



PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N° 011-2022

**Eficacia y seguridad del uso de Acetato de
Abiraterona en pacientes con cáncer de
próstata metastásico resistente a la
castración, en el escenario pre y post
quimioterapia**

JEFATURA INSTITUCIONAL

**UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS SANITARIAS**

Lima, 10 de Mayo del 2022



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

MC. Mg. Eduardo Payet Meza

Jefe Institucional

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

MC. Jorge Dunstan Yataco

Director General de la Dirección de Control de Cáncer

MC. Karina Aliaga Llerena

Responsable de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Elaborado por:

MC. Víctor Mauricio Rivera Francia

Fuente de financiación:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

UFETS-INEN. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia. Lima, mayo 2022.

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

<http://www.inen.sld.pe>
mesadeparteesvirtualufets@inen.sld.pe



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

ÍNDICE

I.	RESUMEN EJECUTIVO	4
II.	ANTECEDENTES	5
III.	DATOS DE LA SOLICITUD	6
IV.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	6
V.	INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA	8
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA	9
VII.	RESUMEN DE DISPONIBILIDAD	17
VIII.	RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DE COSTOS	17
IX.	RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO	18
X.	DISCUSIÓN	18
XI.	CONCLUSIONES	19



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

I. RESUMEN EJECUTIVO

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia más común a nivel mundial entre los varones, según datos de Globocan del año 2020. Con relación a mortalidad ocupa el quinto lugar a nivel mundial. Aproximadamente uno de cada diez hombres en Europa presentará cáncer de próstata en algún momento de su vida. A nivel de Latinoamérica el cáncer de próstata ocupa el 4to lugar (15.2% de los casos) con relación a incidencia y el 3er lugar (15.3% de los casos) en relación a mortalidad. En Perú, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2013-2015, es la neoplasia maligna más frecuente en hombres. Así mismo representó 19.7% de todas las neoplasias malignas en el sexo masculino y fue la primera causa de muerte por cáncer entre los hombres residentes de Lima Metropolitana, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 17.5 por 100 000 hombres.

Dentro de los escenarios de tratamiento tenemos el manejo de los cánceres de próstata localizado y metastásicos, y dentro del grupo de pacientes metastásicos tenemos los sensibles a la castración y los resistentes a la castración.

La presente evaluación de tecnología sanitaria evaluó la eficacia y seguridad del Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistentes a la castración en los escenarios pre y post quimioterapia. La Abiraterona es un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos que inhibe la CYP17, una enzima expresada en el tejido tumoral prostático, adrenal, testicular, y es requerida para la biosíntesis de andrógeno.

Se elaboraron 02 preguntas PICO para el escenario pre y post quimioterapia. Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos: Medline a través de Pubmed, Cochrane central, BRISA, INAHTA y TripData Base, obteniéndose 02 revisiones sistemáticas y meta-análisis, 07 guías de práctica clínica, 03 ETS en el escenario pre quimioterapia y 05 ETS en el escenario post quimioterapia. En el estudio de metaanálisis de Qi Cao et al (2020) se observó una mejoría en el pronóstico de los pacientes con Cáncer de próstata avanzado resistente a la castración, relacionado al incremento significativo tanto de la sobrevida global y de la sobrevida libre de progresión radiográfica (tanto en los estudios pre y post quimioterapia). Y en la revisión sistemática y metaanálisis de Pertetti et al (2015) que incluyó a pacientes que progresaron a docetaxel, se vio una mejoría significativa tanto en sobrevida global como en sobrevida libre de progresión radiográfica.

Acetato de Abiraterona tiene aprobación por la FDA y EMA, para su uso en tratamiento para cáncer de próstata resistente a la castración (valorando el escenario pre o post quimioterapia).

El costo del tratamiento según la presentación de Acetato de Abiraterona de 250 mg es de S/. 4.00 por tableta, requiriendo dosis de 1000 mg diarios. El costo del tratamiento por mes sería de S/. 480 y el costo anual de tratamiento de S/ 5600. La población beneficiada es alrededor de 21 pacientes por año.

Se ha visto que el uso de Acetato de Abiraterona 1000 mg por día y Prednisona 5 mg BID, ofrecen beneficio en sobrevida global, sobrevida libre de progresión radiológica comparado con placebo. Según estudio de Qi Cao et al (2020) donde se incrementó significativamente la SG (HR 0.816, 95% [CI]: 0.750–0.887) y la SLP



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

radiográfica (HR 0.647, 95% CI: 0.557–0.752). Como eventos adversos asociados al uso de abiraterona + prednisona, tenemos los asociados a la elevación de mineralocorticoides, como hipertensión, hipopotasemia, edema o retención hídrica.

En la población del INEN se mencionó que la mayoría de las pacientes antes de utilizar Abiraterona, estuvieron expuestas a otros anti androgénicos tipo Bicalutamida, Degarelix, DES, etc. Por lo cual las condiciones de uso propuestas fue el uso de Acetato de Abiraterona + prednisona en pacientes adultos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, en el escenario pre quimioterapia o post quimioterapia. Teniendo en cuenta tratamientos previos utilizados, sea ADT, quimioterapia o anti androgénicos.

