

Antecedents

- El càncer de pròstata (CP) és la segona neoplàsia més freqüent en els homes (1) i es pot classificar segons el pronòstic de risc i la sensibilitat a l'hormonoteràpia (HT).
- Actualment, si el risc d'evolució és alt i la supressió androgènica fracassa, es pot iniciar quimioteràpia (QT) amb docetaxel i continuar amb abiraterona o enzalutamida si es progressa a la QT. Si la QT no està clínicament indicada, es pot iniciar tractament amb abiraterona o enzalutamida.
- Les noves opcions terapèutiques antiandrogèniques disponibles han assolit millores de la supervivència global (SG) i supervivència lliure de progressió (SLP), quan el CP progressa a CP metastàtic resistent a castració (CPRCm).(2)
- L'evidència d'abiraterona durant o després de la QT (post-QT) i quan aquesta no està indicada (pre-QT) prové dels assaigs clínics (AC) COU-AA-301 i COU-AA-302, respectivament.
- L'evidència d'enzalutamida en post-QT i pre-QT prové dels ACs AFFIRM i AVAIL, respectivament. Els quatre estudis van demostrar una millora significativa de la SG i la SLP vers la teràpia convencional.(3-9)
- En el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) es van avaluar i elaborar recomanacions d'ús segons criteris clínics per abiraterona i enzalutamida en combinació amb prednisona o prednisona per al tractament del CPRCm en homes adults en què la malaltia hagi progressat durant o després d'un règim de QT basada en docetaxel a l'abril de 2013 i gener de 2015, respectivament.(10,11) Posteriorment, a l'agost de 2015 es van avaluar ambdós fàrmacs per al tractament de CPRCm en homes adults asimptomàtics o lleument simptomàtics després del fracàs de tractament de privació d'andrògens en els quals la quimioteràpia no està clínicament indicada.(12,13)

Metodologia

- S'han seleccionat les dades dels pacients amb CPRCm tractats amb abiraterona i enzalutamida al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) i que han estat inclosos al Registre de pacients i tractaments (RPT) del CatSalut des de l'entrada en vigor dels respectius acords i fins a l'1 d'octubre de 2019.
- El grau de compliment dels criteris clínics d'ús s'ha estudiat per a les quatre indicacions avaluades al PHF i s'ha agrupat segons el context quimioteràpic (abiraterona pre-QT i post-QT i enzalutamida pre-QT i post-QT). S'han exclòs de l'anàlisi els pacients que no disposaven de dades clíniques a l'inici del tractament.
- Per avaluar la resposta s'han considerat els tractaments registrats amb dades de seguiment > 3 mesos. S'ha calculat la taxa de resposta global (TRG), què 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, segons la variable de resposta registrada pels clínics.
- S'ha exclòs de l'anàlisi de resultats els pacients sense dades de seguiment, aquells que encara no havien assolit un temps de 3 mesos per a ser avaluats i els que havien discontinuat per algun dels següents motius: trasllat de centre, inclusió en un assaig clínic, intervenció quirúrgica, comorbiditat o interacció amb altres fàrmacs.
- S'ha avaluat la SG des de l'inici del primer tractament amb els fàrmacs objecte d'estudi fins a la data d'extracció o defunció. S'ha fet una vinculació de les dades de l'RPT amb el Registre central d'assegurats (RCA), per obtenir l'estat vital i, en el seu cas, la data de defunció. Per a l'anàlisi de la SLP, s'ha calculat el temps des de la data d'inici del tractament i fins a la data notificada del primer seguiment informat de progressió, defunció, discontinuïtat per progressió o data de l'extracció. S'han seleccionat els pacients que han fet un únic tractament amb dits fàrmacs.
- La durada i despesa dels tractaments farmacològics s'ha calculat a partir de les dades de facturació des de l'inici de la vinculació amb facturació (gener 2013 i gener de 2015, per abiraterona i enzalutamida, respectivament) fins a setembre de 2019.

