



# VISION GLOBAL DEL USO DE ANTINEOPLASICOS FUERA DE INDICACION EN ONCOLOGIA: UNA DECADA DE RESULTADOS

Herrero Fernández M\*, Molina Villaverde R\*\*, Luque Infantes R\*, Alvarez Mon Soto M\*\*

\* Servicio de Farmacia.

\*\* Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología.

# INTRODUCCION

Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales define el uso FI como....

“el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada”

En el campo de la oncología, el uso de fármacos FI está muy extendido:

- La falta de precisión en las indicaciones aprobadas para fármacos antiguos.
- Tumores raros que caen en la llamada “zona gris de la evidencia”.
- La gran variedad de subtipos de cáncer y la dificultad para realizar EC.
- La indicación aprobada es muy precisa en términos de tipo de tumor, asociación con otros fármacos o línea de tratamiento.
- La rápida difusión de resultados preliminares de los estudios y el retraso en la aprobación de nuevos fármacos por las agencias reguladoras.

# INTRODUCCION

Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales define el uso FI como....

“el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada”

En el campo de la oncología, el uso de fármacos FI está muy extendido:

- La falta de precisión en las indicaciones aprobadas para fármacos antiguos.
- Tumores raros que caen en la llamada “zona gris de la evidencia”.
- La gran variedad de subtipos de cáncer y la dificultad para realizar EC.
- La indicación aprobada es muy precisa en términos de tipo de tumor, asociación con otros fármacos o línea de tratamiento.
- La rápida difusión de resultados preliminares de los estudios y el retraso en la aprobación de nuevos fármacos por las agencias reguladoras.

La utilización de antineoplásicos FI es amplia en otros países<sup>1,2</sup>.

Los resultados de estudios que evalúan el nivel de evidencia del uso FI son contradictorios (27% - 70% respaldados por fuerte evidencia)<sup>2</sup>

1. Poole SG et al. Off-label prescribing in oncology. Support Care Cancer 2004;12(5):498-500

2. Mellor JD et al. Acces to anticancer drugs : many evidence-based treatments are off-label and unfunded by the pharmaceutical benefits scheme. Inter Med J. 2012;42(11):1224-29.

# OBJETIVOS

- Analizar la utilización de antineoplásicos fuera de indicación (FI) en oncología en función de:
  - ✓ Tipo de tumor
  - ✓ Fármaco utilizado
  - ✓ Intención del tratamiento FI
  - ✓ Tipo de FI.
- Evaluar la evidencia científica de estos usos en base a dos compendios: NCCN y MICROMEDEX®.

# MATERIAL Y METODOS

- Estudio observacional, retrospectivo 2002-2012

# MATERIAL Y METODOS

- Estudio observacional, retrospectivo 2002-2012

## Criterios inclusión

- Todos los pacientes del servicio de Oncología que habían recibido uno o más antineoplásicos FI durante el periodo de estudio.

## Criterios exclusión

- Usos FI de antineoplásicos en fase de investigación (usos compasivos)
- Antineoplásicos no autorizados en España.

# MATERIAL Y METODOS

- Estudio observacional, retrospectivo 2002-2012

## Criterios inclusión

- Todos los pacientes del servicio de Oncología que habían recibido uno o más antineoplásicos FI durante el periodo de estudio.

## Criterios exclusión

- Usos FI de antineoplásicos en fase de investigación (usos compasivos)
- Antineoplásicos no autorizados en España.

## Variables recogidas:

- Diagnóstico
- EFi utilizado
- Intención del tratamiento (curativa/paliativa)
- Tipo FI (monoterapia/combinación)
- Grado de evidencia según NCCN y MICROMEDEX®.

# MATERIAL Y METODOS

- Estudio observacional, retrospectivo 2002-2012

## Criterios inclusión

- Todos los pacientes del servicio de Oncología que habían recibido uno o más antineoplásicos FI durante el periodo de estudio.

## Criterios exclusión

- Usos FI de antineoplásicos en fase de investigación (usos compasivos)
- Antineoplásicos no autorizados en España.

## Variables recogidas:

- Diagnóstico
- EFi utilizado
- Intención del tratamiento (curativa/paliativa)
- Tipo FI (monoterapia/combinación)
- Grado de evidencia según NCCN y MICROMEDEX®.

- Se revisaron las historias clínicas y los históricos de dispensación del programa de Farmatools®
- Se realizó un análisis descriptivo y se calculó la frecuencia del uso FI en base a los parámetros establecidos.



## Tipo de tumor:

Grupo Misceláneas: tumores raros y Frecuencia absoluta <5.

- GIST
- Neuroendocrinos
- Osteosarcomas
- Renal
- Suprarrenal
- Timoma
- TOD

## Tipo FI:

- Monoterapia:
  - *No indicado en tumor*
  - *Indicado en combinación*
- Combinación:
  - *Con otras indicaciones:* indicado en monoterapia, en otro esquema, otra línea u otra combinación.
  - *Sin indicación:* combinaciones en las que al menos un fármaco no esté indicado en ese tipo de tumor.