- Así mismo se podría valorar el uso de Abiraterona en pacientes previamente expuestos a antiandrógenos. Los estudios observacionales, retrospectivos del *mundo real*, determinan que el uso previo de antiandrógenos de primera generación no impiden una respuesta a abiraterona, obteniendo resultados similares en relación a SLP radiográfica, SLP-PSA, sobrevida global. Sin embargo, se debería hacer un seguimiento en este grupo en especial.
- En nuestra institución, los pacientes que utilizaron Acetato de Abiraterona (según dispensación del Registro de Farmacia INEN) fueron 114 pacientes. Y en el año 2021, los beneficiados de Abiraterona fueron 21 pacientes.
- Se debe considerar la carga tumoral (ya que probablemente pacientes con mayor carga tumoral se vean beneficiados por el uso de quimioterapia sistémica en lugar de algún antiandrógeno), el estatus performance (debido a la mejor condición para el inicio del tratamiento) y el tratamiento previamente recibido (teniendo en cuenta si recibió previamente algún antiandrógeno, quimioterapia), antes de elegir el paciente ideal a recibir Abiraterona. Se debe tener un monitoreo de los pacientes para evaluar respuestas, toxicidades y sobrevida.
- Por lo expuesto, la UFETS en consenso con el Comité de ETS, concluye que el uso de Acetato de Abiraterona evidencio beneficio en relación con sobrevida libre de progresión radiológica, sobrevida libre de progresión de PSA, sobrevida global, siendo una alternativa de tratamiento en pacientes estos pacientes metastásicos resistentes a la castración (pre o post quimioterapia).

II. ANTECEDENTES

En cumplimiento del inciso e, sobre nuestras funciones como UFETS, que dice: “Evaluar las tecnologías sanitarias ya existentes en la entidad, y proponer estrategias para su uso eficiente y/o reposición”, realizamos esta revisión rápida.



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

III. DATOS DE LA SOLICITUD

Intervención solicitada:	Acetato de Abiraterona + Prednisona
Indicación específica:	Pacientes con Cáncer de Próstata metastásico resistentes a la castración, en escenario pre o post quimioterapia.
Población	21 casos al año*

*Proyectado por el área de Medicina oncológica.

IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

a. PREGUNTA CLÍNICA

En los pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, ¿Cuál es la eficacia y seguridad sobre el uso de Acetato de Abiraterona en los escenarios pre y post quimioterapia?

P	Pacientes con diagnóstico Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración pre quimioterapia
I	Acetato de Abiraterona + prednisona
C	Prednisona o Anti andrógenos 1ra generación o 2da generación
O	<ul style="list-style-type: none"> - Sobrevida global (SG) - Sobrevida libre de progresión (SLP) radiológica - Toxicidad

P	Pacientes con diagnóstico Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, post quimioterapia
I	Acetato de Abiraterona + Prednisona
C	Prednisona o Antiandrogeno 2da generación o QT



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

O

- Sobrevida global (SG)
- Sobrevida libre de progresión (SLP) radiológica
- Toxicidad

b. RECOLECCIÓN DE LOS MANUSCRITOS A REVISAR

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes y se consideró los siguientes estudios:

- Guías de práctica clínica.
- Documentos Técnicos institucionales
- Revisión sistemática y metaanálisis de estudios aleatorizados

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

Fuentes de información:

- De acceso libre
- Bases de datos: Medline (A través de Pubmed), COCHRANE CENTRAL, BRISA, INAHTA, TripData Base

Fecha de búsqueda: La búsqueda sistemática incluyó a todos los estudios publicados sin límite de antigüedad.

Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta PICO se construyó dos estrategias de búsqueda, sin restricciones en el idioma ni en periodo de publicación. A continuación, se detallan las estrategias de búsqueda realizadas hasta mayo 2022.



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
Eficacia y seguridad del uso de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia		
MEDLINE (A TRAVÉS DE PUBMED)	Busqueda final: (((((Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant[MeSH Terms]) OR (Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant[Title/Abstract])) OR ((Prostatic Neoplas*[Title/Abstract] AND (androg*[Title/Abstract])) AND (((((Abiraterone Acetate[MeSH Terms]) OR (Abiraterone Acetate[Title/Abstract])) OR (17-(3-pyridyl)-5,16-androstadien-3beta-acetate[Title/Abstract])) OR (Zytiga[Title/Abstract])) OR (CB 7630[Title/Abstract])) OR (CB-7630[Title/Abstract])) OR (CB7630[Title/Abstract])) AND (((((((Systematic Review*[Title/Abstract]) OR (Meta-Analysis[Publication Type])) OR (Metaanalysis[Title/Abstract])) OR ((Practice Guideline[Publication Type]) OR (clinical practice guideline[Title/Abstract])) OR (Randomized Controlled Trial[Publication Type])) OR (((Technology Assessment, Biomedical) OR (Health Techn*[Title/Abstract])) OR (Technology Assess*[Title/Abstract])) OR (Overvie*[Title])) OR ((review[Title]) AND (literature[Title]))))	Total búsqueda: 93 Estudios seleccionados por título resumen: 9 Inclusión Final: 02
COCHRANE CENTRAL	Busqueda final: (Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant):ti,ab,kw AND (Abiraterone Acetate):ti,ab,kw	Total de RS: 02 Total de ECA: 158 Inclusión final: 0