Resultats

- A l'RPT s'han registrat 2.733 pacients que han rebut 3.736 tractaments per al CPRCm en el període seleccionat.
- S'han avaluat els criteris clínics d'inici per a 2.642 tractaments amb abiraterona i enzalutamida i els resultats en salut per a 2.322 tractaments administrats a 2.008 pacients. S'han exclòs 320 (12,1%) tractaments per no tenir prou temps de seguiment o informació incompleta. A la figura 1 es mostra el flux de pacients

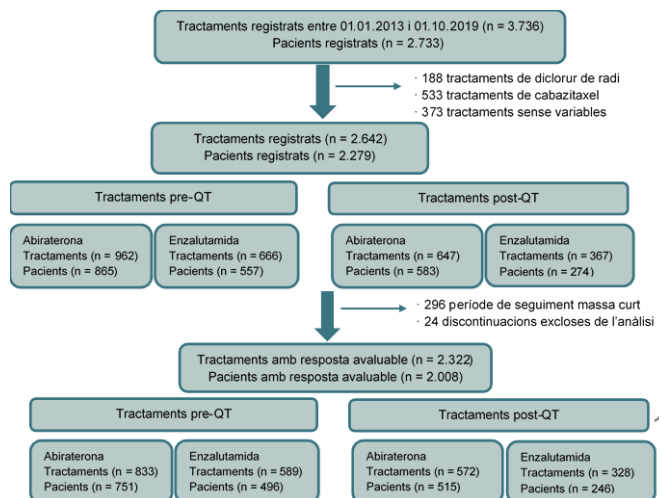


Figura 1. Flux de pacients.

Taula 1. Edat dels pacients tractats

Edat (anys)	Pre-QT			Post-QT		
	Total (n = 1.422)	ABI* (n = 865)	ENZA** (n = 557)	Total (n = 857)	ABI* (n = 583)	ENZA** (n = 274)
Mitjana (DE [§])	77,7 (8,8)	78 (9,0)	77 (8,7)	72,5 (8,6)	73 (8,6)	72 (8,6)
Mediana	79	79	78	73	74	72
RIQ ^{¶¶}	49	49	48	46	46	45
P25-P75 [§]	72-85	72-85	66-78	67-79	67-79	66-78

*ABI: abiraterona; **ENZA: enzalutamida; §DE: desviació estàndard; ¶¶RIQ: rang interquartilic; §P25-P75: percentil 25 - percentil 75

- A l'inici del primer tractament, l'edat mitjana (desviació estàndard [DE]) ha estat de 77,7 (8,8) anys per 1.422 pacients en el pre-QT. La proporció de pacients > 65 anys ha estat del 92,3% (n = 1.312).
- En post-QT, l'edat mitjana (DE) ha estat de 72,5 (8,6) anys per 857 pacients, dels quals el 81,8% (n = 701) tenien > 65 anys a l'inici del tractament (taula 1).

- La taula 2 mostra les característiques clíniques a l'inici dels tractaments segons context quimioteràpic i medicament. En pre-QT els tractaments (n = 1.628) amb ECOG 0-1 han estat del 91,9% i el 9,3% ha presentat malaltia visceral, la mediana (rang) de PSA ha estat de 19 (0-16.000) ng/ml i el 57,6% ha obtingut una puntuació > 7 a l'escala Gleason (GS). El 10,9% ha obtingut una puntuació > 3 a l'escala visual analògica (EVA) per mesurar el dolor i el 10,3% ha requerit d'opiàcics per al control d'aquest. A priori, no s'observen diferències clíniques entre abiraterona i enzalutamida en aquest context, més enllà dels valors de PSA (taula 2).

- En post-QT, els tractaments (n = 1.014) amb ECOG 0-1 s'han situat en el 89%, el 20,8% han presentat malaltia visceral, la mediana (rang) de PSA ha estat de 40 (0-9.972) ng/ml i el 58% ha obtingut una puntuació > 7 segons la GS. El 27,9% ha assolit una puntuació > 3 a l'EVA i el 22,5 % ha requerit opiàcics per al dolor. El 58% ha realitzat tractament previ amb docetaxel (taula 2).

Taula 2. Característiques clíniques a l'inici dels tractaments segons context quimioteràpic i medicament

	Pre QT			Post QT		
	Total (n = 1.628)	ABI (n = 962)	ENZA (n = 666)	Total (n = 1.014)	ABI (n = 647)	ENZA (n = 367)
ECOG 0-1	1.475 (90,6%)	876 (91,1%)	599 (89,9%)	902 (89%)	583 (90,1%)	319 (86,9%)
Presència de malaltia visceral	153 (9,4%)	86 (8,9%)	67 (10,1%)	211 (20,8%)	139 (21,5%)	72 (19,6%)
Mediana PSA ng/ml (rang)	19 (0-16.000)	20,5 (0-16.000)	17,4 (0-16.000)	40 (0-9.972)	45,5 (0-3.474)	34,1 (0,05-9.972)
Percentil 25 PSA ng/ml	6,8	7	6,3	12	14	9
Percentil 75 PSA ng/ml	60	66,1	54,2	156	160	156
Puntuació Gleason > 7	937 (57,6%)	551 (57,3%)*	386 (58%)	588 (58%)	364 (56,3%)	224 (61%)
Puntuació EVA > 3	178 (10,9%)	110 (11,4%)	68 (10,2%)	289 (27,9%)	174 (26,9%)	95 (25,9%)
Requeriment d'opiàcics per al dolor	167 (10,3%)	101 (10,5%)	66 (9,9%)	228 (22,5%)	119 (24,3%)**	109 (29,7%)
Tractament previ amb docetaxel	-	-	-	622 (61,3%)	398 (61,5%)	224 (61%)

*1 pacient tenia mal registrada la variable; **158 casos no disposaven d'informació clínica.

Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord

- El compliment dels criteris clínics d'inici acordats per als tractaments avaluables (n = 2.642), ha estat del 73,2% (n = 1.191) en els tractaments pre-QT. L'ECOG a l'inici del tractament havia d'estar entre 0 i 1, també s'havia de complir que no es presentessin metàstasis visceral, obtenir una puntuació ≤ 3 a l'EVA i no requerir d'opiàcics per al control del dolor.
- El 7,5% dels tractaments pre-QT van presentar un ECOG ≥ 2. El 9,4% presentava malaltia visceral, el 10,9% va obtenir una puntuació a l'EVA > 3 i un 10,3% dels casos va requerir d'opiàcics per al control del dolor.
- El compliment de l'acord per als tractaments post-QT ha estat del 54,5% (n = 553). Els criteris clínics es definien per haver presentat progressió de la malaltia durant o 6 mesos abans de la darrera dosi de docetaxel i tenir un ECOG entre 0 i 1.
- L'11,2% dels casos van presentar un ECOG ≥ 2 i el 38,7% no havia realitzat cap tractament previ amb docetaxel. La proporció d'ECOG > 2 va ser superior per a enzalutamida que per a abiraterona (13,1% vs. 9,8%).

Dades de seguiment i resultats en salut

- S'ha avaluat la resposta de 2.322 tractaments administrats a 2.008 pacients, dels quals 833 han estat abiraterona pre-QT, 589 enzalutamida pre-QT, 572 abiraterona post-QT i 328 enzalutamida post-QT.
- La valoració de l'adequació del seguiment clínic dels pacients es va mesurar considerant si el període entre la data d'inici del tractament i la primera visita de seguiment i les visites successives s'ajustaven a les recomanacions de l'acord (cada 3 mesos), amb una tolerància de desviacions de +/- 4 setmanes. El 81% (n = 1.878) dels casos es van adequar a aquest criteri.
- La SLP s'ha avaluat en 1.617 pacients que han realitzat un únic tractament amb abiraterona o enzalutamida, s'han exclòs els pacients que han realitzat més d'un tractament amb un dels dos fàrmacs independent de la indicació i aquells que no tenien enregistrada la variable de resposta.
- En pre-QT, la mediana de SLP ha estat de 14,1 mesos per a 997 pacients i una mediana de seguiment de 9,8 mesos. En post-QT la mediana de SLP ha estat de 8,9 mesos per a 620 pacients i una mediana de seguiment de 8,1 mesos.

Taula 3. Millor resposta informada i taxes de resposta segons la valoració del clínics

	Total pre-QT	ABI	ENZA	Total post-QT	ABI	ENZA
	(n = 1.422)	(n = 833)	(n = 589)	(n = 900)	(n = 572)	(n = 328)
Sense informació	3,6%	4,0%	3,0%	14,7%	18,0%	8,8%
Avaluats	1.371	800	571	768	469	299
Resposta completa	10,3%	8,6%	12,6%	4,9%	4,1%	6,4%
Resposta parcial	28,9%	30,3%	27,0%	18,4%	19,0%	17,4%
Malaltia estable	38,1%	35,9%	41,2%	37,2%	38,0%	36,1%
Malaltia en progressió	11,7%	12,8%	10,3%	29,2%	29,9%	28,1%
No avaluable	11,0%	12,5%	8,9%	10,3%	9,2%	12,0%
TRG	39,2%	38,9%	39,6%	23,3%	23,0%	23,7%
TBC	77,2%	74,8%	80,7%	60,5%	61,0%	59,9%

