

PROTOCOLO DE USO DE TISLELIZUMAB EN CONDICIONES DISTINTAS A LAS DE LA FICHA TÉCNICA (DOSIFICACIÓN POR KG DE PESO)

Versión 13/03/2026

**Elaborado por: Grupo de Trabajo de Medicamentos Oncológicos
Enero 2026**

**Aprobado por: Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica
Consejería de Salud – Región de Murcia
13 de marzo de 2026**

Código: CRFT/PRO/TIS/FIA/13032026

1. Introducción

Tislelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado variante de tipo G4 (IgG4) frente a PD-1, que se une al dominio extracelular de PD-1 humano. Bloquea de forma competitiva la unión de PD-L1 y PD-L2, inhibiendo la señalización negativa mediada por PD-1 y aumentando la actividad funcional en células T.

2. Objetivo

El objetivo de este protocolo es adoptar la pauta de dosificación de tislelizumab basada en el peso corporal del paciente en lugar de la pauta actualmente establecida en la ficha técnica de dosis fija, teniendo en cuenta su equivalencia farmacocinética y farmacodinámica, y la necesidad de alcanzar la máxima eficiencia.

En los ensayos que contribuyeron a la caracterización de las propiedades farmacológicas clínicas de tislelizumab¹, se estudiaron rangos de dosis de 0,5 a 10 mg/kg cada 2 semanas, 2 y 5 mg/kg cada 3 semanas, y 200 mg cada 3 semanas, administrados mediante infusiones intravenosas de 30 a 60 minutos.

La pauta posológica incluida en ficha técnica de 200 mg cada 3 semanas se seleccionó por la similitud declarada de los resultados preliminares de eficacia y seguridad con las dosis de 2 mg/kg y 5 mg/kg, las características farmacocinéticas proporcionales a la dosis de tislelizumab en un rango de 0,5 mg/kg a 10 mg/kg sin correlación entre el aclaramiento y el peso corporal, y que mostró concentraciones dentro del rango de concentraciones observado con las dosis de 2 mg/kg y 5 mg/kg.

Este protocolo propone, teniendo en cuenta dicha equivalencia de dosificación, la adopción de la pauta de 2 mg/kg cada 3 semanas.

3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios para la indicación de dosificación basada en el peso corporal:

- Indicación aprobada de tislelizumab para cualquier neoplasia, en monoterapia o en combinación.
- Peso corporal inferior a 100 kg.

4. Esquema de tratamiento a emplear

- Tislelizumab 2 mg/kg cada 3 semanas por vía intravenosa, con una dosis total máxima de 200 mg cada 3 semanas.

5. Eficacia y seguridad

El ensayo fase IA/IB (BGB-A317-001)² fue un estudio abierto de dos etapas que consistió en una escalada de dosis y determinación de dosis seguido de una fase IB para investigar la eficacia y seguridad en pacientes con tumores sólidos avanzados o metastásico. Las dosis investigadas fueron 0,5, 2,0, 5,0 y 10 mg/kg cada 2 semanas, y 2 mg/kg, 5 mg/kg y 200 mg en dosis fija cada 3 semanas.

Study number, phase type of study (objectives)	Population	Number of PK evaluable patients	Clinical pharmacology assessments with study data	Tislelizumab Dosage regimen
Tislelizumab monotherapy				
BGB-A317-001, Phase IA/IB Open-label, multiple-dose, multicenter, 2-part, dose escalation, and indication expansion (safety, tolerability, anti-tumor activity, and determine MTD and RP2D)	Patients with advanced or refractory solid tumors (TN)	108 (NCA) 450 (PopPK) 0.5 mg/kg Q2W (n = 3) 2 mg/kg Q2W (n = 26) 5 mg/kg Q2W (n = 26) 10 mg/kg Q2W (n = 7) 2 mg/kg Q3W (n = 21) 5 mg/kg Q3W (n = 354) 200 mg Q3W (n = 13)	NCA PopPK Exposure-safety ADA	Phase IA Part 1 (Dose escalation): 0.5, 2, 5, and 10 mg/kg Q2W Phase IA Part 2 (Schedule expansion): 2 and 5 mg/kg Q2W or Q3W Phase IA Part 3 (Flat-dose evaluation): 200 mg Q3W Phase IB (Indication expansion): 5 mg/kg Q3W
BGB-A317-102, Phase I/II Open-label, multicenter, 2-part, dose-verification and indication expansion (safety, tolerability, antitumor activity, and determine MTD and RP2D)	Chinese patients with advanced solid tumors (TN)	20 (NCA) 300 (PopPK)	NCA PopPK Exposure-safety ADA	Phase I (Dose verification): 200 mg Q3W Phase I (PK substudy): 200 mg for the first dose, and 200 mg Q3W started at Week 5 Day 1 Phase II (Indication expansion): 200 mg Q3W

La farmacocinética, la seguridad y la actividad antitumoral obtenidas en ambas fases determinaron la dosis recomendada de tislelizumab, basado en la similitud de los resultados preliminares de eficacia y seguridad de la pauta fija de 200 mg cada 3 semanas con las dosis de 2 mg/kg y 5 mg/kg, y

la demostración de concentraciones de tislelizumab dentro del rango de concentraciones observado con 2 mg/kg y 5 mg/kg.

