



Pemazyre[®]
pemigatinib comprimidos

Tratamiento en 2L+ para el colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenamiento del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2)¹

Pemazyre[®] en monoterapia está indicado para el tratamiento de adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenamiento del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2) que hayan experimentado progresión después de, al menos, una línea anterior de tratamiento sistémico.¹

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



DISEÑO DEL ESTUDIO FIGHT-202²

FIGHT-202 es un estudio abierto, de un solo brazo y multicéntrico de fase 2 que evaluó la seguridad y eficacia de Pemazyre® en pacientes con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico previamente tratado.

Pacientes

- Adultos con CCA localmente avanzado/metastásico o irreseccable
- Estado FGF/FGFR documentado*
- Progresión tras ≥ 1 terapia previa
- ECOG ≤ 2
- Función hepática/renal adecuada

Cohorte A (n=108)

Fusión o reordenamiento FGFR2

Cohorte B^{II} (n=20)

Otras alteraciones genéticas FGF/FGFR

Cohorte C^{II} (n=17)

Sin alteraciones genéticas FGF/FGFR†

Pemazyre® oral
13,5 mg
una vez al día
(2 semanas sí/
1 semana no)
hasta progresión o
toxicidad‡

Extraída de Vogel A, et al. ESMO 2022.²

- **Criterio de valoración primario:** TRO[§] en la cohorte A (confirmado por revisión central independiente).
- **Criterios de valoración secundarios:** TRO[§] en las cohortes A/B combinadas, B y C; DR/TCE/SLP/SG/seguridad en todas las cohortes.

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES DE LA COHORTE A²



55,5 años
(26-77)

Mediana de edad



61%

Mujeres



73%

Raza blanca



1,3 años
(0,2-11,1)

Mediana de tiempo desde el diagnóstico inicial



43%
ECOG 0
53%
ECOG 1

ECOG



99%

Colangiocarcinoma intrahepático



82%

Enfermedad metastásica



40%

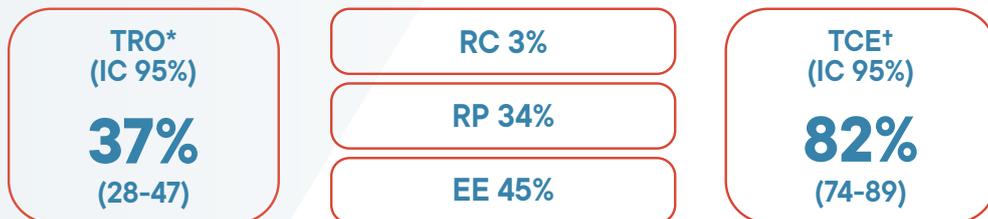
≥ 2 líneas previas de tratamiento

^{II}Pemazyre® en monoterapia está indicado para el tratamiento de adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenamiento del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2) que hayan experimentado progresión después de, al menos, una línea anterior de tratamiento sistémico.¹ *Pacientes preseleccionados para el estado FGF/FGFR, documentado de forma centralizada (FoundationOne®, Foundation Medicine), basado en una evaluación local o en un informe existente de Foundation Medicine. Se requirió confirmación central retrospectiva del estado FGF/FGFR documentado localmente. †Sólo Estados Unidos. ‡La población de eficacia incluyó a todos los pacientes con confirmación central del estado de FGF/FGFR que recibieron ≥ 1 dosis de Pemazyre®; la población de seguridad incluyó a todos los pacientes que recibieron ≥ 1 dosis de Pemazyre. §La TRO se definió como el porcentaje de pacientes con respuesta completa (desaparición de todas las lesiones diana) o respuesta parcial (disminución $\geq 30\%$ de la suma de los diámetros más largos de las lesiones diana).