- La taula 3 mostra l'avaluació de la resposta al tractament. S'han exclòs de l'anàlisi 183 tractaments (7,9%) que no han enregistrat la variable, dels quals 51 corresponen a pre-QT i 132 a post-QT.
- En pre-QT la TRG per a abiraterona va ser del 38,9% (n = 311) i del 39,6% (n = 226) per a enzalutamida. En post-QT la TRG va ser del 23% (n = 108) per a abiraterona i del 23,7% (n = 71) per a enzalutamida.
- La SG s'ha avaluat en 2.008 pacients (taula 4, figura 2A i 2B). En pre-QT no ha estat possible calcular la mediana de SG, ja que en el moment de l'extracció no s'havien assolit el 50% dels esdeveniments. La mitjana de SG en aquests pacients ha estat de 28,3 mesos. Per als casos tractats amb abiraterona la mitjana de SG s'ha situat en 26,9 mesos i per als casos tractats amb enzalutamida ha estat de 29,8 mesos.
- En post-QT, la mediana de SG s'ha situat en 17,6 mesos. No s'observen diferències entre els pacients tractats amb abiraterona (17,6 mesos) i enzalutamida (18,1 mesos)

Taula 4. Resultats de la SG dels els tractaments avaluats

	Context prequimioteràpic			Context postquimioteràpic		
	Total pre-QT	ABI	ENZA	Total post-QT	ABI	ENZA
N	1.247	751	496	761	515	246
Defuncions (%)	540 (43,3%)	339 (45,1%)	201 (40,5%)	574 (75,4%)	422 (82%)	152 (61,8%)
Mediana de SG (mesos)	NA*	NA*	NA*	17,6	17,6	18,1
Mitjana de SG (mesos)	28,3	26,9	29,8	22,7	22,1	24,6
Mediana seguiment (mesos)	15,4	14,4	16,9	14	15	12
Mitjana de seguiment (mesos)	16,7	16	17,7	22,7	22,1	24,6
% acumulada que sobreviu 1 any	64%	63%	67%	49%	49%	51%
% acumulada que sobreviu 2 anys	45%	43%	49%	26%	25%	30%

*NA: no assolida

- S'han observat diferències per a la SLP, la SG (Figura 3A i 3B) i la TBC segons el compliment de l'acord.

Figura 2.A Corba Kaplan-Meier d'estimació de la SG per als pacients avaluats en el context pre-QT

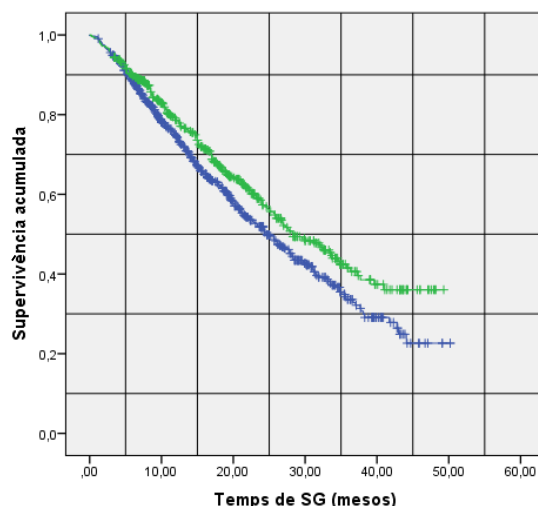
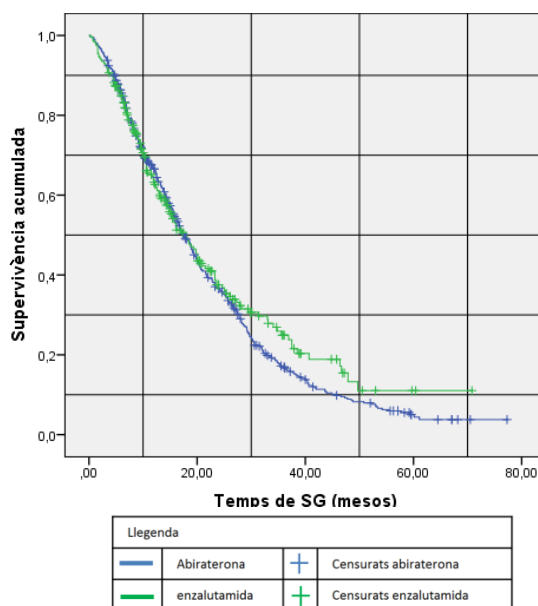


Figura 2.B Corba Kaplan-Meier d'estimació de la SG per als pacients avaluats en el context post-QT



- En pre-QT, per als pacients que complien l'acord (n = 934), no s'ha assolit la mediana de SG, la mediana de SLP (IC 95%) ha estat de 15,8 (14-17,6) mesos per a 714 pacients avaluats i la TRG ha estat del 38,4% (n = 394). Per als pacients que no complien l'acord (n = 313), la mediana de SG ha estat de 16,4 (13,4-19,3) mesos, i la mediana de SLP ha estat de 9,5 (7,4-11,6) mesos per a 256 pacients avaluats i la TRG ha estat del 41,3% (n = 143).
- En post-QT, per als pacients que complien l'acord (n = 416), la mediana de SG (IC 95%) ha estat de 19 (17,4-20,6) mesos. La mediana de la SLP (IC 95%) s'ha situat en 9,8 (8-11,5) mesos per a 335 pacients avaluats i la TRG ha estat del 23% (n = 99). Per als pacients que no complien l'acord (n = 345), la mediana de SG ha estat de 14,8 (12,7-17) mesos. La mediana de SLP s'ha situat en 7,3 (6,2-8,5) mesos per a 285 pacients avaluats i la TRG ha estat del 23,7% (n = 80).