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
Eficacia y seguridad del uso de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia		
BRISA	Palabras utilizadas para búsqueda: "ABIRATERONE"	14 publicaciones Estudios seleccionados: 4
INAHTA	Palabras utilizadas para búsqueda: "abiraterone"	14 publicaciones Estudios seleccionados: 2
TRIP DATA BASE (Guidelines)	Palabras utilizadas para búsqueda: "prostatic neoplasms, castration-resistant, abiraterone"	10 publicaciones Estudios seleccionados: 2
		Inclusión final: 8

V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

El cáncer de próstata es la segunda neoplasia más común a nivel mundial entre los varones. Tiene una incidencia de 1'414,259 pacientes al año, según datos de Globocan del año 2020. En relación con su mortalidad a nivel mundial ocupa el quinto lugar alcanzando la cifra de 375 304 pacientes al año. A nivel de Latinoamérica el cáncer de próstata ocupa el 4to lugar (15.2% de los casos) en relación con incidencia y el 3er lugar (15.3% de los casos) en relación a mortalidad.¹ En Perú, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2013-2015, es la neoplasia maligna más frecuente en hombres. En el periodo 2013-2015 se diagnosticó 6194 casos nuevos de cáncer de próstata, con una tasa de incidencia

¹ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249.



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

estandarizada de 45.1 por 100 000 hombres. Así mismo represento 19.7% de todas las neoplasias malignas en el sexo masculino. Por otro lado, se registró 2588 muertes por cáncer de próstata y fue la primera causa de muerte por cáncer entre los hombres residentes de Lima Metropolitana, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 17.5 por 100 000 hombres.²

Se debe tener en cuenta los conceptos de resistencia a la castración en los pacientes con cáncer de próstata avanzado. Definiéndose como los niveles de castración de testosterona < 50 ng/dL o 1.7 nmol/L,³ además de cualquiera de los siguientes conceptos: progresión bioquímica (elevación de 3 PSA consecutivos con al menos una semana de separación, resultando en dos incrementos del 50% por encima del nadir, y un PSA > 2 ng/mL). Otra es la progresión radiológica (aparición de nuevas lesiones, dos o más lesiones nuevas a nivel óseo o lesión en partes blandas usando RECIST).⁴

Existen mecanismos potenciales de resistencia en cáncer de próstata durante el tratamiento con ADT (terapia de deprivación androgénica): activación de los receptores androgénicos, síntesis de andrógenos autocrina/paracrina.

El Acetato de Abiraterona es un inhibidor de la biosíntesis de andrógeno que inhibe CYP17, una enzima expresada en el tejido tumoral prostático, adrenal, testicular, y es requerido para la biosíntesis de andrógeno.

El presente informe analizará la eficacia y seguridad sobre el uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en los escenarios de pre o post quimioterapia.

VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

6.1.- RECOMENDACIONES DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.

- **GPC para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con Cáncer de Próstata. INEN 2021⁵.**
 - Se recomienda el uso de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en los escenarios pre y post quimioterapia basada en taxanos. Basado en estudios clínicos, mencionar dos de ellos, De Wit et al (2019) y Llorca et al (2015). Dosis de Acetato de Abiraterona 1000 mg por día y Prednisona 5 mg BID.

² Disponible en: Registro de Cancer de Lima Metropolitana 2013-2015.

³ Charles J. Ryan, M.D., Matthew R. Smith, M.D., Ph.D., Johann S. de Bono, M.B., Ch.B., Ph.D., Arturo Molina, M.D., Christopher J. Logothetis, M.D. et al. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. **COU-AA-302 trial**. N Engl J Med 2013;368:138-48.

⁴ Guia en Cancer de próstata. EAU 2022.

⁵ GPC para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, tratamiento, rehabilitación y seguimiento de pacientes con Cancer de Prostata. **INEN 2021**.



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

- **Guía en Cáncer de Próstata. Resistente a la castración. NCCN Versión 3.2022.⁶:**
 - Uso de acetato de abiraterona (1000 mg/d) + prednisona (5 mg BID), en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en escenario pre docetaxel y post docetaxel. Basado en Consenso multidisciplinario con obtención de recomendaciones.
- **Guía de Práctica Clínica: Cáncer de próstata. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento. ESMO 2020.⁷:**

Uso de Abiraterona en enfermedad metastásica resistente a la castración en 1ra línea –pre Docetaxel – y en 2da línea – post Docetaxel considera a Rituximab como terapia de segunda línea. Basado en estudios clínicos (COUAA-302 en escenario pre docetaxel y en estudio COUAA-301 en escenario post docetaxel; así como recomendaciones por el comité de expertos.