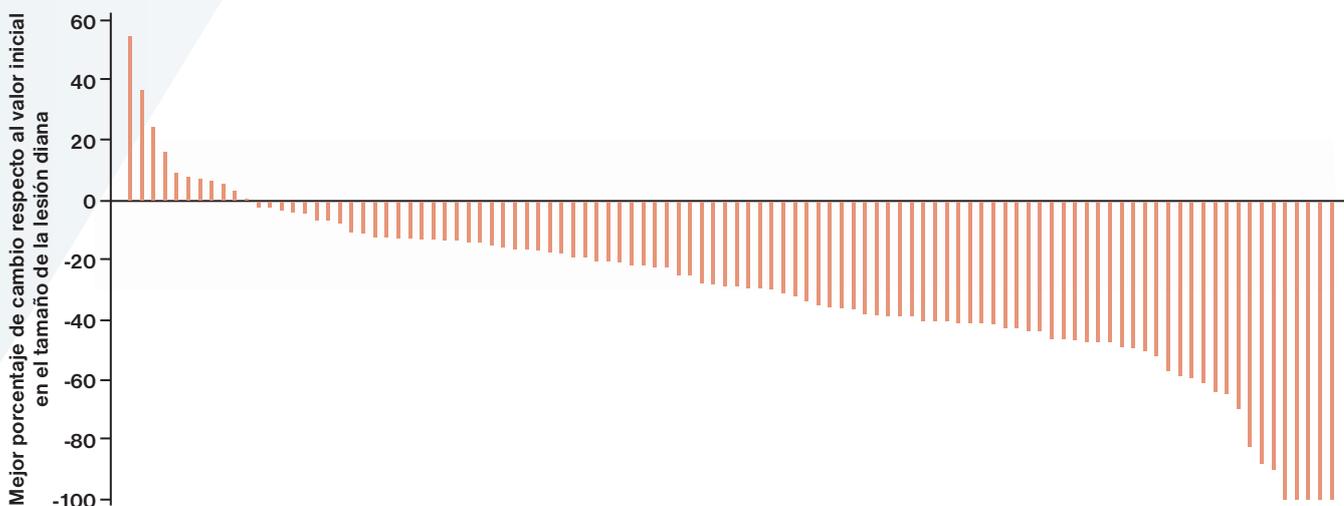
EFICACIA EN LOS PACIENTES DE LA COHORTE A²

Tasa de Respuesta²

La mediana de seguimiento fue de 42,9 meses.

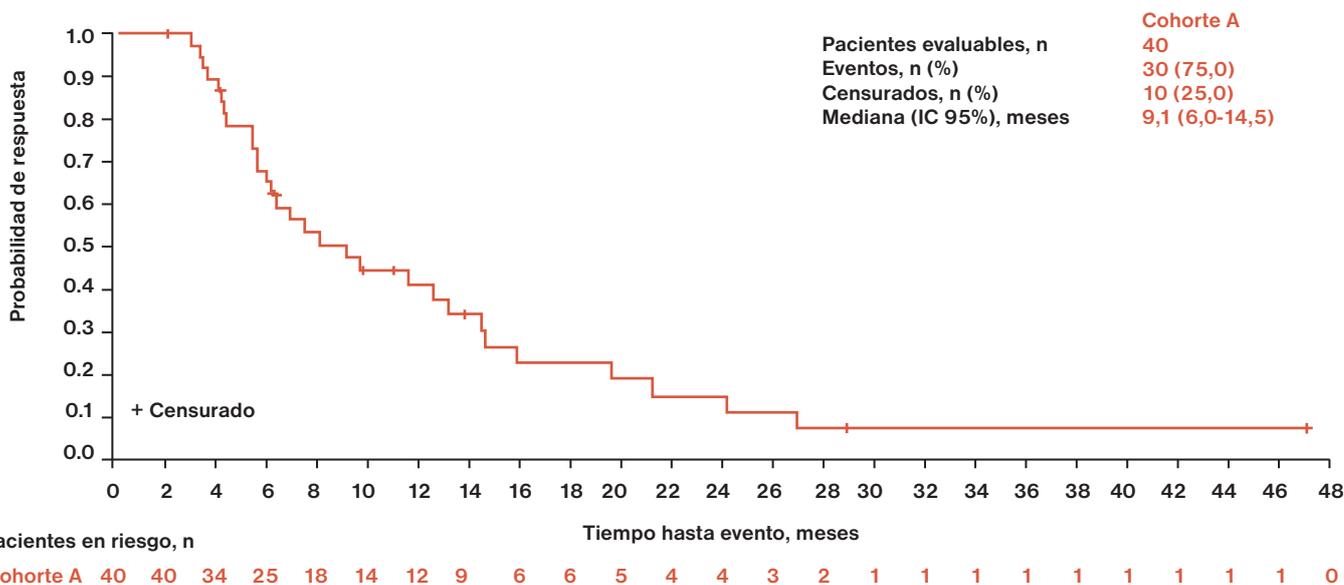


Porcentaje de cambio en el tamaño de la lesión diana con respecto al valor inicial^{*,2}



Extraída de Vogel A, et al. ESMO 2022.²

Duración de la Respuesta²



Pacientes en riesgo, n

Cohorte A 40 40 34 25 18 14 12 9 6 6 5 4 4 3 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 0