Figura 3.A Corba Kaplan-Meier d'estimació de la SG per als pacients del context pre-QT segons compliment de l'acord

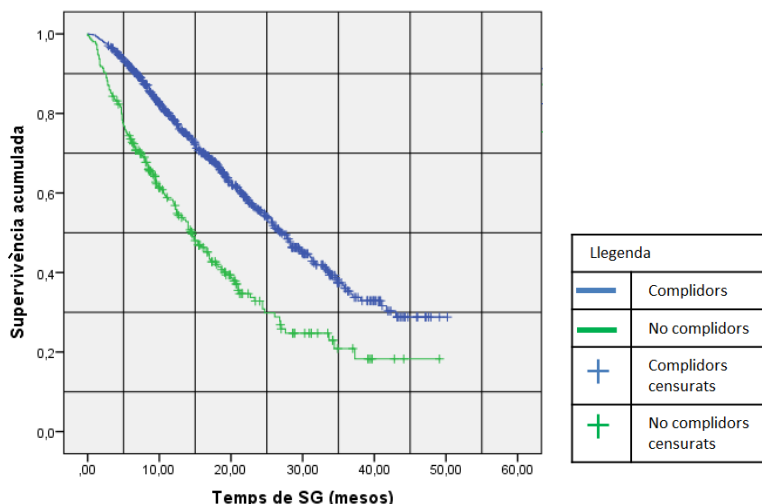
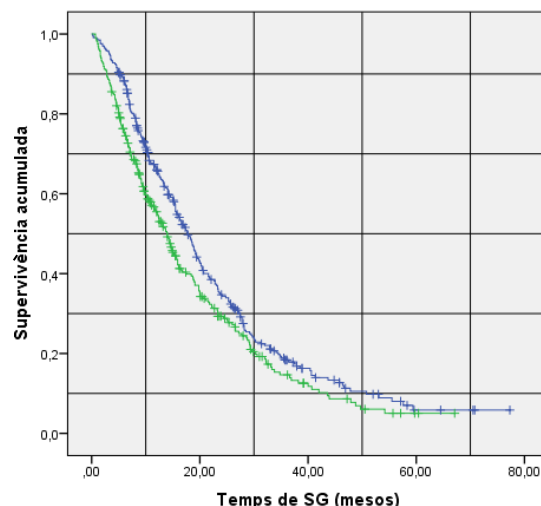


Figura 3.B Corba Kaplan-Meier d'estimació de la SG per als pacients del context post-QT segons compliment de l'acord



Durada del tractament i motius de discontinuació

- Un total de 458 tractaments eren actius en el moment de l'extracció. Per contra, 1.864 tractaments restaven inactius, dels quals 1.427 (77%) van enregistrar el motiu de discontinuació. El principal motiu va ser la progressió de la malaltia (54,2%), seguit de l'empitjorament de l'ECOG (16%), la defunció (12%) i els efectes adversos (7,1%). Enzalutamida va enregistrar una proporció de discontinuacions per efectes adversos superior a abiraterona (9,7% vs. 5,5%).
- Considerant les dades de facturació disponibles, s'ha estimat la durada mitjana (DE) dels tractaments en pre-QT dins del període estudiat en 12,4 (10,1) mesos i la mediana RIQ s'ha situat en 9 (5-17) mesos, amb una durada mínima de < 1 mes i una màxima de 49,2 mesos.
- En post-QT, la durada mitjana (DE) ha estat d'11,3 (11,9) mesos i la mediana (RIQ) s'ha situat en 7,2 (3,8-14,2) mesos, amb una durada mínima de < 1 mes i una màxima de 73,6 mesos.

Despesa i impacte pressupostari

- En el període 2013-2019 (fins a setembre), la despesa global d'aquests medicaments ha estat de 80 milions d'euros per a 2.927 pacients tractats.
- La taula 5 mostra la despesa d'abiraterona i enzalutamida durant aquest període de temps.