# RESULTADOS

# RESULTADOS

- 866 TFI
- 684 pacientes
- 114 EFI.

# RESULTADOS

- 866 TFI
- 684 pacientes
- 114 EFI.

## Intención FI

- Curativa: 21% (182)
- Paliativa: 79% (684)

# RESULTADOS

- 866 TFI
- 684 pacientes
- 114 EFI.

## Intención FI

- Curativa: 21% (182)
- Paliativa: 79% (684)

## Tipo FI

### Monoterapia: 70,3% (609)

- *No indicado en tumor:*  
52,9% (458)
- *Indicado en combinación:*  
17,4% (151)

### Combinación: 29,7% (257)

- *Con otras indicaciones:*  
14,6% (126)
- *Sin indicación:*  
15,1% (131)

<b>Fármaco FI</b>	<b>TFI (n=866)</b>	<b>%</b>
<b>Paclitaxel</b>	195	19,2
<b>Gemcitabina</b>	111	10,9
<b>Carboplatino</b>	98	9,6
<b>Vinorelbina</b>	89	8,8
<b>Capecitabina</b>	88	8,7
<b>Irinotecán</b>	77	7,6
<b>Trastuzumab</b>	74	7,3
<b>Oxaliplatino</b>	71	7
<b>Docetaxel</b>	54	5,3
<b>Bevacizumab</b>	36	3,5
<b>Temozolomida</b>	22	2,2
<b>Myocet</b>	19	1,9
<b>Cetuximab</b>	16	1,6
<b>Etopósido</b>	13	1,3
<b>Lapatinib</b>	11	1,1
<b>Cisplatino</b>	8	0,8
<b>Topotecán</b>	8	0,8
<b>IL-2</b>	5	0,5
<b>Pemetrexed</b>	5	0,5
<b>Abraxane</b>	4	0,4
<b>Adriamicina</b>	4	0,4
<b>Caelyx</b>	3	0,3
<b>Nilotinib</b>	2	0,2
<b>Ciclofosfamida</b>	1	0,1
<b>Imatinib</b>	1	0,1
<b>Sorafenib</b>	1	0,1
<b>Sunitinib</b>	1	0,1

Fármaco FI	TFI (n=866)	%
Paclitaxel	195	19,2
Gemcitabina	111	10,9
Carboplatino	98	9,6
Vinorelbina	89	8,8
Capecitabina	88	8,7
Irinotecán	77	7,6
Trastuzumab	74	7,3
Oxaliplatino	71	7
Docetaxel	54	5,3
Bevacizumab	36	3,5
Temozolomida	22	2,2
Myocet	19	1,9
Cetuximab	16	1,6
Etopósido	13	1,3
Lapatinib	11	1,1
Cisplatino	8	0,8
Topotecán	8	0,8
IL-2	5	0,5
Pemetrexed	5	0,5
Abraxane	4	0,4
Adriamicina	4	0,4
Caelyx	3	0,3
Nilotinib	2	0,2
Ciclofosfamida	1	0,1
Imatinib	1	0,1
Sorafenib	1	0,1
Sunitinib	1	0,1





## **PACLITAXEL (19,2%)**

- Monoterapia sin indicación:  
cervix, vejiga, esófago, sarcomas y  
CyC

## **PACLITAXEL (19,2%)**

- Monoterapia sin indicación: cervix, vejiga, esófago, sarcomas y CyC

## **GEMCITABINA (10,9%)**

- Monoterapia: mama y ovario.
- Monot. Sin indicación: sarcomas

## **PACLITAXEL (19,2%)**

- Monoterapia sin indicación: cervix, vejiga, esófago, sarcomas y CyC

## **GEMCITABINA (10,9%)**

- Monoterapia: mama y ovario.
- Monot. Sin indicación: sarcomas

## **CARBOPLATINO (9,6%)**

- Monoterapia y combinación: mama
- Combinación: cérvix y endometrio
- Monoterapia: germinales

## **PACLITAXEL (19,2%)**

- Monoterapia sin indicación: cervix, vejiga, esófago, sarcomas y CyC

## **GEMCITABINA (10,9%)**

- Monoterapia: mama y ovario.
- Monot. Sin indicación: sarcomas

## **CARBOPLATINO (9,6%)**

- Monoterapia y combinación: mama
- Combinación: cérvix y endometrio
- Monoterapia: germinales

## **VINORELBINA (8,8%)**

- Combinación: mama
- Monoterapia: ginecológicos y próstata.

## **PACLITAXEL (19,2%)**

- Monoterapia sin indicación: cervix, vejiga, esófago, sarcomas y CyC

## **GEMCITABINA (10,9%)**

- Monoterapia: mama y ovario.
- Monot. Sin indicación: sarcomas

## **CARBOPLATINO (9,6%)**

- Monoterapia y combinación: mama
- Combinación: cervix y endometrio
- Monoterapia: germinales

## **VINORELBINA (8,8%)**

- Combinación: mama
- Monoterapia: ginecológicos y próstata.