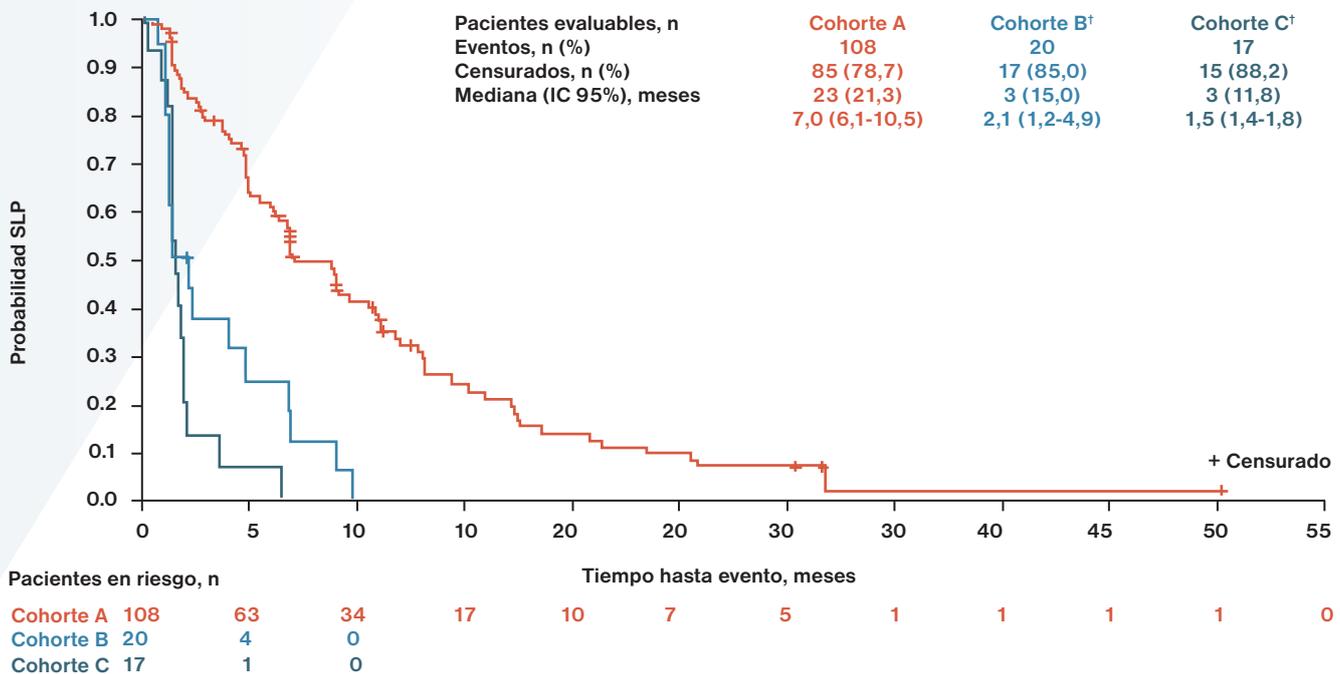
Extraída de Vogel A, et al. ESMO 2022.²

La mediana de la duración de la respuesta fue de 9,1 meses

*TRO es respuesta completa + respuesta parcial; †TCE es respuesta completa + respuesta parcial + enfermedad estable. ‡El límite inferior del sombreado azul indica el criterio de respuesta parcial (≥ 30% de disminución de la suma de los diámetros de las lesiones diana).

EFICACIA Y SEGURIDAD EN TODOS LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FIGHT-202²

