

Antecedents

- El càncer de mama (CM) és la neoplàsia més freqüent en dones i la primera causa de mortalitat per càncer en aquestes.⁽¹⁾ La teràpia hormonal (TH) és la primera línia de tractament per a les dones amb càncer de mama avançat amb receptor hormonal positiu (RH+) i receptor 2 del factor de creixement epidèrmic (HER2) negatiu. Els inhibidors de l'aromatasa no esteroïdals (IANE), anastrozole i letrozole, són la primera línia hormonal estàndard en pacients postmenopàusiques. Altres opcions de TH inclouen exemestà, tamoxifèn i fulvestrant.
- Recentment, s'han comercialitzat els inhibidors de cinases dependents de ciclines 4/6 (iCDK 4/6). Palbociclib i ribociclib s'han aprovat en primera línia i en pacients que ja han rebut hormonoteràpia prèvia per al tractament del càncer de mama metastàtic o localment avançat RH+ i HER2 negatiu. Els iCDK 4/6 s'administren en combinació amb TH.
- L'evidència inicial en el moment de la comercialització de palbociclib provenia dels assaigs clínics PALOMA-2,⁽²⁾ com a 1a línia de malaltia metastàtica, i PALOMA-3⁽³⁾ en pacients prèviament tractades. Per a ribociclib, l'evidència inicial provenia de l'assaig clínic MONALEESA-2 en 1a línia de la malaltia metastàtica.⁽⁴⁾
- Les darreres dades publicades dels estudis mostren un augment de la mediana de supervivència lliure de progressió (SLP) de la malaltia. Per a PALOMA-2⁽⁵⁾: palbociclib 27,6 vs. placebo (PBO) 14,5 mesos; HR 0,56 (IC 95%: 0,46-0,69). Per a PALOMA-3⁽⁶⁾: palbociclib 11,2 vs. PBO 4,6 mesos; HR 0,50 (IC 95%: 0,39-0,62). Per a MONALEESA-2⁽⁷⁾: ribociclib 25,3 vs. PBO 16 mesos; HR 0,57 (IC 95%: 0,46- 0,7).
- Al maig del 2018, en el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) es van avaluar palbociclib i ribociclib per al tractament de pacients diagnosticades de CM metastàtic o avançat amb RH+ i HER2 negatiu i es van definir un criteris clínics d'ús, seguiment i d'avaluació de la resposta.^(8,9)

