

Carta al Director

Enzalutamida (Xtandi®) para el cáncer de próstata

Rev. O.F.I.L. 2015, 25;2:113-114

Fecha de recepción: 16/10/2014 - Fecha de aceptación: 16/03/2015

LÓPEZ TRICAS JM¹, ÁLVAREZ DE TOLEDO BAYARTE A²

1 Farmacéutico Especialista Farmacia Hospitalaria. Zaragoza (España)

2 Farmacia Hospitalaria

Señor director:

Un estudio¹ ha mostrado que el fármaco enzalutamida retrasa la progresión del tumor y aumenta la supervivencia de los pacientes con cáncer de próstata cuando se administra antes de instaurar tratamiento de quimioterapia.

Los resultados del estudio podrían expandir el mercado de enzalutamida (Xtandi®), fabricado por Medivation y Astella Pharma. Xtandi® representa un directo competidor para Zytiga® (acetato de abiraterona), un verdadero *blockbuster*, comercializado por Johnson & Johnson.

Xtandi® fue aprobado por la FDA norteamericana en el año 2012 como tratamiento para hombres con cáncer de próstata metastásico previamente tratados con docetaxel². El nuevo estudio muestra que Xtandi® (enzalutamida) también es eficaz si se administra antes de la quimioterapia.

La opción de tratamiento que se deriva de los resultados de este estudio supone un importante avance para un sinnúmero de hombres con cáncer de próstata avanzado sin apenas sintomatología ni dolor asociado. Muchos de ellos preferirán usar un tratamiento oral con Zytiga® (abiraterona acetato) o Xtandi® (enzalutamida) antes que someterse a infusiones periódicas de quimioterapia con sus importantes efectos adversos.

Zytiga® (abiraterona acetato) está autorizado para su empleo, anterior o posterior, al tratamiento de quimioterapia.

El estudio, financiado por los fabricantes de Xtandi®, ha incluido 1.717 hombres de varios países con cáncer de próstata. Cuando se incluyeron en el estudio, todos ellos habían desarrollado metástasis, y la terapia hormonal (supresión de síntesis de testosterona) había fracasado.

La supervivencia promedio de los hombres que fueron tratados con Xtandi® fue de 32,4 meses comparado con

30,2 meses en el grupo placebo, diferencia que, aun pareciendo pequeña, fue significativa desde un punto de vista estadístico.

Enzalutamida (Xtandi®) también redujo el riesgo de agravamiento del cáncer en un 81% del grupo tratado, considerando *hazard ratio* como criterio de valoración. Los hombres tratados con Xtandi® (enzalutamida) necesitaron instaurar tratamiento con quimioterapia 17 meses más tarde en relación al grupo placebo. [Compárense los dos criterios estadísticos para valorar la supervivencia "Odds Ratio" versus "Hazard Ratio"].

El estudio clínico se inició en septiembre del año 2010 y su terminación estaba prevista para septiembre de 2014. Sin embargo los resultados preliminares determinaron la interrupción del ensayo clínico en octubre de 2013, dándose a conocer las conclusiones parciales.

Los resultados podrían reducir la inquietud acerca del principal efecto adverso de Xtandi®: el riesgo de convulsiones. Solo se notificaron dos casos en el grupo de estudio versus un caso en el brazo de estudio grupo placebo. Se realizó una criba para excluir a los participantes con riesgo estimativo de desarrollar crisis convulsivas.

Aun cuando el cáncer de próstata con metástasis resistente a la castración es, hoy por hoy, incurable, durante el trienio 2010-2013 se han desarrollado cuatro fármacos que han demostrado aumentar la supervivencia de una manera estadísticamente significativa.

El 29 de abril del año 2010, la FDA autorizó Sipuleucel-T³, una vacuna autóloga preparada a partir de células dendríticas (un tipo de células del sistema inmunitario). La eficacia de Sipuleucel-T (Provenge®) fue demostrada en el estudio clínico IMPACT⁴ que incluía a pacientes que no habían recibido tratamiento previo de quimioterapia (quimioterapia *naïve*).