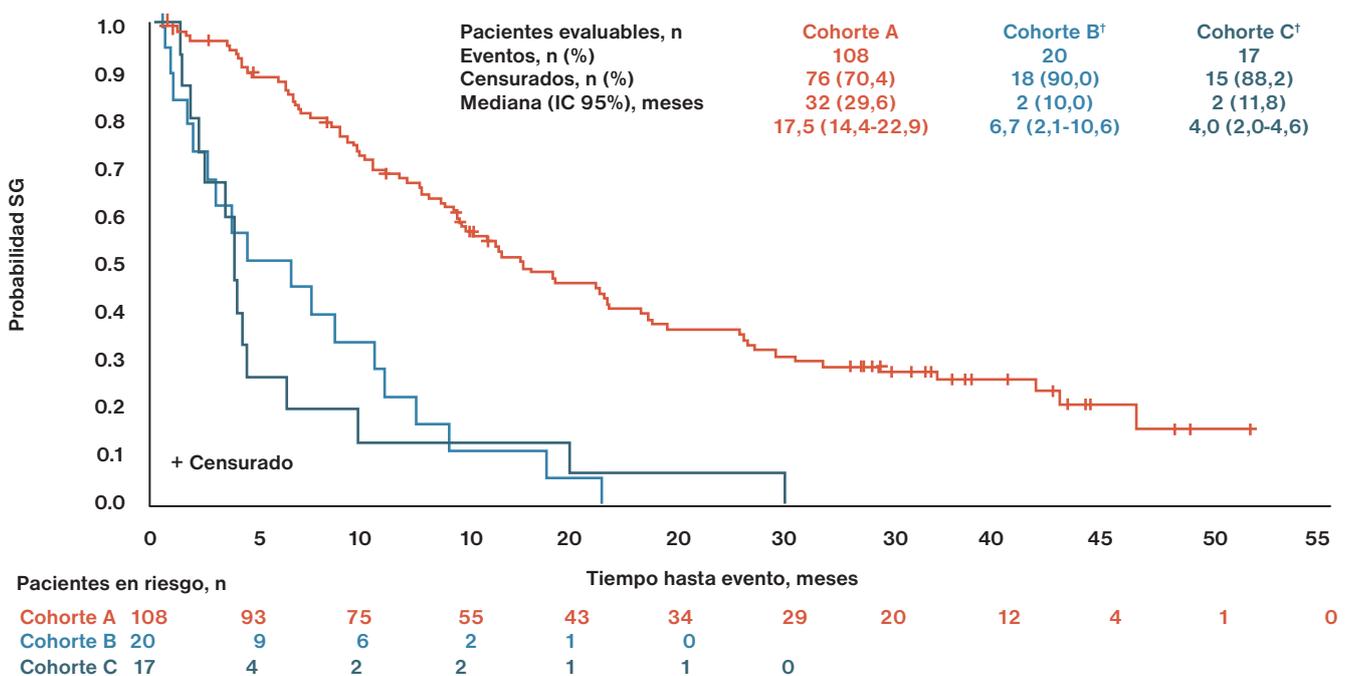
Supervivencia Libre de Progresión²



Extraída de Vogel A, et al. ESMO 2022.²

La mSLP fue de 7,0 meses en la cohorte A

Supervivencia Global²



Extraída de Vogel A, et al. ESMO 2022.²

La mSG fue de 17,5 meses en la cohorte A

[†]Pemazyre® en monoterapia está indicado para el tratamiento de adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenamiento del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2) que hayan experimentado progresión después de, al menos, una línea anterior de tratamiento sistémico.¹