Taula 5. Despesa i cost dels tractaments d'abiraterona i enzalutamida pel CPRcm (gener 2013 - setembre 2019)

	Acetat d'abiraterona			Enzalutamida			Total		
	N	€	Cost/pacient	N	€	Cost/pacient	N*	€	Cost/pacient
2013	279	4.239.094€	15.194€	-	-	-	279	4.239.094€	15.194€
2014	414	6.747.226€	16.298€	-	-	-	414	6.747.226€	16.298€
2015	479	8.540.082€	17.829€	133	1.339.665€	10.073€	612	9.879.748€	16.143€
2016	444	7.528.397€	16.956€	317	4.609.316€	14.540€	761	12.137.712€	15.950€
2017	518	9.004.818€	17.384€	390	6.488.253€	16.637€	908	15.493.071€	17.063€
2018	609	10.494.048€	17.232€	453	7.740.059€	17.086€	1062	18.234.107€	17.170€
2019	547	7.725.287€	14.123€	421	5.548.143€	13.178€	968	13.273.430€	13.712€
Total	1.931	54.278.952€	28.109€	996	25.725.436€	25.829€	2.927	80.004.388€	27.333€

*26 pacients estaven registrats a facturació i no a l'RPT.

Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en 36 centres. En pre-QT s'han tractat en 34 centres (des d'1 fins a 192 pacients per centre). En post-QT s'han tractat en 33 centres (des d'1 fins a 137 pacients).
- A la taula 6 es mostren les dades desglossades sobre l'adequació dels criteris d'inici i els resultats en salut segons agrupació dels centres per nivells assistencials (major nivell assistencial [Monogràfic [M], 6 i 5] o menor nivell assistencial [4, 3, 2 i altres] [≤ 4]).
- Set centres agrupen més del 67,7% (n = 1.685) dels tractaments analitzats que pertanyen al grup M, 6 i 5. En el grup ≤ 4, set centres tractaven a ≤ 5 pacients, per la qual cosa els percentatges estan notablement influenciats.

Taula 6. Resultats del compliment dels criteris clínics i els resultats en salut per nivells assistencials

Context	Indicadors (n/N)	Nivell assistencial	
		M, 6 i 5	≤ 4
		Mediana (P25-P75*)	
Pre-QT	Compliment de l'acord (N = 1179/449)	79% (67,3%-88%)	73,9% (63%-96,7%)
	Mediana SLP (N = 735/262) en mesos	15,2 (7-34,8)	11,9 (5,1-25,4)
	Millor TRG (N = 995/376)	43,2% (16,8-55%)	48,3% (27,7-62,2%)
	Mediana SG (N = 921/326) en mesos	27 (12-NA)	23,4 (12-42,8)
Post-QT	Compliment de l'acord (N = 771/243)	58% (50%-61%)	45% (33%-55,8%)
	Mediana SLP (N = 502/118) en mesos	9,4 (5,1-19,2)	6,6 (3,5-13,8)
	Millor TRG (N = 616/152)	25% (16,7%-29%)	19,2% (0-50%)
	Mediana SG (N = 596/165) en mesos	18,4 (9,1-32)	15,5 (7,3-27,8)

*P25-P75: percentil 25-percentil 75

- El compliment de l'acord (mediana, [P25-P75]) per nivells assistencials en pre-QT ha mostrat diferències entre els centres M, 6 i 5 (79%, [67-88%]) vs. els ≤ 4 (74%, [63-97%]). En post-QT, també han sorgit diferències per als M, 6 i 5 (58% [50%-61%]), respecte als ≤ 4 (45% [33%-55,8%]).
- En relació amb els resultats en salut per als dos contextos, hi hagut diferències entre els centres del grup M, 6 i 5 respecte als del grup ≤ 4.
- En post-QT, en els centres del grup M, 6 i 5 la mediana de SLP ha estat de 9,4 mesos vs. 6,6 mesos per als del grup ≤ 4. La mediana de SG per al grup M, 6 i 5 ha estat de 18,4 mesos i de 15,5 mesos per al grup ≤ 4. La millor TRG enregistrada per al grup M, 6 i 5 ha estat de 25% i del 19% per al grup ≤ 4.
- La interpretació d'aquests valors s'ha de fer amb cautela perquè no es disposa de dades clíniques addicionals per a aquest judici.

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

- Les característiques clíniques a l'inici del tractament i els principals resultats en salut dels pacients inclosos als ACs pivots emprats en el procediment d'harmonització i els registrats a l'RPT es mostren a la taula 7.
- Tant en pre-QT com en post-QT, a l'inici del tractament els pacients de l'RPT registren major edat, una proporció d'ECOG ≥ 2 superior i uns nivells de PSA inferiors respecte als dels ACs.
- Únicament en post-QT els percentatges de l'escala EVA < 4 són similars.
- Pel que fa a la resposta als tractaments, en pre-QT les medianes de tractament, la SLP i la TRG per a enzalutamida van ser superiors en els ACs.
- En post-QT, els resultats en salut han estat similars en medianes de tractament, SLP i SG.

