

Una sola tableta de Abiraterona con comida en vez de 4 tabletas en ayuno para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración: perspectivas fármaco-económicas en un país en desarrollo

One Pill of Abiraterone with Food Instead of Four Pills in Fasting State for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Patients: Pharmaco-economic Perspectives in a Developing Country

Pablo S. Sierra^{1,2}

¹Departamento de Urología oncológica, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil

²Departamento de Urología, Fundación Valle del Lili- Universidad ICESI, Cali, Valle del Cauca, Colombia

Address for correspondence Pablo S. Sierra, MD, Departamento de Urología oncológica Instituto Câncer do Estado de São Paulo, Universidade de São Paulo, Rua Cristiano Viana 463, São Paulo, SP 05411-000, Brasil (e-mail: sierrapablo@hotmail.com).

Urol Colomb 2019;28:216–217.

Resumen

Palabras Clave

- ▶ Abiraterona
- ▶ Neoplasia Prostática
- ▶ Cáncer de próstata
- ▶ Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración
- ▶ Supervivencia específica

Recientemente se publicó en el *Journal of Clinical Oncology* un estudio prospectivo aleatorizado fase II, que comparó dosis bajas de Abiraterona (250mg) administrada con comida vs la dosis estándar de dicho medicamento (1000mg), en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC)¹ y concluyó que la dosis baja no es inferior a la dosis estándar en cuanto a la respuesta de PSA y a la supervivencia libre de progresión (PFS).

Abstract

Keywords

- ▶ abiraterone
- ▶ prostatic neoplasm
- ▶ prostate cancer
- ▶ metastatic castration resistant prostate cancer
- ▶ pharmacology
- ▶ cancer specific survival

A prospective randomized phase II study comparing low dose Abiraterone (250 mg) administered with food versus the standard dose (1000 mg) in metastatic castration resistant prostate cancer, was recently published in The Journal of Clinical Oncology. It concluded that the low dose was non-inferior compared to the standard dose for the endpoints prostate specific antigen (PSA) response and progression free survival (PFS).

received
April 9, 2018
accepted
June 18, 2018

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1667057>.
ISSN 0120-789X.
eISSN 2027-0119.

Copyright © 2019, Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Thieme Revinter Publicações Ltda., Rio de Janeiro, Brazil. Todos los derechos reservados.

License terms



Recientemente se publicó en el *Journal of Clinical Oncology* un estudio prospectivo aleatorizado fase II, que comparó dosis bajas de Abiraterona (250 mg) administrada con comida vs la dosis estándar de dicho medicamento (1000 mg), en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC)¹ y concluyó que la dosis baja no es inferior a la dosis estándar en cuanto a la respuesta de PSA y a la supervivencia libre de progresión (PFS).

Se trató de un estudio en el que se aleatorizaron 72 pacientes de centros médicos de Estados Unidos (EU) y de Singapore para recibir una dosis baja diaria de Abiraterona (1 tableta) (LOW) la cual se administró con comida aprovechando el aumento de la concentración sanguínea de hasta 5 a 7 veces, obtenida cuando se da el fármaco con un desayuno bajo en grasa según estudios previos^{2,3} y un segundo grupo, al que se les administró la dosis estándar (STD). A las 12 semanas se encontró un mayor efecto sobre el PSA en el brazo LOW (*mean log change*, -1.59) comparado con STD (-1.19), la respuesta del PSA fue de un 58% en el grupo de dosis baja vs un 50% en el grupo de dosis estándar. La supervivencia libre de progresión fue aproximadamente 9 meses en ambos grupos. Los niveles de andrógenos disminuyeron de forma similar entre ambos grupos.