- **Guía en Cáncer de próstata. EAU 2022.⁸:**
 - Uso de Abiraterona en el escenario pre y post docetaxel en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Recomendaciones por el comité multidisciplinario de expertos, basados en la mejor evidencia clínica disponible.
- **Guía manejo Cáncer de próstata avanzado. Parte II. AUA 2020.⁹:**
 - Uso de abiraterona en los dos escenarios pre y post quimioterapia, en pacientes con CRPC.
- **Guía de práctica clínica. Cáncer de próstata avanzado/metastásico. Cancer Care Alberta. Canadá. AHS 2021¹⁰:**
 - Abiraterona 1000 mg diario + prednisona 5 mg BID en tratamiento de 1ra línea en CRPC (Basado en los estudios de Ryan CJ et al, 2013 y RathKopf DE et al 2014 (COU-AA-302). y en 2da línea posterior a uso de docetaxel (Basado en los estudios de Bono et al, 2011 y Fizazi K et al, 2012 (COU-AA-301).
- **Cáncer de Próstata. Diagnóstico y manejo. NICE 2021¹¹:**

⁶ Guía en Cáncer de Próstata. Resistente a la castración. **NCCN versión 3.2022**

⁷ Guía de Práctica Clínica: Cáncer de próstata. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento. **ESMO 2020.**

⁸ Guía en Cáncer de próstata. **EAU 2022.**

⁹ Guía manejo Cáncer de próstata avanzado. Parte II. **AUA 2020.**

¹⁰ Guía de práctica clínica. Cáncer de próstata avanzado/metastásico. Cancer Care Alberta. Canadá. **AHS 2021.**

¹¹ **Cáncer de Próstata. Diagnóstico y manejo. NICE 2021.**



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

- Uso de Abiraterona + prednisona pre quimioterapia o post quimioterapia, en pacientes con CRPC metastásico.

6.2.- RECOMENDACIONES DE EVALUACION DE TECNOLOGIAS SANITARIAS (ESCENARIO PRE QUIMIOTERAPIA).

- ETS: Seguridad y eficacia de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a castración sin quimioterapia previa. IETSI, Perú - mayo 2016.¹²: Aprobado
- ETS: Estudio efectividad y costo-efectividad, uso de 4 drogas en Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. Instituto de Salud Publica. Noruega 2016.¹³: Aprobado
- ETS: Acetato de abiraterona en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. INS, Perú 2018.¹⁴: Aprobado

6.3.- RECOMENDACIONES DE EVALUACION DE TECNOLOGIAS SANITARIAS (ESCENARIO POST QUIMIOTERAPIA).

- ETS: Seguridad y eficacia de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a castración post quimioterapia. IETSI, Perú - junio 2016.¹⁵: Aprobado
- ETS: Estudio efectividad y costo-efectividad, uso de 4 drogas en Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico. Instituto de Salud Pública. Noruega 2016.: Aprobado
- ETS: Cabazitaxel, Abiraterona y Enzalutamida en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con fracaso a docetaxel. IECS, Argentina 2015.¹⁶: Aprobado
- ETS: Eficacia y seguridad de acetato de abiraterona o enzalutamida en pacientes con CRPC metastásico visceral con progresión a quimioterapia previa. IETSI, Perú, 2019.¹⁷: Aprobado

¹² ETS Seguridad y eficacia de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a castración sin quimioterapia previa. IETSI mayo 2016.

¹³ ETS. Estudio efectividad y costo-efectividad, uso de 4 drogas en Cancer de próstata resistente a la castración metastasico. **Instituto de Salud Publica. Noruega 2016.**

¹⁴ ETS. Eficacia y seguridad de acetato de abiraterona o enzalutamida en pacientes con CRPC metastasico visceral con progresión a quimioterapia previa. **IETSI, Peru, 2019.**

¹⁵ ETS Seguridad y eficacia de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a castración post quimioterapia. IETSI junio 2016.

¹⁶ ETS. Cabazitaxel, Abiraterona y Enzalutamida en cáncer de próstata metastasico resistente a la castración con fracaso a docetaxel. IECS, Argentina 2015.

¹⁷ ETS. Eficacia y seguridad de acetato de abiraterona o enzalutamida en pacientes con CRPC metastasico visceral con progresión a quimioterapia previa. IETSI, Perú, 2019.



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

- ETS: Acetato de abiraterona en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. INS, Perú 2018.¹⁸: Aprobado

6.3.- ESTUDIOS CLINICOS RELEVANTES:

Se encontraron referencias en Medline/PubMed, de las cuales al filtrar por revisiones sistemáticas/metaanálisis y/o estudios clínicos aleatorizados, se encontró 02 estudios clínicos de revisión sistemática y metaanálisis, que tras la lectura se detallan a continuación.

NOMBRE DEL ESTUDIO	RESUMEN DE LA RS/MA	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>CYP17 inhibitors improve the prognosis of metastatic castration-resistant prostate cancer patients: A meta-analysis of published trials.</p> <p>Qi Cao, Peng Bai, Deyao Shi, Jiali Liao, Hangchuan Shi, Yifei Xing, Ke Chen, Xiaoping Zhang. . J Can Res Ther 2020;16:990-1001¹⁹</p>	<p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la eficacia de los inhibidores CYP17 (Acetato de Abiraterona y Orteronel) para el pronóstico en pacientes con CRPC metastásico. • Se evaluó Sobrevida global (SG) y SLP radiográfica. <p>Población:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Población de 5516 pacientes con CRPC metastásico que utilizaron inhibidores CYP17 vs placebo. <p>Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudios fueron identificados en PubMed/MEDLINE, Librería Cochrane y en Web of Science. Los ECA evaluando la eficacia de inhibidores CYP17 fueron incluidos. <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El meta-análisis evaluó a 07 estudios aleatorizados fase III. • Población de 5516 pacientes con CRPC metastásico que utilizaron inhibidores CYP17 vs placebo. • Los inhibidores CYP17 	Baja

¹⁸ ETS. Acetato de abirateron en cáncer de próstata metastasico resistente a la castracion. INS, Peru 2018.