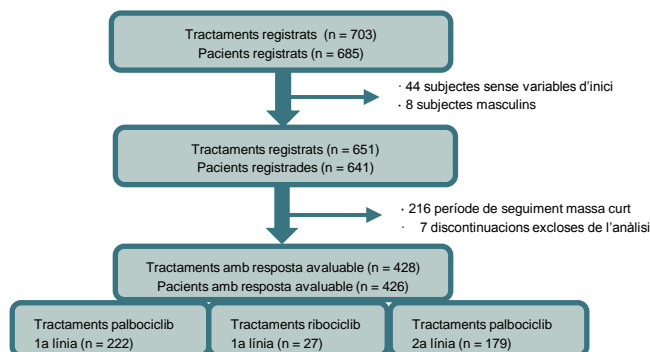
Metodologia

- S'han seleccionat les dades registrades pels prescriptors per a les pacients amb CM tractades amb palbociclib (en 1a línia i 2a línia) i ribociclib (1a línia) del SISCAT i inclosos al Registre de pacients i tractaments (RPT) del CatSalut entre octubre de 2016 i març de 2019. S'han exclòs les pacients que no disposaven de dades clíniques. S'han analitzat les dades demogràfiques i clíniques de les pacients, el compliment dels criteris clínics establerts als acords, els resultats clínics, la variabilitat entre centres i la despesa dels tractaments.
- Per avaluar la resposta s'han considerat els tractaments registrats amb dades de seguiment. D'acord amb els criteris RECIST,⁽¹⁰⁾ s'ha calculat la taxa de resposta global (TRG), que comprèn la resposta completa i la resposta parcial, i la taxa de benefici clínic (TBC), que comprèn els dos criteris anteriors i la malaltia estable. A l'anàlisi per centres s'han considerat no avaluables les categories amb < 5 casos.
- S'han analitzat les dades de mortalitat, que s'han obtingut realitzant un creuament de les dades de l'RPT amb el Registre central de persones assegurades (RCA) per obtenir l'estat vital i, en el seu cas, la data de defunció.
- No ha estat possible realitzar una anàlisi de la SLP ni la supervivència global (SG), per la immaduresa de les dades, ja que en el moment de l'anàlisi no s'havien produït el 50% dels esdeveniments.
- La durada dels tractaments s'ha estimat a partir de les dades de facturació disponibles al Registre de facturació.
- La despesa dels tractaments farmacològics es presenta com a estimació a partir de les dades de facturació dels dos iCDK 4/6 des de l'inici de la vinculació amb facturació, que va ser el mes de novembre de 2017 fins al març de 2019, sense considerar l'impacte dels acord financers.

Resultats

- A l'RPT s'han registrat dades de 685 pacients que han rebut 703 tractaments amb iCDK 4/6. A la figura 1 es mostra el flux de pacients.
- S'han avaluat els criteris clínics d'inici per a 651 tractaments i els resultats en salut per a 428 tractaments. En el moment de l'extracció, 418 tractaments estaven actius. Per a 216 tractaments no s'han pogut avaluar els resultats en salut perquè el període de seguiment era massa curt (< 3 mesos).
- A l'inici del tractament les pacients tenien una edat mitjana (DE) de 60,9 (12,5) anys, i una edat mediana [RIQ] de 61 [51-72] anys. A la taula 1 es proporciona més informació de la distribució per edats de les pacients.

Figura 1. Flux de pacients



Taula 1. Edat (anys) de les pacients registrades amb variables d'inici

	Palbociclib 1a línia (n = 352)	Ribociclib 1a línia (n = 42)	Palbociclib 2a línia (n = 247)	Total (n = 641)
Mitjana (DE)	61,2 (12,6)	56,0 (10,4)	61,3 (12,4)	60,9 (12,5)
Percentils 25/50/75	50/63/72	46/55/63	52/61/71	51/61/72
Rang	36-89	41-76	29-88	29-88
n 18-44 anys (%)	37 (10,5)	7 (16,7)	27 (10,9)	71 (11,1)
n 45-54 anys (%)	83 (23,6)	14 (33,3)	49 (19,8)	146 (22,8)
n 55-64 anys (%)	77 (21,9)	12 (28,6)	71 (28,7)	160 (25)
n 65-74 anys (%)	95 (27)	8 (19)	62 (25,1)	165 (25,7)
n > 75 anys (%)	60 (17)	1 (2,4)	38 (15,4)	99 (15,4)

- Les característiques clíniques de la població tractada es detallen a la taula 2.
- En el 97,4% (n = 634) dels casos l'expressió de HER2 era negativa.
- Els valors d'ECOG de les pacients a l'inici del tractament van ser de 0 ó 1 en un 92,9% (n = 605) dels tractaments, de 2 en un 6,0% (n = 39) i ≥ 3 en un 1,1% (n = 7).
- Pel que fa al nombre de tractaments previs rebuts per a la malaltia avançada, el 57,1% (n = 373) dels casos no n'havia rebut cap, el 25,8% (n = 168) n'havia rebut un i el 17,1% (n = 111) n'havia rebut 2 o més.
- Es va fer (neo)adjuvència prèvia amb TH en 393 tractaments (60,4%), dels quals 273 (69,5%) tractaments va ser un IANE (181 casos [27,8%] en un interval ≥ a 12 mesos des del final del tractament fins a la recaiguda, i 92 [14,1%] en un interval inferior a 12 mesos), 96 (24,4%) tamoxifèn, 13 (3,3%) exemestà i 11 (2,8%) altres.