EAAT en ≥25% de los Pacientes²

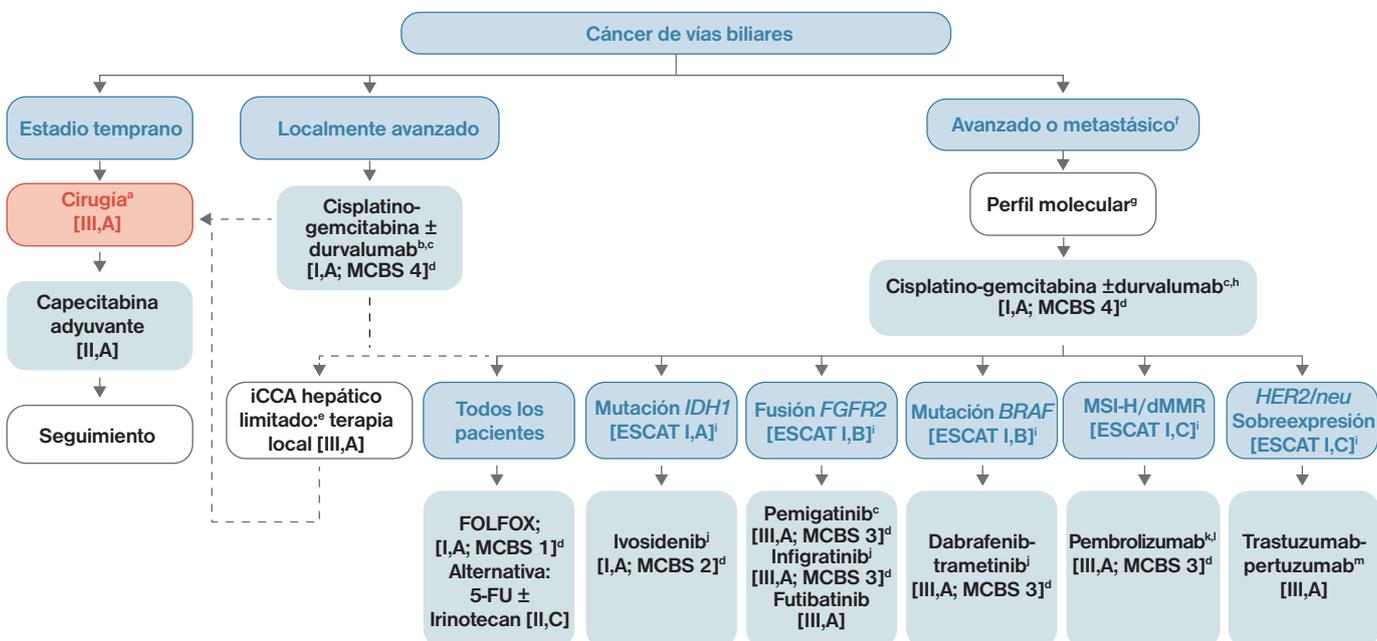
	Cohorte A (n=108)		Cohorte B ¹ (n=20)		Cohorte C ¹ (n=17)		Total (n=147)*	
	Todos los grados	Grado ≥ 3	Todos los grados	Grado ≥ 3	Todos los grados	Grado ≥ 3	Todos los grados	Grado ≥ 3
Cualquier EAAT, %	100	67	100	75	100	76	100	69
Hiperfosfatemia	56	0	65	0	71	0	59	0
Alopecia	59	0	20	0	18	0	50	0
Diarrea	54	4	25	0	35	6	48	3
Fatiga	46	5	25	0	53	18	44	5
Náuseas	43	3	35	0	41	0	41	2
Estomatitis	43	9	30	0	18	0	38	7
Estreñimiento	43	1	25	0	12	0	37	1
Disgeusia	42	0	15	0	18	0	36	0
Disminución del apetito	31	1	40	5	41	6	34	2
Boca seca	39	0	25	0	6	0	34	0
Artralgia	34	6	25	10	12	0	30	6
Vómitos	33	2	15	0	24	0	29	1
Sequedad ocular	35	0	5	0	6	0	28	1

Extraída de Vogel A, et al. ESMO 2022.²

RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS ESMO SOBRE EL COLANGIOPCARCINOMA³

Algoritmo de tratamiento para CCA³

La estrategia terapéutica de ESMO varía para cada subtipo de CCA, dependiendo de su estadio y de cualquier característica genética.



Extraída de Vogel A, et al. Ann Oncol. 2023.³

Azul: categorías generales o estratificación; **Rojo:** cirugía; **Bianco:** otros aspectos del tratamiento; **Verde:** tratamiento sistémico anticanceroso. ^aConsideraciones especiales: (i) considerar la necesidad de drenaje preoperatorio; (ii) evitar la biopsia percutánea en d/pCCA resecable; (iii) evaluar el futuro remanente hepático; (iv) abordaje neoadyuvante (casos seleccionados); (v) cirugía de finalización para CVB incidental estadio ≥ T1b. ^bLa cirugía de rescate o las terapias locales deben considerarse en pacientes respondedores con enfermedad inicialmente inoperable. ^cAprobado por la EMA y la FDA. ^dSe utilizó ESMO-MCBS v1.1 para calcular las puntuaciones de las terapias/indicaciones aprobadas por la EMA o la FDA. Las puntuaciones han sido calculadas por el ESMO-MCBS Working Group y validadas por el ESMO Guidelines Committee (<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-evaluation-forms>). ^eReconsiderar la cirugía en caso de respuesta adecuada al tratamiento. ^fSe recomienda un ensayo clínico cuando esté disponible. ^gDebería realizarse un perfil molecular antes/durante la terapia de primera línea. El panel genético debe incluir FGFR2, IDH1, HER2/neu y BRAF para detectar mutaciones en puntos calientes, pero también puede incluir genes como NTRK y c-MET. La rápida evolución del panorama de dianas farmacológicas y biomarcadores predictivos puede requerir paneles más amplios en el futuro. ^hSe recomienda cisplatino-gemcitabina-durvalumab para el tratamiento de primera línea [I, A]. Considerar la monoterapia con gemcitabina en pacientes con un EF comprometido o una debilidad significativa que estén en riesgo de toxicidad por regímenes de quimioterapia basada en platino. Las puntuaciones ESCAT se aplican únicamente a las alteraciones de los análisis genómicos. Estas puntuaciones han sido definidas por las directrices de los autores y validadas por el ESMO Translational Research and Precision Medicine Working Group. ⁱAprobado por la FDA; no aprobado por la EMA. ^jSe recomienda la terapia anti-PD-1 para pacientes con MSI-H/dMMR que no hayan sido tratados con inmunoterapia de primera línea. ^kAprobado por la EMA para CTB MSI-H/dMMR; aprobado por la FDA para todos los tumores sólidos MSI-H/dMMR. ^lNo aprobado por la EMA; no aprobado por la FDA. ^mPemazyre[®] en monoterapia está indicado para el tratamiento de adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenamiento del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2) que hayan experimentado progresión después de, al menos, una línea anterior de tratamiento sistémico. ⁿEl total incluye 2 pacientes en los que no se pudo determinar de forma centralizada el estado del FGF/FGFR; los 2 pacientes no fueron asignados a una cohorte y se evaluó su seguridad pero no su eficacia.