¹⁹ Qi Cao, Peng Bai, Deyao Shi, Jiali Liao, Hangchuan Shi, Yifei Xing, Ke Chen, Xiaoping Zhang. CYP17 inhibitors improve the prognosis of metastatic castration-resistant prostate cancer patients: A meta-analysis of published trials. . J Can Res Ther **2020**;16:990-1001



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.		Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2022	Versión: V.01

	<p>incrementaron significativamente la SG (HR agrupados [HR]: 0.816, 95% [CI]: 0.750–0.887), SLP radiográfica (HR agrupado: 0.647, 95% CI: 0.557–0.752), y TTPP –tiempo de progresión de (HR agrupado: 0.599, 95% CI: 0.517–0.693).</p> <ul style="list-style-type: none"> Objetivos adicionales como Tiempo de respuesta de PSA, Respuesta objetiva por RECIST y tiempo de inicio a quimioterapia tuvieron mejora significativa con inhibidores CYP17 comparado con placebo. <p>Conclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> Demostró que los inhibidores CYP17 mejoran significativamente el pronóstico de los pacientes con CRPC metastásico, dentro de un perfil de seguridad relativo tanto en los estudios pre y post quimioterapia. 	
<p>Efficacy and safety of second-line agents for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel. A systematic review and meta-analysis.</p> <p>(G. Perletti, E. Monti, E. Marras, A. Cleves, V. Magri, A. Trinchieri, P.S Rennie. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2015; 87, 2)²⁰</p>	<p>Objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Revisión sistemática para evaluar eficacia y seguridad de agentes de 2da línea en CRPCm que progresaron a docetaxel. <p>Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se incluyo estudios clínicos aleatorizados fase III. Revisión fue preparada siguiendo PRISMA checklist. Estrategia de búsqueda. MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library, Web of Science, BIOSIS, LILIACS. El riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue evaluado por 03 revisores usando una herramienta de Cochrane clínicos (Rob2). <p>Resultados:</p>	

²⁰ G. Perletti, E. Monti, E. Marras, A. Cleves, V. Magri, A. Trinchieri, P.S Rennie. Efficacy and safety of second-line agents for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel. A systematic review and meta-analysis.. Archivio



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

- Se encontraron alrededor de 6518 publicaciones. De los cuales 36 artículos fueron seleccionados. 10 artículos cumplieron los criterios de inclusión.
- Estos diez artículos reportaron los resultados de 05 estudios clínicos (5047 pacientes) COU-AA-301 (abiraterona-prednisona vs placebo-prednisona), AFFIRM (enzalutamida vs placebo), CA184-043 (ipililumab vs placebo), TAK-700 (orteronel-prednisona vs placebo-prednisona), TROPIC (cabazitaxel-prednisona vs mitoxantrone-prednisona).
- Riesgos de sesgos se realizaron en los estudios (Rob2).
- Hallazgos. SG significativa de 4.8 meses para Enzalutamida (HR mortalidad vs placebo 0.63; 95% CI 0.53 a 0.75, $P < 0.0001$), **4.6 meses para Abiraterona (HR mortalidad vs placebo: 0.66, 95% CI 0.58 a 0.75, $P < 0.0001$)** y 2.4 meses para Cabazitaxel (HR mortalidad vs mitoxantrona-prednisona: 0.70, 95% CI 0.59 a 0.83, $p < 0.0001$).
- Análisis combinado de Inhibidores de la síntesis de Andrógenos – orteronel y abiraterona, resulto en un incremento significativo de SG y SLP, comparado al placebo (HR mortalidad: 0.76, 95% CI 0.67 a 0.87, $P < 0.0001$; HR para progresión radiográfica: 0.7, 95% CI 0.63 a 0.77, $P < 0.0001$).
- Los inhibidores de la síntesis de andrógenos inducen incremento significativo de riesgo para los efectos adversos relacionados a Elevación de secreción de mineralocorticoides, comparado con placebo (RR para hipopotasemia: 5.75, 95% CI 2.08 a 15.90; $P = 0.0008$; RR para hipertensión: 2.29, 95% CI 1.02 a 5.17; $P = 0.05$).
- Acetato de Abiraterona vs placebo



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

	<p>(Estudio COU-AA-301) La administración de Abiraterona + prednisona resulto en una SG prolongada significativa comparado a placebo + prednisona.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La SG media en el brazo de Abiraterona fue de 14.8 meses, comparado a los 10.9 meses en el grupo placebo. Resultando con HR significativo de 0.65 (95% CI 0.54 a 0.78; P < 0.00001). • La SLP radiográfica fue significativamente prolongada en el brazo de abiraterona comparado a placebo (5.6 vs. 3.6 meses; HR para SLP radiográfica o muerte de 0.66, 95% CI 0.58 a 0.75; P < 0.00001). 	
--	--	--