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

	ABI PRE-QT		ENZA PRE-QT		ABI POST-QT		ENZA POST-QT	
	COU-AA-302 (3,4) (n = 597)	RPT (n = 962)	PREVAIL (5,6) (n = 872)	RPT (n = 666)	COU-AA-301 (7,8) (n = 797)	RPT (n = 647)	AFFIRM (9) (n = 800)	RPT (n = 367)
Edat mediana (rang)	71 (44-95)	79 (72-85)	72 (43-93)	78 (66-78)	69 (42-95)	74 (67-79)	69 (41-92)	72 (66-78)
ECOG 0-1	546 (100%)	884 (92%)	872 (100%)	622 (93%)	715 (90%)	583 (90,1%)	730 (91%)	319 (87%)
Nivells PSA	42 (0-3927)	20,5 (0-16000)	54 (0,1-3182)	17,4 (0-16000)	128,8 (0,1-16066)	45,5 (0-3474)	108 (0,2-11.794)	34,1 (0-9972)
Rang								
Puntuació de Gleason >7	263 (54%)	551 (57,3%)	424 (50,6%)	386 (58%)	356 (51%)	364 (56,3%)	366 (50,4%)	224 (61%)
EVA < 4	522 (98%)	852 (88,6%)	844 (98,2%)	598 (89,8%)	-	473 (73,1%)	574 (71,8%)	272 (74,1%)
Mediana de seguiment (mesos)	49,2	14,4	22+20	16,9	20,2	15,5	14,4	12,3
Mediana del tractament (mesos)*	13,8	9,1	18,2	11,2	7,4	8,3	8,3	7,8
Supervivència lliure de progressió (mesos)	16,5	12,7	20	16,2	5,6	8,9	8,3	8,8
Supervivència global (mesos)	34,7	NA	NA	NA	15,8	17,6	18,4	18,1
Taxa de resposta global (%)	79 (36%)	296 (38,3%)	233 (59%)	220 (40,1%)	118 (14,8%)	91 (27,9%)	129 (29%)	67 (23,1%)
Resposta completa	24 (11%)	65 (8,4%)	78 (20%)	68 (12,4%)	-	18 (5,5%)	-	18 (6,2%)
Resposta parcial	55 (25%)	231 (29,9%)	155 (39%)	152 (27,7%)	-	73 (22,4%)	-	49 (16,9%)
Discontinuacions	340 (57%)	443 (71,5%)	504 (57,8%)	312 (73,6%)	569 (71,4%)	441 (83,5%)	569 (71,1%)	232 (82%)
Progressió malaltia	209 (35%)	283 (45,6%)	355 (40,7%)	190 (44,8%)	219 (27,7%)	350 (66,3%)	441 (55%)	182 (64,3%)
Efectes adversos	49 (8,2%)	47 (7,6%)	49 (5,6%)	50 (11,8%)	98 (12,4%)	16 (3%)	61 (7,6%)	39 (13,8%)
Èxitus	26 (4,6%)	70 (11,3%)	17 (1,9%)	55 (13%)	88 (11%)	58 (11%)	17 (2,1%)	19 (6,7%)

NA: no assolida.

*Per als pacients de l'RPT s'inclouen només aquells que han portat el mateix fàrmac.

†Aquestes característiques clíniques no estaven enregistrades en la totalitat dels pacients inclosos a l'assaig clínic. El percentatge correspon sobre el total dels enregistrats.