MENSAJES CLAVE

En el análisis final de FIGHT-202, Pemazyre® siguió demostrando una respuesta duradera y una SG prolongada en pacientes con CCA avanzado o metastásico previamente tratado con fusión o reordenamiento de *FGFR2*²

El perfil de seguridad de Pemazyre® siguió siendo manejable y no se identificaron nuevas señales de seguridad²

Se recomienda realizar análisis molecular en pacientes con enfermedad avanzada considerados aptos para el tratamiento sistémico. Este perfil molecular debe realizarse antes o durante la terapia de 1L³

Se recomienda la utilización de los resultados del perfil molecular para determinar la elegibilidad para terapias dirigidas de 2L, como Pemazyre®*³

En pacientes con CCA localmente avanzado o metastásico con una fusión o reordenamiento de *FGFR2* que hayan progresado a una línea previa de terapia sistémica, Pemazyre® es una opción de tratamiento^{1,3}



CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario y dispensación hospitalaria. Pemazyre® 4,5 mg (C.N. 730787.7); 9 mg (C.N. 730788.4) y 13,5 mg (C.N. 730789.1) comprimidos, 14 comprimidos. PRECIO INDUSTRIAL NOTIFICADO: 7732€.

*La monoterapia con Pemazyre® está indicada para el tratamiento de adultos con CCA localmente avanzado o metastásico con una fusión o reordenamiento de *FGFR2* que hayan progresado tras al menos una línea previa de terapia sistémica.¹

1L: primera línea; **2L:** segunda línea; **5-FU:** 5-fluorouracilo; **BRAF:** gen BRAF; **CCA:** colangiocarcinoma; **c-MET:** tirosina-proteína quinasa Met; **CTB:** cáncer de tracto biliares; **CVB:** carcinoma de vesícula biliar; **dCCA:** colangiocarcinoma distal; **dMMR:** deficiencia en la reparación de emparejamiento erróneos; **DR:** duración de la respuesta; **EAAT:** evento adverso asociado al tratamiento; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **EE:** enfermedad estable; **EF:** estado funcional; **EM:** equipo multidisciplinar; **EMA:** European Medicines Agency; **ESCAT:** ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets; **FDA:** Food and Drug Administration; **FGF:** factor de crecimiento de fibroblastos; **FGFR:** receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; **FGFR2:** receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos; **FOLFOX:** 5-fluorouracilo-leucovorina-oxaliplatino; **HER2:** receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2; **IC:** intervalo de confianza; **iCCA:** colangiocarcinoma intrahepático; **IDH1:** isocitrato deshidrogenasa 1; **m:** mediana; **MCBS:** ESMO-magnitude of Clinical Benefit Scale; **MSI-H:** inestabilidad alta de microsatélites; **NTRK:** receptor tirosina quinasa neurotrófico; **pCCA:** colangiocarcinoma perihiliar; **PD-1:** proteína de la muerte celular programada 1; **RC:** respuesta completa; **RP:** respuesta parcial; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión; **TCE:** tasa de control de la enfermedad; **TRO:** tasa de respuesta objetiva.

1. Ficha técnica Pemazyre®. **2.** Vogel A, Sahai V, Hollebecque A, et al. Pemigatinib for Previously Treated Locally Advanced or Metastatic Cholangiocarcinoma: Final Results From FIGHT-202. Presentación oral 575 presentada en 2022 ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer. Del 29 de Junio al 2 de Julio, Barcelona, España. **3.** Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(2):127-140.