a. Análisis de la evidencia

Tenemos que los dos estudios evaluados, tanto de Qi Cao et al (2020) como el de G. Pertelli et al (2015) buscaron la eficacia y seguridad de agentes anti androgénicos, cada uno en diferentes escenarios. El estudio de Qi Cao et al²¹, fue un metaanálisis que evaluó la eficacia de los agentes anti CYP17 (acetato de abiraterona y orteronel) en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Se tuvo como objetivo primario, la sobrevida global y la sobrevida libre de progresión radiográfica. Se incluyeron 07 estudios fase 3, dentro de los cuales se encontraban los dos estudios pivotaes para el uso de acetato de abiraterona, tanto en el escenario pre quimioterapia (estudio COU-AA-302)²², así como en el escenario post quimioterapia (estudio COU-AA-301)²³. De 05 ensayos clínicos controlados se reportó una mejora significativa en relación con la sobrevida global al comparar un inhibidor CYP17 más prednisona vs Placebo más prednisona (HR 0.816; 95%, CI 0.750-0.887). Sin embargo, no hubo una heterogeneidad estadísticamente significativa de todos los estudios evaluados ($X^2 = 6.59$, $df = 4$, $P = 0.159$; $I^2 = 39.3\%$). Sobrevida libre de progresión radiográfica (HR 0.66; 95%, CI 0.61-0.70, P= 0.004) y tiempo a la progresión (HR 0.62; 95%, CI 0.58 - 0.67, P= 0.005). Para ambos escenarios (pre y post quimioterapia) se mejora el pronóstico de los pacientes dentro de un perfil de seguridad adecuado.

El otro estudio de revisión sistemática y metaanálisis, es el de G. Pertelli et al²⁴, en el

²¹ Qi Cao, Peng Bai, Deyao Shi, Jiali Liao, Hangchuan Shi, Yifei Xing, Ke Chen, Xiaoping Zhang. CYP17 inhibitors improve the prognosis of metastatic castration-resistant prostate cancer patients: A meta-analysis of published trials. . J Can Res Ther **2020**;16:990-1001

²² Charles J. Ryan, M.D., Matthew R. Smith, M.D., Ph.D., Johann S. de Bono, M.B., Ch.B., Ph.D., Arturo Molina, M.D., Christopher J. Logothetis, M.D. et al. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. **COU-AA-302 trial**. N Engl J Med 2013;368:138-48.

²³ Johann S. de Bono, M.B., Ch.B., Ph.D., Christopher J. Logothetis, M.D., Arturo Molina, M.D., Karim Fizazi, M.D., Ph.D., Scott North, M.D., Luis Chu, M.D., Kim N. Chi, M.D., Robert J. Jones, M.D. et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med 2011

²⁴ G. Perletti, E. Monti, E. Marras, A. Cleves, V. Magri, A. Trinchieri, P.S Rennie. Efficacy and safety of second-line agents for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel. A systematic review and meta-

Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

cual se evalúa los agentes de segunda línea en los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la progresión que hayan progresado luego de la administración de Docetaxel. Se seleccionaron 05 estudios clínicos, cada uno con diferentes agentes. Uno de los estudios fue el de COU-AA-301²⁵, el cual comparo acetato de abiraterona más prednisona vs placebo + prednisona. En el análisis combinado de ambos inhibidores de la síntesis de andrógenos (orteronel y acetato de abiraterona) se observó el incremento en SG y SLP (HR mortalidad 0.76; 95%, CI 0.67 a 0.87, P<0.001) y el HR para progresión radiológica de 0.7; 955, CI 0.63 a 0.77, P<0.00001. La SG media en el brazo de abiraterona fue de 14.8 meses comparado a los 10.9 meses en el grupo placebo (HR 0.65, 95%, CI 0.54 a 0.78, P<0.0000.1). Y la SLP radiográfica fue más prolongada en el brazo de abiraterona comparado a placebo (5.6 vs 3.6 meses; HR para SLP radiográfica o muerte, 0.66, 95%, CI 0.58 a 0.75.

Hay que mencionar que los datos más importantes como respuesta en ambos estudios fue la obtención de sobrevida global y sobrevida libre de progresión. Como dato adicional se comentó que dentro de la población del INEN, la mayoría de estos pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la progresión, estuvieron recibiendo anti androgénicos tipo Bicalutamida antes de utilizar abiraterona (dato no presente en los estudios seleccionados al inicio); por lo cual se realizó adicional una nueva estrategia de búsqueda en pacientes con CPRC metastásico en el escenario pre o post QT, con exposición previa a anti andrógeno, como se detalla a continuación.

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
Eficacia y seguridad del uso de acetato de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia, con exposición previa a Anti andrógeno		
MEDLINE (A TRAVÉS DE PUBMED)	<p>Busqueda final: (((AntiAndro*[Title/Abstract]) OR (Nonsteroidal Anti-Androgens[Title/Abstract]) OR (((degarelix[Title/Abstract]) OR (Firmagon[Title/Abstract]) OR (degarelix acetate[Title/Abstract]) OR (Gonax[Title/Abstract]) OR (FE 200486[Title/Abstract]) OR (FE200486[Title/Abstract]) OR (FE-200486[Title/Abstract])) OR (((bicalutamide[Title/Abstract]) OR (bicalutamide[Supplementary Concept]) OR (Casodex[Title/Abstract]) OR (ICI-176334[Title/Abstract]) OR (ICI 176334[Title/Abstract])) AND (((Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant[MeSH Terms]) OR (Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant[Title/Abstract]) OR ((Prostatic Neoplas*[Title/Abstract]) AND (androge*[Title/Abstract])) AND (((Abiraterone Acetate[MeSH Terms]) OR (Abiraterone Acetate[Title/Abstract]) OR (17-(3-pyridyl)-5,16-androstadien-3beta-acetate[Title/Abstract]) OR (Zytiga[Title/Abstract]) OR (CB 7630[Title/Abstract]) OR (CB-7630[Title/Abstract]) OR (CB7630[Title/Abstract])))</p>	<p>Total búsqueda: 59</p> <p>Estudios seleccionados por título resumen: 10</p> <p>Inclusión Final: 03</p>