Compliment dels criteris i recomanacions de l'Acord

- El compliment global dels criteris d'inici establerts a l'Acord va ser del 67,3% (n = 438); i segons línies de tractament va ser del 69,8% (n = 278) en 1a i del 63,2% (n = 160) en 2a.
- En 634 casos (97,4%) es va complir el criteri de la determinació negativa d'HER2, i en 585 (89,8%) es va complir el criteri de la selecció de la TH amb què es van combinar (1a línia: IANE; 2a línia: fulvestrant).
- En 622 casos (95,5%) es va complir el criteri de l'ECOG de les pacients (palbociclib 1a línia: 0-2; ribociclib 1a línia: 0-1; palbociclib 2a línia: 0-1). Segons l'ECOG establert a l'Acord, el compliment va ser del 98,5% (n = 352) per al palbociclib i d'un 97,6% (n = 41) per al ribociclib en 1a línia, mentre que el palbociclib en 2a línia va assolir un 90,5% (n = 229).
- Respecte al nombre de tractaments previs rebuts per a la recurrència locoregional o metastàtica, els pacients tractats en primera línia no n'haurien d'haver rebut cap i en segona línia podien haver rebut fins a un tractament quimioteràpic. En 489 casos (75,1%) es va complir aquest criteri. Segons la línia de tractament, un 80% (n = 318) dels casos van complir el criteri en 1a línia i un 67,6% (n = 171) dels casos ho van fer en 2a línia.
- Es va complir el criteri de temps des del final de la TH prèvia i la recaiguda el 85% (554) dels casos. El 93% (n = 370) dels casos en 1a línia de tractament van complir el criteri (≥ 12 mesos després de la (neo)adjuvència amb IANE) i un 72% (n = 183) en 2a línia (< 12 mesos després de la (neo)adjuvència amb IANE o tamoxifèn).

Dades de seguiment i resultats en salut

- El temps des de l'inici del tractament fins el primer seguiment (3 ± 1 mes) es va adequar en el 78,5% (n = 339) dels casos. Per a seguiments posteriors es va complir en el 90,6% (n = 281) dels casos
- Es va avaluar la resposta de 428 tractaments: 222 (51,9%) de palbociclib i 27 (6,3%) de ribociclib en 1a línia, i 179 (41,8%) de palbociclib en 2a línia.
- La mitjana (DE) del temps de seguiment per al total de pacients registrats (n = 685) va ser de 6,9 (3,9) mesos.
- En el període estudiat, es van registrar 57 (8,3%) defuncions; 34 (13,8%) pacients tractades amb palbociclib en 2a línia, 20 (5,7%) amb palbociclib en 1a línia i 3 (7,1%) amb ribociclib.

Taula 2. Característiques de les pacients a l'inici dels tractaments segons línia de tractament

	Palbociclib 1a línia (n = 356)	Ribociclib 1a línia (n = 42)	Palbociclib 2a línia (n = 253)	Total (n = 651)
ECOG 0-1	94,1%	97,6%	90,5%	92,9%
ECOG 2	4,8%	2,4%	8,3%	6,0%
ECOG > 3	1,1%	-	0,8%	1,1%
Nombre de tractaments previs per a la malaltia avançada				
Cap	81,5%	66,7%	21,7%	57,1%
1	11,5%	26,2%	45,8%	25,8%
Entre 2 i 3	6,5%	4,8%	26,1%	14,0%
Més de 4	0,56%	2,4%	6,3%	3,1%
(Neo)adjuvència prèvia des del final del tractament fins la recaiguda*				
Sí, interval ≥ 12m	30,1%	16,7%	26,5%	27,8%
Sí, interval < 12m	7,3%	-	26,1%	14,1%
No	62,1%	83,3%	46,2%	57,3%
Compliment de criteris clínics d'inici				
Compleix criteris	71,1%	59,5%	63,2%	67,3%

*Per a 5 subjectes no es disposava d'aquesta variable.

- Es van fer 398 tractaments de primera línia (61,1%) i 253 de segona línia (38,9%). Es van fer 609 tractaments amb palbociclib (93,5%) i 42 amb ribociclib (6,5%).
- El tractament de 1a línia amb palbociclib o amb ribociclib es va associar amb un IANE en 351 casos (88,2%), i de 2a línia amb palbociclib es va associar amb fulvestrant en 227 casos (89,7%).