## **CAPECITABINA (8,7%)**

- Monoterapia: recto y colon II.
- Monoterapia paliativa: páncreas

<b>Localización tumoral</b>	<b>TFI (n=866)</b>	<b>%</b>
<b>Biliopancreáticos</b>	64	7,4
<b>Cabeza y cuello</b>	69	8
<b>Colorectal</b>	53	6,1
<b>Esófago</b>	15	1,7
<b>Gástrico</b>	88	10,2
<b>Ginecológicos</b>	139	16,1
<b>Hepático</b>	6	0,7
<b>Mama</b>	218	25,2
<b>Melanoma</b>	22	2,5
<b>Misceláneas</b>	12	1,4
<b>Próstata y Testículo</b>	24	2,8
<b>Pulmón</b>	102	11,8
<b>Sarcomas partes blandas</b>	29	3,3
<b>Vejiga-Urotelial</b>	25	2,9

<b>Localización tumoral</b>	<b>TFI (n=866)</b>	<b>%</b>
<b>Biliopancreáticos</b>	64	7,4
<b>Cabeza y cuello</b>	69	8
<b>Colorectal</b>	53	6,1
<b>Esófago</b>	15	1,7
<b>Gástrico</b>	88	10,2
<b>Ginecológicos</b>	139	16,1
<b>Hepático</b>	6	0,7
<b>Mama</b>	218	25,2
<b>Melanoma</b>	22	2,5
<b>Misceláneas</b>	12	1,4
<b>Próstata y Testículo</b>	24	2,8
<b>Pulmón</b>	102	11,8
<b>Sarcomas partes blandas</b>	29	3,3
<b>Vejiga-Urotelial</b>	25	2,9

<b>Localización tumoral</b>	<b>TFI (n=866)</b>	<b>%</b>
<b>Biliopancreáticos</b>	64	7,4
<b>Cabeza y cuello</b>	69	8
<b>Colorectal</b>	53	6,1
<b>Esófago</b>	15	1,7
<b>Gástrico</b>	88	10,2
<b>Ginecológicos</b>	139	16,1
<b>Hepático</b>	6	0,7
<b>Mama</b>	218	25,2
<b>Melanoma</b>	22	2,5
<b>Misceláneas</b>	12	1,4
<b>Próstata y Testículo</b>	24	2,8
<b>Pulmón</b>	102	11,8
<b>Sarcomas partes blandas</b>	29	3,3
<b>Vejiga-Urotelial</b>	25	2,9



Localización tumoral	TFI (n=866)	%
Biliopancreáticos	64	7,4
Cabeza y cuello	69	8
Colorectal	53	6,1
Esófago	15	1,7
Gástrico	88	10,2
Ginecológicos	139	16,1
Hepático	6	0,7
Mama	218	25,2
Melanoma	22	2,5
Misceláneas	12	1,4
Próstata y Testículo	24	2,8
Pulmón	102	11,8
Sarcomas partes blandas	29	3,3
Vejiga-Urotelial	25	2,9

Localización tumoral	TFI (n=866)	%
Biliopancreáticos	64	7,4
Cabeza y cuello	69	8
Colorectal	53	6,1
Esófago	15	1,7
Gástrico	88	10,2
Ginecológicos	139	16,1
Hepático	6	0,7
Mama	218	25,2
Melanoma	22	2,5
Misceláneas	12	1,4
Próstata y Testículo	24	2,8
Pulmón	102	11,8
Sarcomas partes blandas	29	3,3
Vejiga-Urotelial	25	2,9

## Evidencia EFI (n=114)

	NCCN		MICROMEDEX	
	EFI	%	EFI	%
1	6	5,3	1	0,9
2A	64	56,1	8	7
2B	16	14	63	55,3
3	2	1,8	3	2,6
No figura	26	22,8	39	34,2

## Evidencia EFI (n=114)

	NCCN		MICROMEDEX	
	EFI	%	EFI	%
1	6	5,3	1	0,9
2A	64	56,1	8	7
2B	16	14	63	55,3
3	2	1,8	3	2,6
No figura	26	22,8	39	34,2

## Evidencia EFI (n=114)

	NCCN		MICROMEDEX	
	EFI	%	EFI	%
1	6	5,3	1	0,9
2A	64	56,1	8	7
2B	16	14	63	55,3
3	2	1,8	3	2,6
No figura	26	22,8	39	34,2

## Evidencia EFI (n=114)

	NCCN		MICROMEDEX	
	EFI	%	EFI	%
1	6	5,3	1	0,9
2A	64	56,1	8	7
2B	16	14	63	55,3
3	2	1,8	3	2,6
No figura	26	22,8	39	34,2

# CONCLUSION

- ✓ Según los resultados obtenidos, a día de hoy, las líneas de quimioterapia disponibles no son suficientes para tratar los diferentes estadios del cáncer debido al aumento de la calidad y esperanza de vida de los pacientes lo que da lugar a un amplio uso de EFI en oncología.
- ✓ El uso FI también puede llegar a ser la única opción de tratamiento, principalmente en el caso de tumores raros.
- ✓ La mayoría de estos EFI se basan en la Evidencia científica disponible y están respaldados por guías consenso y bases de datos internacionales como NCCN y MICROMEDEX®