De los estudios obtenidos, el primero en evaluar fue el de Thomas Hofner et al (2015), siendo un estudio observacional retrospectivo que incluyo 33 pacientes con CPRC metastásico tratados en primera línea con docetaxel seguido de acetato de abiraterona. En dicho estudio todos los pacientes fueron previamente tratados con análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) seguido de bloque androgénico completo (CAP) como flutamida o Bicalutamida.²⁶ En el segundo estudio de Zhao JG et

analysis.. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2015; 87, 2

²⁵ Johann S. de Bono, M.B., Ch.B., Ph.D., Christopher J. Logothetis, M.D., Arturo Molina, M.D., Karim Fizazi, M.D., Ph.D., Scott North, M.D., Luis Chu, M.D., Kim N. Chi, M.D., Robert J. Jones, M.D. et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med 2011

²⁶ Höfner T, Vallet S, Hadaschik BA, Pahernik S, Duensing S, Hohenfellner M, Jäger D, Grüllich C. Docetaxel followed by abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer: efficacy and predictive parameters in a large single center



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

al (2018), se evaluó 87 pacientes con CPRC metastásico tratados con abiraterona. De ellos, 21 fueron tratados con anti andrógenos no esteroideos de segunda línea (NSAA) (pasando de Bicalutamida a flutamida) antes de recibir abiraterona, mientras que el otro restante de pacientes recibió abiraterona directamente. Se vio que la eficacia terapéutica de abiraterona con switch (pasando de Bicalutamida a flutamida) o sin switch fue similar entre ambos grupos, obteniendo SLP-PSA de 5.5 vs 5.6 meses, $P= 0.967$; SLP radiológica con 12.8 vs 13.4 meses, $P=0.508$; SG (no alcanzado vs 30.6 meses, $P= 0.606$). Los datos determinaron que el uso previo secuencial de Bicalutamida a flutamida, no parecen impedir la respuesta a abiraterona.²⁷

Dentro de los eventos adversos presentados en los estudios, se tiene que los inhibidores de la síntesis de andrógenos inducen incremento significativo de riesgo para los efectos adversos relacionados a elevación de secreción de mineralocorticoides, comparado con placebo (RR para hipototasemia: 5.75, 95% CI 2.08 a 15.90; $P = 0.0008$; RR para hipertensión: 2.29, 95% CI 1.02 a 5.17; $P = 0.05$).²⁸

Se podría concluir de dichos estudios que el uso de acetato de abiraterona puede utilizarse en pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración metastásicos, en los escenarios de pre y post quimioterapia, habiendo algunos pacientes que recibieron un anti androgénico previo al uso de abiraterona, no influyendo en los resultados a posterior.

VII. RESUMEN DE DISPONIBILIDAD

Acetato de Abiraterona tiene aprobación de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú (DIGEMID), con Registro Sanitario (R.S.) EE00037. Tab 250 mg.

VIII. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DE COSTOS

Tecnología	Costo Unitario (adjudicación)	Dosis	Costo por mes x paciente	Costo anual por paciente	Pacientes beneficiados por año	Precio total anual
Acetato de Abiraterona	Tab 250 mg S/. 4.00	1000 mg x día	S/. 480.00	<u>S/. 5760.00</u>	21 pacientes	S/. 120 960.00

* Costo proporcionado por el Área de Logística

cohort. World J Urol. 2015 Jun;33(6):833-9.

²⁷ Zhao JG, Liu JD, Shen PF, Tang X, Sun GX, Zhang XM, Chen JR, Shu KP, Shi M, Zeng H. Prior switching to a second-line nonsteroidal antiandrogen does not impact the therapeutic efficacy of abiraterone acetate in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a real-world retrospective study. Asian J Androl. 2018 Nov-Dec;20(6):545-550.

²⁸ Johann S. de Bono, M.B., Ch.B., Ph.D., Christopher J. Logothetis, M.D., Arturo Molina, M.D., Karim Fizazi, M.D., Ph.D., Scott North, M.D., Luis Chu, M.D., Kim N. Chi, M.D., Robert J. Jones, M.D. et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med 2011



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

A. AGENCIAS REGULADORAS

	FDA	EMA	DIGEMID
Acetato de Abiraterona	<ul style="list-style-type: none"> Aprobado por FDA para tratamiento en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en abril 2011 (post docetaxel) y diciembre 2012 (pre quimioterapia) 	<ul style="list-style-type: none"> Aprobado para cancer de prostate metastasico resistente a la castracion. 	<ul style="list-style-type: none"> Cuenta con Registro Sanitario Vigente R.S. EE00037

X. DISCUSIÓN

Tomando los criterios para un marco de valor de la *Health Technology Assessment International (2018)*²⁹ para la toma de decisiones y formulación de la recomendación, se describe:

El Acetato de Abiraterona es un inhibidor de la biosíntesis de andrógeno que inhibe CYP17, una enzima expresada en el tejido tumoral prostático, adrenal, testicular, y es requerido para la biosíntesis de andrógeno.