- L'avaluació de la resposta es mostra a les taules 3 i 4. La TRG va ser d'un 41,0% (n = 91) en les pacients tractades amb palbociclib en 1a línia; d'un 48,2% (n = 13) en les tractades amb ribociclib en 1a línia i d'un 22,9% (n = 41) en les tractades amb palbociclib en 2a línia.
- La TBC va ser d'un 70,3% (n = 156) en les pacients tractades amb palbociclib en 1a línia, d'un 70,4% (n = 19) en les tractades amb ribociclib i d'un 55,9% (n = 100) en les tractades amb palbociclib en 2a línia.
- La TRG va variar de forma estadísticament significativa segons si els tractaments complien o no els criteris clínics d'inici establerts. En els tractaments que complien els criteris d'ús va ser del 39,0%, i en els que no els complien va ser del 23,2% (p < 0,001).
- La TBC també va seguir un comportament similar segons el compliment dels criteris d'inici de l'acord situant-se en el 68,3% per als complidors i en un 55,8% per als no complidors.

Taula 3. Resultats per a l'avaluació principal de resposta al tractament, segons fàrmac i línia de tractament

Criteria RECIST	Palbociclib 1a línia (n = 222)	Ribociclib 1a línia (n = 27)	Total 1a línia (n = 249)	Palbociclib 2a línia (n = 179)
Resposta completa	11 (5%)	-	11 (4,4%)	4 (2,2%)
Resposta parcial	80 (36%)	13 (48,1%)	93 (37,3%)	37 (20,7%)
Malaltia estable	65 (29,3%)	6 (22,2%)	71 (28,5%)	59 (33%)
Malaltia en progressió	26 (11,7%)	4 (14,8%)	30 (12%)	43 (24%)
No avaluable	33 (14,9%)	4 (14,8%)	37 (14,9%)	29 (16,2%)
Discontinuació	7 (3,2%)	-	7 (2,8%)	7 (3,9%)
TRG*	91 (41%)	13 (48,1%)	104 (41,8%)	41 (22,9%)
TBC**	156 (70,3%)	19 (70,4%)	175 (70,3%)	100 (55,9%)

*TRG: taxa de resposta global; ** TBC: Taxa de benefici clínic

Taula 4. Resultats per a l'avaluació principal de la TRG al tractament segons compliment dels criteris d'inici

	Resposta (%)	No resposta (%)	Total (%)
Compleixen criteris d'inici	113 (39,0%)	177 (61,0%)	290 (100%)
No compleixen criteris d'inici	32 (23,2%)	106 (76,8%)	138 (100%)
Pacients avaluats	145 (33,9%)	283 (66,1%)	428 (100%)

*S'han observat diferències estadísticament significatives entre el percentatge de resposta dels casos que compleixen criteris d'ús i els que no els compleixen (p < 0,001).

Durada del tractament i motius de discontinuació

- La durada mitjana (DE) del total de tractaments dins del període estudiat va ser de 4,6 (3,5) mesos i la mediana (IQR) de 3,7 (1,8-6,9) mesos amb una durada mínima de < 1 mes i una màxima de 14,5 mesos.
- La durada mitjana (DE) dels tractaments amb palbociclib en 1a línia va ser de 5,3 (3,7) mesos, amb ribociclib en 1a línia de 6,0 (3,6) mesos i amb palbociclib en 2a línia de 5,1 (3,1) mesos.
- Un total de 269 tractaments no eren actius en el moment de l'extracció.
- D'aquests, es va informar del motiu de discontinuació en 110 (40,9%) casos. Els principals motius van ser la progressió de la malaltia (80 tractaments; 72,7%), defunció (12 tractaments; 10,9%) i toxicitat inacceptable (7 tractaments; 6,4%). Un 7,3% dels casos (n = 8) van continuar per motius aliens al tractament.