Conclusions

- Durant el període estudiat s'han iniciat 2.642 tractaments emprats per tractar 2.279 pacients diagnosticats amb càncer de pròstata metastàtic resistent a castració mitjançant abiraterona o enzalutamida en el context prequimioteràpic i postquimioteràpic.
- En el pre-QT s'han tractat 865 pacients amb abiraterona i 557 pacients amb enzalutamida amb una edat mitjana (DE) de 77,7 (8,8) anys [edat mediana (RIQ) de 79 (72-85) anys]. S'han pogut avaluar les característiques clíniques basals per a 1.628 tractaments.
- Un 73% (n = 1.191) dels tractaments en pre-QT ha complert amb tots els criteris clínics d'inici de l'acord de la CFT-SISCAT. El 10,9% referien un dolor > 3 a l'escala visual analògica (EVA), el 10,3 % requerien d'opiacis per al control del dolor, el 9,4% presentaven malaltia visceral i en el 7,5% l'ECOG era ≥ 2.
- En post-QT s'han tractat 583 pacients amb abiraterona i 274 pacients amb enzalutamida amb una edat mitjana (DE) de 72,5 (8,6) anys (edat mediana [IQR] de 73 [67-79] anys). S'han pogut avaluar les característiques clíniques basals per a 1.014 tractaments.
- Per a post-QT el compliment dels criteris clínics s'ha situat en el 55% (n = 553). Un 38,7% (392) no havia realitzat tractament previ amb docetaxel i un 11,2% presentava un ECOG ≥ 2.
- Es disposa d'informació de seguiment per a 2.008 pacients i 2.322 tractaments. En pre-QT, la mediana de SLP s'ha situat en 14,1 mesos, la mitjana de SG en 28,3 mesos i la TRG en el 39,2% (n = 537). En post-QT, la mediana de la SLP s'ha situat en 8,9 mesos, la mediana de SG 17,6 mesos i la TRG en el 23,3% (n = 179). S'han observat diferències en els resultats en salut segons el compliment de l'acord.
- Dels 1.427 (77%) tractaments que tenien enregistrat el motiu de discontinuació, els principals han estat la progressió de la malaltia (77%), l'empitjorament de l'ECOG (54%), la defunció (12%) i els efectes adversos (7,1%).
- La despesa total acumulada des del 2013 ha estat de 80 M€. La mitjana del cost per pacient ha estat de 27.333 €.
- S'han tractat pacients en 36 centres. Set centres agrupen més del 67,7% (n = 1.685) dels tractaments analitzats, i s'observa que hi ha variabilitat entre el grau de compliment dels criteris d'inici i en els resultats clínics segons el nivell assistencial dels centres.

Bibliografia

1. Observatorio del Cáncer. El cáncer de próstata: Asociación Española Contra el Cáncer; 2019. [consulta: octubre de 2019] Disponible a: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-prostata>
2. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 Suppl 5:v69-77.
3. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PFA, Sternberg CN, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Onc*. 2015;16(2):152-60.
4. Miller K, Carles J, Gschwend JE, Van Poppel H, Diels J, Brookman-May SD. The Phase 3 COU-AA-302 Study of Abiraterone Acetate Plus Prednisone in Men with Chemotherapy-na Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Stratified Analysis Based on Pain, Prostate-specific Antigen, and Gleason Score. *Europ. Uro*. 2018;74(1):17-23.
5. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. *New Eng Jou Med*. 2014;371(5):424-33.
6. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf D, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol*. 2017;71(2):151-4.
7. Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. *New Eng Jou Med*. 2011;364(21):1995-2005.

8. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012;13(10):983-92.
9. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. *New Eng Journ Med.* 2012;367(13):1187-97.
10. Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre l'ús d'acetat d'abiraterona en combinació amb prednisona o prednisolona per al tractament de càncer metastàtic de pròstata resistent a la castració en els homes adults en els quals la malaltia ha progressat durant o després d'un règim de quimioteràpia basada en docetaxel. [consulta: octubre de 2019]. Disponible a:

https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/abiraterona-PostQT/dictamen-abiraterona-PostQT.pdf

11. Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre l'ús d'enzalutamida per al tractament de pacients amb càncer metastàtic de pròstata resistent a la castració, en els quals la malaltia ha progressat durant o després del tractament amb docetaxel. [consulta: octubre de 2019]. Disponible a:

https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/enzalutamida2/dictamen_enzalutamida.pdf

12. Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre l'ús de l'acetat d'abiraterona per al tractament del càncer de pròstata metastàtic resistent a la castració en homes adults que siguin asimptomàtics o lleument simptomàtics després del fracàs del tractament de privació d'andrògens en els quals la quimioteràpia no està clínicament indicada. [consulta: octubre de 2019]. Disponible a:

https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/abiraterona-PreQT/dictamen2-abiraterona-preqt.pdf

13. Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre l'ús d'enzalutamida per al tractament de càncer metastàtic de pròstata resistent a la castració en els homes adults asimptomàtics o lleument simptomàtics després del fracàs del tractament de privació d'andrògens en els quals la quimioteràpia no està clínicament indicada. [consulta: octubre de 2019]. Disponible a:

https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/enzalutamida1/dictamen_enzalutamida-pre-QT.pdf

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

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats d'abiraterona i enzalutamida per al tractament del càncer de pròstata metastàtic resistent a castració. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020

Paraules clau: abiraterona, enzalutamida, càncer de pròstata, context quimioteràpic



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>