

Efecto de la Secuencia de Tratamiento de Acetato de Abiraterona y Enzalutamida en el Tratamiento de Pacientes con Cáncer de Próstata Resistente a la Castración con Metástasis: revisión sistemática y metaanálisis

Sabater, E.¹, Cassinello, J.², Ordovas, M.¹, Hernando, T.³, Golib-Dzib, J.F.³, Parra Gabilondo, R.³, Casado, M.A.¹, Moreno, P.³
¹Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid, Spain; ²Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain; ³Janssen, Madrid, Spain

Introducción y Objetivo

Acetato de abiraterona administrado con prednisona (AAP) y enzalutamida (ENZ) son agentes orales indicados en el tratamiento de cáncer de próstata¹⁻⁵. Ambos fármacos han demostrado un beneficio clínico en la supervivencia de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm), sin embargo, la forma de secuenciar el tratamiento con AAP y ENZ es actualmente un debate abierto, dentro de la comunidad científica, debido a la falta de estudios publicados. Ante los nuevos cambios que estamos viviendo en el tratamiento del cáncer de próstata y la clara evidencia de la eficacia de ambos fármacos, debemos plantearnos la siguiente cuestión: ¿qué tratamiento debería ser utilizado primero para maximizar el beneficio clínico del paciente?

Por ello, el objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la secuenciación de tratamiento hormonal de AAP y ENZ en la supervivencia libre de progresión-PSA combinada (SLP-PSA) y la supervivencia global (SG) de pacientes CPRCm tratados y sin tratar, previamente, con quimioterapia.

Material y Métodos

Se realizó una revisión sistemática para la cual, se llevó a cabo la búsqueda de estudios en MEDLINE y EMBASE, entre enero del 2013 y septiembre del 2017, que analizan la eficacia de las secuencias de tratamiento de AAP y ENZ en la SLP-PSA y SG de pacientes CPRCm. En los estudios seleccionados, se utilizó la guía GRADE (The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)⁷ para determinar la calidad; aquellos con un grado igual o superior a 2, fueron utilizados para metaanalizar. La heterogeneidad entre estudios se estimó a través del Índice I² y el test Q⁸. En el metaanálisis, se determinó la SLP-PSA y SG entre las secuencias de tratamiento hormonal AAP-ENZ y ENZ-AAP, empleando el Hazard ratio (HR) reportado de cada evento. Para determinar el tamaño del efecto, se asumió un modelo de efectos fijos y se utilizó el programa estadístico R versión 3.2.3 (2015), asumiendo un nivel de significancia de 0,05.

Resultados

La PFS-PSA combinada es significativamente mayor en la secuencia de tratamientos AAP-ENZ que en la secuencia de tratamiento ENZ-AAP (HR agrupado: 0,54; 95% IC: 0,36-0,82) en pacientes tratados y sin tratar, previamente, con quimioterapia (Figura 1). La heterogeneidad entre los estudios comparados es I²=0%, p=0,58, lo que significa, que los resultados de cada estudio son consistentes. En el caso de SG, los resultados muestran una tendencia a favor de la secuencia AAP-ENZ vs. ENZ-AAP, aunque no se observa una diferencia estadísticamente significativa. El HR para SG en la secuencia AAP-ENZ vs. ENZ-AAP es 0,75 (95%IC: 0,45-1,26). La heterogeneidad entre los estudios es I²=0%, p<0,91, demostrando, de nuevo, la gran consistencia de los resultados de cada estudio (Figura 2).

Figura 1. Forest Plot PSA-PFS

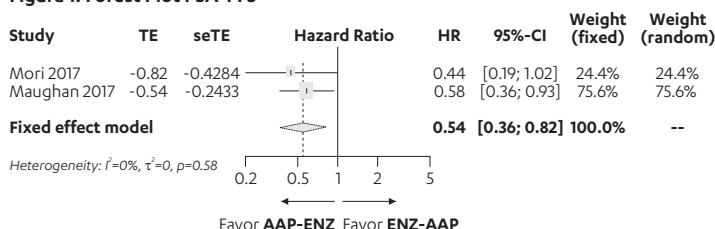
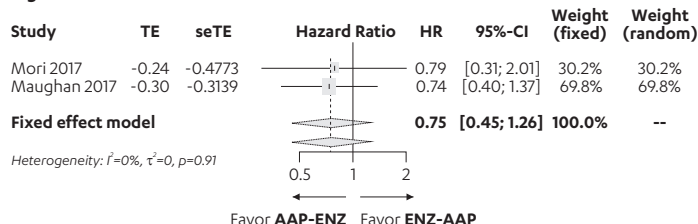


Figura 2. Forest Plot OS



Conclusiones

Estos resultados nos permiten concluir que acetato de abiraterona como primera opción en el tratamiento de pacientes CPRCm, muestra una eficacia clínica significativamente mayor que enzalutamida como primera opción de tratamiento, retrasando la progresión de la enfermedad y con una tendencia a incrementar la supervivencia global.

Bibliografía

- Ryan, C.J. 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 Oncology* 16: 152-60, 2015.
- Fizazi, K. 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 Oncology*, 13: 982-92, 2012.
- Loriot, Y. et al. Effect of enzalutamida on health-related quality of life, pain, and skeletal-related events in asymptomatic and minimally symptomatic, chemotherapy-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PREVAIL): results from a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncology* 16: 509-21, 2015.
- Scher, H.I. et al. Increased Survival with Enzalutamida in Prostate Cancer after Chemotherapy. *The New England Journal of Medicine*, 13: 1187-97, 2012.
- Maughan, B.L., et al. Comparing Sequencing of Abiraterone and Enzalutamida in Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Retrospective Study. *Prostate*, 77: 33-40, 2017.
- Mori, K. et al. Lactate dehydrogenase predicts combined progression-free survival after sequential therapy with abiraterone and enzalutamida for patients with castration-resistant prostate cancer. *Prostate*, 77(10): 1144-1150, 2017.
- Owens DK, Lohr KN, Atkins D, Treadwell JR, Reston JT, et al. AHRQ series paper 5: grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions—agency for healthcare research and quality and the effective health-care program. *Journal of clinical epidemiology* 2010;63: 513–523. URL: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
- Higgins, J.P. et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327:557-60, 2003.