Despesa i impacte pressupostari

- Es va acordar amb les empreses farmacèutiques comercialitzadores un acord de risc compartit de tipus financer com a part de les condicions de preu i finançament pactades a l'Estat espanyol.
- L'estimació de la despesa total acumulada des de novembre de l'any 2017 fins a febrer de 2019 sense considerar l'impacte d'aquestes mesures hauria estat de 9.916.715 €.
- La taula 5 mostra la despesa estimada a partir de l'import teòric de palbociclib i ribociclib l'any 2018.
- La despesa global estimada de 2018 hauria estat de 7.708.101 € per tractar 581 pacients (348 en 1a línia i 233 en 2a línia), amb una preu mitjà per pacient de 13.267 €.
- La despesa des de gener fins a febrer de 2019 ha estat de 2.150.025 € per tractar 448 pacients.

Taula 5. Despesa estimada de palbociclib i ribociclib per l'any 2018

	N total 2018 (%)	Pacients facturats	Import teòric [¥]	Valors absents*	Mitjana cost per pacient**
Palbociclib en 1a línia	319 (53,70%)	311	4.088.280 € (53,0%)	8	13.145,60 €
Ribociclib en 1a línia	38 (6,4%)	37	470.576 € (6,1%)	1	12.718,27 €
Palbociclib en 2a línia	237 (39,9%)	233	3.149.245 € (40,9%)	4	13.516,07 €
Total	594	581	7.708.101 €	13	13.266,95 €

[¥]Cal tenir en compte que s'han acordat amb les empreses farmacèutiques sostres de despesa.

*Valors absents = N total menys les pacients que no es van poder creuar entre l'RPT i el Registre de facturació.

** Calculat sobre el nombre de pacients facturats.

Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en 24 centres (des d'1 fins a 116 pacients per centre). Les dades dels 651 tractaments que disposaven de variables clíniques per al càlcul de l'adequació als criteris d'inici i dels 428 tractaments dels quals es disposaven de resultats en salut es mostren desglossades per nivells assistencials a la taula 6.
- Sis centres agrupen més del 58,5% (n = 381) dels tractaments registrats amb criteris d'inici. Per als nivells assistencials menors (≤ 4), cinc centres tractaven a ≤ 5 pacients.
- Els percentatges de compliment de criteris clínics d'inici en els centres monogràfics i de nivells assistencials 5 i 6 han estat del 81% i els de nivells ≤ 4 del 74,2%.

Taula 6. Compliment de criteris d'inici i resultats en salut per centres

ATC	Indicadors	Nivell assistencial			
		Monogràfics, 6, 5		≤ 4	
		n	Mediana (P25-P75)	n	Mediana (P25-P75)
1a línia, palbociclib	Compliment criteris d'inici	267	83,3% (67%-93%)	89	78,2%(50%-89%)
	TRG	157	47,4% (36%-55%)	65	33,3% (13%-57%)
1a línia, ribociclib	Compliment criteris d'inici	39	66,7% (20%-100%)	3	No avaluable*
	TRG	23	50% (30%-100%)	4	No avaluable*
2a línia, palbociclib	Compliment criteris d'inici	206	68,8% (49%-87%)	47	66,7% (50%-100%)
	TRG	134	25% (9%-32%)	45	14,3% (0-50%)
TOTAL	Compliment criteris d'inici	512	81% (54%-91%)	139	74,2% (62%-84%)
	TRG	314	37,5% (29%-50%)	114	38,5% (10%-50%)

* Nombre de casos < 5.

- En relació amb els resultats en salut, s'observen diferències en la TRG per a palbociclib en 1a i 2a línies en els centres monogràfics, i de nivells 6 i 5 (47,4% i 25%, respectivament) vers els centres de nivells ≤ 4 (33,3% i 14,3%, respectivament).
- La interpretació dels resultats s'ha de fer amb cautela perquè no es disposa de dades ajustades segons la morbiditat dels pacients.