La muerte de los pacientes con esta condición de cáncer de próstata resistente a la castración, típicamente ocurre dentro de las 24 a 48 horas después de la aparición de la resistencia a la castración, es comúnmente precedida por una secuencia de eventos asociados con un deterioro físico en general y empeoramiento de los síntomas.

Se ha encontrado 02 estudios clínico de revisión sistemática y metaanálisis, los cuales han demostrado eficacia y seguridad con el uso de Acetato de Abiraterona, logrando mejora en su sobrevida libre de progresión radiológica y sobrevida global. Se vio que Los inhibidores CYP17 incrementaron significativamente la SG (HR agrupados [HR]: 0.816, 95% [CI]: 0.750–0.887), SLP radiográfica (HR agrupado: 0.647, 95% CI: 0.557–0.752), y TTPP –tiempo de progresión de (HR agrupado: 0.599, 95% CI: 0.517–0.693).

La población de nuestra institución reúne las características de ser pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración; sin embargo, se debe mencionar que la mayoría de nuestros pacientes recibieron algún anti androgénico tipo Bicalutamida antes de recibir Abiraterona. En el INEN, se contaba con la información de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración recibiendo Abiraterona, en número de 114. De ellos los que se encontraban en el escenario pre quimioterapia (N=70) y post quimioterapia (N=42). Sin embargo, la información brindada por el servicio de Farmacia, solo para el año 2021, se tuvo a 21 pacientes que se beneficiaron del

²⁹ Pichon-Riviere, A., Garcia-Marti, S., Oortwijn, W., Augustovski, F., & Sampietro-Colom, L. (2019). Definiendo el valor de las tecnologías sanitarias en Latino-América: Desarrollo de marcos de valor par ainformar la priorización de recursos sanitarios. *International Journal of Technology Assessment in HealthCare*, 35(1), 69-74.



Revisión Rápida N° 011-2022. Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.	Código: UFETS-INEN.RR N° 011-2022	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2022	Versión: V.01

acetato de abiraterona.

Luego de la discusión, se comenta que la calidad de la evidencia es baja, sin embargo, el panel concluye que puede utilizarse Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en los escenarios pre quimioterapia o post quimioterapia con docetaxel, y teniendo en cuenta que existen algunos casos de pacientes que recibieron algún anti androgénico previo al uso de acetato de abiraterona (ejem. Bicalutamida), lo cual no contraindicaría su uso.

XI. CONCLUSIONES

1. Acetato de Abiraterona es un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos que inhibe la CYP17, enzima expresada en el tejido tumoral prostático, adrenal, testicular, siendo requerida para la biosíntesis de andrógenos.
2. Se realizó la búsqueda sistemática (PubMed, Cochrane, BRISA, INAHTA, TripMedical Database) y se identificó 02 estudio de Revisión sistemática y meta-análisis que incluyeron a la población de estudio. Además, se revisó 07 guías de práctica clínica con las recomendaciones del uso de Acetato de Abiraterona en los pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, tanto en los escenarios pre y post quimioterapia.
3. Se ha visto que el uso de Acetato de Abiraterona 1000 mg por día y Prednisona 5 mg BID, ofrecen beneficio en sobrevida global, sobrevida libre de progresión radiológica. Otros objetivos secundarios son la mejora en el tiempo a la progresión de PSA, tiempo para el inicio de quimioterapia.
4. Eventos adversos asociados al uso de abiraterona + prednisona en los estudios, son los asociados a la elevación de mineralocorticoides, como hipertensión, hipopotasemia, edema o retención hídrica.
5. En la población del INEN se mencionó que la mayoría de pacientes antes de utilizar Abiraterona, estuvieron expuestos a otros anti androgénicos tipo Bicalutamida, Degarelix, DES, etc.
6. CONDICIONES DE USO. Uso de Acetato de Abiraterona + prednisona en pacientes adultos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, en el escenario pre quimioterapia o post quimioterapia. Teniendo en cuenta tratamientos previos utilizados, sea ADT, quimioterapia o anti androgénicos.
7. Así mismo se podría valorar el uso de Abiraterona en pacientes previamente expuestos a anti andrógenos. Los estudios observacionales, retrospectivos del *mundo real*, determinan que el uso previo de anti andrógenos de primera generación no impiden una respuesta a abiraterona, obteniendo resultados similares en relación a SLP radiográfica, SLP-PSA, sobrevida global. Sin embargo, se debería hacer un seguimiento en este grupo en especial.
8. En nuestra institución, los pacientes que utilizaron Acetato de Abiraterona (según dispensación del Registro de Farmacia INEN) fueron 114 pacientes. Y en el año 2021, los beneficiados de Abiraterona fueron 21 pacientes.



Revisión Rápida N° 011-2022. **Eficacia y seguridad del uso de Acetato de Abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en el escenario pre y post quimioterapia.**

Código: **UFETS-INEN.RR N° 011-2022**

Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)

Elaboración: **2022**

Versión:
V.01

9. Se debe considerar la carga tumoral, el estatus performance y el tratamiento previamente recibido, antes de elegir el paciente ideal a recibir Abiraterona. Se debe tener un monitoreo de los pacientes para evaluar respuestas, toxicidades y sobrevida.