Por otro lado, los análisis agrupados de exposición-respuesta³, realizados mediante regresión logística y utilizando datos del estudio BGB-A317-001 junto a tres estudios adicionales de fase I/II, observaron tasas de respuesta objetiva (TRO) similares en las cohortes de 2 y 5 mg/kg cada 2 semanas o cada 3 semanas. Además, no mostraron una correlación estadísticamente significativa entre la exposición farmacocinética a tislelizumab y la TRO en múltiples tipos de tumores sólidos o linfoma de Hodgkin clásico. La exposición tampoco se asoció con ninguno de los criterios de valoración de seguridad evaluados en el rango de dosis estudiado.

Otro estudio analizó los datos de doce ensayos en los que los pacientes fueron tratados con tislelizumab en un rango de dosis de 0,5 mg/kg a 10 mg/kg cada 2 semanas o cada 3 semanas o 200 mg administrados por vía intravenosa⁴. Tislelizumab mostró una farmacocinética lineal en todo el rango de dosis analizado. El peso corporal basal, la albúmina, el tamaño, el tipo de tumor y la presencia de anticuerpos antifármaco se identificaron como covariables significativas en el aclaramiento central, mientras que el peso corporal basal, el sexo y la edad afectaron significativamente el volumen de distribución central. Sin embargo, el análisis de sensibilidad mostró que estas covariables no tuvieron efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de tislelizumab.

En otro estudio, basado en modelos para proponer regímenes de dosificación alternativos⁵ se utilizó un modelo farmacocinético poblacional junto con las directrices regulatorias sobre dosificación alternativa para definir los criterios farmacocinéticos. En el análisis exposición-respuesta, basado en los datos de los ensayos previos, se observaron resultados de eficacia (TRO) y seguridad comparables con los distintos niveles de dosis, incidiendo en la ausencia de correlación exposición-respuesta previamente descrita.

Cabe señalar que en este estudio, promovido por el titular de comercialización, el promotor ha asumido los 2 mg/kg c/21 días como dosis de referencia para eficacia y 5 mg/Kg como dosis de referencia para seguridad.

6. Coste

Tras el análisis de costes de las diferentes dosis por peso, se observó un amplio margen de ahorro respecto a la dosificación por dosis fija.

	Dosis fija	Dosis por peso
Posología	200 mg IV cada 3 semanas	2 mg/kg cada 3 semanas (Dosis máxima de 200mg)
Coste por ciclo		
Coste/año		

7. Monitorización de la seguridad

La utilización fuera de ficha técnica hace necesario un especial control de su seguridad. Cualquier sospecha de reacción adversa que se detecte, especialmente las graves o desconocidas, se notificará al Centro Autonómico de Farmacovigilancia a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.

8. Bibliografía

¹ European Medicines Agency. Tevimbra: EPAR - Public assessment report (EMA/CHMP/359838/2023). 20 July 2023. [Internet]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tevimbra-epar-public-assessment-report_en.pdf

² Desai J, Deva S, Lee JS et al. Phase IA/IB study of single-agent tislelizumab, an investigational anti-PD-1 antibody, in solid tumors. J Immunother Cancer. 2020 Jun;8(1):e000453.

³ Yu T, Liu X, Wu CY, Tang Z, Wang H, Schnell P, Wan Y, Wang K, Liu L, Gao Y, Sahasranaman S, Budha N. Clinical dose rationale of tislelizumab in patients with solid or hematological advanced tumors. Clin Transl Sci. 2024 Mar;17(3):e13769.

⁴ Budha N, Wu CY, Tang Z, Yu T, Liu L, Xu F, Gao Y, Li R, Zhang Q, Wan Y, Sahasranaman S. Model-based population pharmacokinetic analysis of tislelizumab

in patients with advanced tumors. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2023 Jan;12(1):95-109.

⁵ Rizwan A, Giovinnazzo H, Yu T, Gao Y, Wang K, Xu F, Wan Y, Wang J, Sahasranaman S, Campbell M, Schnell P, Abdrashitov R, Hanley WD, Budha N. Alternative Dosing Regimens of Tislelizumab Using a Pharmacometrics Model-Based Approach. Clin Transl Sci. 2025 May;18(5):e70223.