Comparació de les dades de l'RPT amb les dades publicades

- Les característiques clíniques a l'inici del tractament^{11,12} i els resultats en salut segons dades actualitzades⁵⁻⁷ de les pacients incloses als assaigs pivots (n = 1.125) i de les registrades a l'RPT (n = 428) es mostren a la taula 7.
- Existeixen diferències en les característiques clíniques a l'inici del tractament. Les pacients registrades a l'RPT tenen un ECOG superior en comparació amb les dels assaigs clínics. Respecte als intervals de temps des de la finalització del tractament (neo)adjuvant amb IANE, també hi ha diferències entre les pacients dels assaigs clínics i les de l'RPT. També s'observen algunes diferències entre els pacients dels assaigs clínics i de l'RPT respecte a l'existència de malaltia metastàtica *de novo* quan s'administren en 1a línia, però no s'observen diferències quan s'administra palbociclib en 2a línia.
- La durada mediana dels tractaments és superior en les pacients dels assaigs clínics que en les pacients de l'RPT. Cal tenir en compte que a l'RPT l'inici del període d'enregistrament de les dades és inferior a 1 any i el seguiment encara és breu.
- Pel que fa a la resposta als tractaments, la TRG és similar en les pacients dels assaigs i en les pacients de l'RPT. La TBC és nominalment inferior en les pacients de l'RPT. Cal destacar que una proporció important de les respostes valorades, els clínics van informar de la resposta com a "no avaluable"
- Pel que fa a les discontinuacions, tant als assaigs clínics com a l'RPT el principal motiu és la progressió de la malaltia o la defunció de les pacients, seguit dels efectes adversos.

Taula 7. Comparació dels resultats dels pacients registrats a l'RPT amb les de les pacients dels diferents assaigs clínics

		Palbociclib 1a línia		Ribociclib 1a línia		Palbociclib 2a línia		Total RPT (n = 428)
		PALOMA 2 ^(2,5) (n = 444)	RPT (n = 222)	MONALEESA 2 ^(4,6) (n = 334)	RPT (n = 27)	PALOMA 3 ^(3,7) (n = 347)	RPT (n = 179)	
Edat mediana (mín-màx)		62 (30-89)	62 (36-89)	62 (23-91)	58 (41-74)	57 (30-88)	62 (32-88)	61 (33-89)
ECOG 0 (%)		57,9%	46,8%	61,4%	42,8%	59%	36,9%	42,8%
ECOG 1 (%)		40,1%	50%	38,6%	51,9%	41%	53,6%	51,6%
ECOG 2 (%)		2,0%	3,1%	-	0	-	9,5%	5,6%
(Neo)adjuvència*	Sí, interval ≥ 12 mesos	40,1%	32,9%	64,7%	14,8%	5%	24%	29,2%
	Sí, interval < 12 mesos	22,3%	9,5%	1,2%	-	95%*	26,8%	14,9%
Malaltia metastàtica <i>de novo</i>		37,6%	18,9%	-	29,6%	79%	79,9%	45,1%
Durada mediana del tractament (mesos)		37,6	4,7	26,4	5,5	44,8	4,6	4,6
Taxa de resposta global (%)		47,5%	41%	42,5%	48,2%	26,2%	22,9%	33,9%
Taxa de benefici clínic		85,6%	70,3%	79,9%	70,4%	68%	55,9%	64,3%
Valoració clínica com a "no avaluable"		-	18,0%	4,8%	14,8%	-	20,1%	18,7%
Discontinuacions	Progressió malaltia	47,7%	12,2%	39,8%	14,8%	75,2%	26,3%	18,2%
	Efectes adversos	4,5%	1,4%	8,1%	3,7%	5,5%	1,6%	1,6%
	Defunció	1,4%	2,3%	1,2%	-	0,86%	3,9%	2,80%

*(Neo)adjuvència prèvia amb IANE des del final del tractament i la recaiguda;

Per a les dades dels assaigs clínics es mostren les últimes dades actualitzades a l'abril de 2019.

