que han valorado las autoridades sanitarias, se ha considerado la relación coste-efectividad y el interés para la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud. Según el informe de posicionamiento terapéutico de sonidegib², su eficacia es relevante y su seguridad puede ser más favorable (aunque las interrupciones de tratamiento no permiten sacar conclusiones sólidas), y la elección del tratamiento queda determinado por criterios de eficiencia. Esto posiciona mejor a sonidegib debido a su menor coste.

Sonidegib, de SUN Pharma, ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma basocelular localmente avanzado no susceptible a cirugía ni a radioterapia. Es una terapia dirigida dentro de una nueva clase farmacológica, como son los inhibidores de la vía Hedgehog, en una patología con muy pocas opciones de tratamiento³. El medicamento es una cápsula de administración oral diaria.

Sonidegib tiene una eficacia demostrada⁴⁻⁷, con una reducción del tumor en el 92% de los casos y una tasa de control de la enfermedad del 91%. El estudio pivotal BOLT publicado recientemente⁸ corrobora la eficacia y la seguridad a largo plazo de los pacientes incluidos en él. ■

Bibliografía

1. Odomzo®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR). Disponible en: <http://www.eudra.org/emea.html>
2. Informe de posicionamiento terapéutico de sonidegib (Odomzo®). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-sonidegib-Odomzo-carcinoma-basocelular.pdf?x52508>
3. Peer E, Tesanovic S, Aberger F. Next-generation Hedgehog/GLI pathway inhibitors for cancer therapy. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(4). pii: E538. doi: 10.3390/cancers11040538.
4. Migden MR, Guminski A, Gutzmer R, et al. Treatment with two different doses of sonidegib in patients with locally advanced or metastatic basal cell carcinoma (BOLT): a multicentre, randomised, double-blind phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015; 16: 716-728.
5. Dummer R, Guminski A, Gutzmer R, et al. The 12-month analysis from basal cell carcinoma outcomes with LDE225 treatment (BOLT): a phase II, randomized, double-blind study of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75(1): 113-125.
6. Lear JT, Migden MR, Lewis KD, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: 30-month analysis of the randomized phase 2 BOLT study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 32(3): 372-381.
7. Lear JT, Migden MR, Lewis KD, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: 30-month analysis of the randomized phase 2 BOLT study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 32(3): 372-381.
8. Dummer R, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma: 42-month analysis of the phase 2 randomised, double-blind BOLT study *Br J Dermatol*. 2019; Sep 23.