El Acetato de Abiraterona (Zytiga®; Janssen) es un potente inhibidor selectivo e irreversible del CYP17, el complejo enzimático responsable de la producción de andrógenos extragonadales (adrenales, tumorales), que ha probado ofrecer un beneficio en supervivencia inicialmente en el campo del mCRPC y más recientemente también en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible (mCNP).^{4,5} Ese es el medicamento más usado en el mundo y en Colombia en el escenario de resistencia a la castración.^{6,7}

En nuestro país el cáncer de próstata es el tumor con mayor incidencia con una tasa estandarizada de 46.5×100.000 hombres y ocupa el segundo lugar en mortalidad aportando el 10,9% de las muertes x cáncer en el sexo masculino.⁸ No es claro cuál es la incidencia o la prevalencia de CPRC en Colombia, pero el costo aproximado de la terapia con Abiraterona es aproximadamente de 89 millones de pesos al año por cada paciente,⁷ aunque menor que en otros lugares como en EU donde el costo anual oscila cerca de 268 millones de pesos,⁹ es significativamente alto para un sistema de salud donde los recursos son limitados y la expectativa de uso de estos medicamentos será mayor debido a que se han ampliado sus indicaciones a estadios más tempranos de la enfermedad.^{4,5}

A la luz de la evidencia del estudio de Szmulewitz y col, se sugiere que se podría reducir la dosis de Abiraterona de 4 a 1 tableta administrándola con el desayuno, lo que brindaría una

mayor comodidad para el paciente pues no tendría que esperar las 2 horas que recomienda el fabricante para comer después de ya llevar en ayuno 8 horas, además del beneficio *per se* de tomar una menor cantidad de tabletas. Adicionalmente a eso, el impacto económico para el sistema de salud nacional sería enorme pues se reducirían los costos de cada tratamiento en un 75%.

Es prematuro reducir la dosis de Abiraterona en la práctica clínica, pues aún la evidencia es muy débil y la dosis aprobada de ese medicamento en Colombia y el resto del mundo es la estándar de 1000 mg. Ya hay críticas fuertes al diseño estadístico del estudio y a la interpretación de sus resultados,⁹ pero seguramente se abre una puerta para la realización de nuevos estudios clínicos con el objetivo de explorar menores dosis de la actualmente ya aprobada, con miras a disminuir el impacto económico negativo de los nuevos medicamentos oncológicos, y a mejorar la calidad de vida de ese tipo de pacientes.

Referencias

- 1 Szmulewitz RZ, Peir CJ, Ibraheem A, et al. Prospective International Randomized Phase II Study of Low-Dose Abiraterone With Food Versus Standard Dose Abiraterone In Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2018;36(14):1389–1395
- 2 Ryan CJ, Smith MR, Fong L, et al. Phase I clinical trial of the CYP17 inhibitor abiraterone acetate demonstrating clinical activity in patients with castration-resistant prostate cancer who received prior ketoconazole therapy. *J Clin Oncol* 2010;28(09):1481–1488
- 3 Stuyckens K, Saad F, Xu XS, et al. Population pharmacokinetic analysis of abiraterone in chemotherapy-naïve and docetaxel-treated patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin Pharmacokinet* 2014;53(12):1149–1160
- 4 Fizazi K, Tran N, Fein L, et al; LATITUDE Investigators. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2017;377(04):352–360
- 5 James ND, de Bono JS, Spears MR, et al; STAMPEDE Investigators. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med* 2017;377(04):338–351
- 6 Malangone-Monaco E, Foley K, Varker H, Wilson KL, McKenzie S, Ellis L. Prescribing patterns of oral antineoplastic therapies observed in the treatment of patients with advanced prostate cancer between 2012 and 2014: Results of an oncology EMR analysis. *Clin Ther* 2016;38(08):1817–1824
- 7 Rincón LM, Gamboa OA, Gamboa CA, Romano G, González CA. Análisis de impacto presupuestal de hormonoterapia para el tratamiento de cáncer de próstata en Colombia. Bogotá D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2017
- 8 Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2011
- 9 Kolesar JM, Liu GX. Low-Fat Abiraterone Food Effect Is of Little Consequence. *J Clin Oncol* 2018;36(14):1385–1386