Conclusions

- Durant el període estudiat s'han registrat dades de 685 dones amb càncer de mama avançat o metastàtic RH + i HER2 negatiu que han estat tractades amb medicaments iCDK4/6 (n=703 tractaments). L'edat mitjana (DE) de les dones ha estat de 61 (12,5) anys, de les qui el 93% tenien un ECOG 0-1, i un 57% no havia fet cap tractament previ.
- Un 61% dels tractaments es van administrar com a primera línia de tractament (palbociclib o ribociclib) i un 39% com a segona línia de tractament (palbociclib).
- En 651 tractaments s'han pogut avaluar els criteris clínics a l'inici d'aquest. Els criteris d'ús establerts en els acords s'han complert en un 67% dels casos. En els tractaments de primera línia els criteris s'han complert en un 70% dels casos, i en els de segona línia en un 63%. El motiu principal d'incompliment ha estat el nombre de tractaments previs.
- En 428 (61%) tractaments ha estat possible avaluar la resposta. La TRG en els tractaments de primera línia amb palbociclib o ribociclib ha estat del 41% (n = 91) i del 48,2% (n = 13), respectivament. En els tractaments de segona línia amb palbociclib s'ha situat en el 22,9% (n = 41).
- Durant l'any 2018 la despesa estimada d'aquests tractaments ha estat de 7,7 milions d'euros amb una mitjana de cost per pacient de 13.267 euros. No obstant això, cal tenir en compte que s'han acordat amb les empreses farmacèutiques acords de risc compartit de tipus financer a nivell de l'Estat espanyol.
- S'han tractat pacients en 24 centres, dels quals 6 concentren aproximadament el 60% dels tractaments. Hi ha variabilitat entre els centres en el grau de compliment dels criteris d'inici i en els resultats clínics.

Bibliografia

1. Las cifras del cáncer en España 2018, SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica). [Consultat a març de 2019] Disponible a: <https://seom.org/es/noticias/106525-las-cifras-del-cancer-en-espana-2018>
2. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(20):1925-1936.
3. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:425–39.
4. Hortobagyi GN, et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, Advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1738-1748.
5. Rugo HS, Finn RS, Diéras V et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. *Breast Cancer Res Treat.* 2019; 174: 719.
6. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Paluch-Shimon S, et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol.* 2018;29(7):1541-7.
7. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2018;(20).

8. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de ribociclib en combinació, per al tractament de dones postmenopàusiques amb càncer de mama localment avançat o metastàtic amb receptor hormonal positiu i HER2 negatiu, com a tractament hormonal inicial. [Consulta a març de 2019]. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/infomes/ribociclib-cmama/Acord_CFT-SISCAT_Ribociclib_C.Mama.pdf
9. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de palbociclib en combinació, per al tractament de càncer de mama avançat o metastàtic, amb receptor hormonal positiu i HER2 negatiu, com a tractament inicial o després del tractament hormonal previ. [Consulta a març de 2019]. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/infomes/palbociclib-cmama/Acord_CFT-SISCAT_Palbociclib_C.Mama.pdf
10. Eisenhauer, E.A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer, Volume 45, Issue 2, 228 – 247.
11. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Palbociclib per al tractament de pacients amb càncer de mama avançat o metastàtic, amb receptor hormonal positiu, HER2/neu negatiu, en combinació amb un inhibidor d'aromatasa com a tractament endocrí inicial, i en combinació amb fulvestrant en pacients que han rebut tractament hormonal previ. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017. [Consulta a març de 2019]. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/infomes/palbociclib-cmama/Informe_tecnic_CAMH_Palbociclib_C.Mama.pdf
12. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Ribociclib en combinació, per al tractament de dones postmenopàusiques amb càncer de mama localment avançat o metastàtic amb receptor hormonal positiu i HER2 negatiu, com a tractament hormonal inicial. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018. [Consulta a març de 2019]. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/infomes/ribociclib-cmama/Informe_tecnic_CAMH_Ribociclib_CMama.pdf

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Gerard Solís, Miriam Umbria, Jose Expósito, Montse Gasol, Gemma Garrido, Anna Feliu, Alba Prat, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats de palbociclib i ribociclib per al tractament del càncer de mama RH positiu i HER2 negatiu en combinació amb inhibidors de l'aromatasa o fulvestrant. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.
La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>