Correspondencia:

José Manuel López Tricas
Avda. Gómez Laguna, 15
50009 Zaragoza

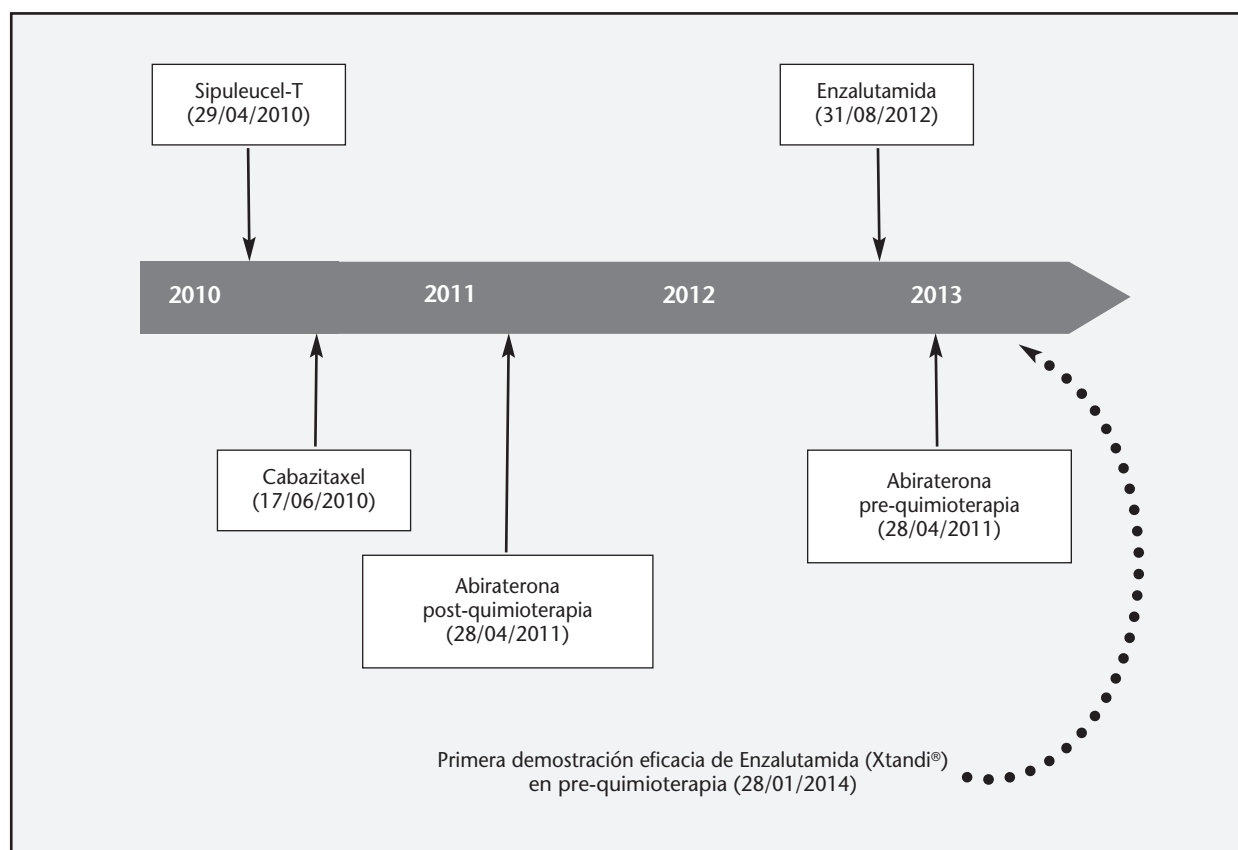
Correo electrónico: TRICASTRISZAR@telefonica.net

El 17 de junio del año 2010, la FDA aprobó Cabazitaxel⁵ (Yevtana[®]) tomando en consideración los resultados de un estudio clínico fase III (TROPIC)⁶.

El 28 de abril de 2011 la FDA autorizó Abiraterona, un inhibidor del CYP17-hidroxilasa, basándose en los resultados de un estudio clínico fase III (COU-AA 301)⁷. En este estudio se estableció un grupo tratado con placebo como grupo control. Una ampliación de este estudio se designó COU-AA 302. Enzalutamida es la alternativa más recientemente estudiada en pacientes con cáncer de próstata metastásico⁸.

El estudio clínico fase III AFFIRM comparó enzalutamida con placebo en pacientes refractarios al tratamiento con Docetaxel. En base a este estudio, la FDA aprobó Enzalutamida el 31 de agosto del año 2012.

Con los cuatro fármacos ahora disponibles para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico (Sipuleucel-T, Cabazitaxel, Abiraterona y Enzalutamida), surgen dudas acerca de cuál es la mejor elección, en qué orden se han de prescribir, o si se considera adecuado administrar dos o más en un mismo paciente.



BIBLIOGRAFÍA

1. Medivation and astellas announce the Phase 3 PREVAIL trial of enzalutamide meets both co-primary endpoints of overall survival and radiographic progression-free survival in chemotherapy-naïve patients with advanced prostate cancer. October 22;2103.
2. De Dosso S, Berthold DR. Docetaxel in the management of prostate cancer: current standard of care and future directions. *Expert OpinPharmacother.* 2008; 9:1969-79.
3. Patel PH, Kockler DR. Sipuleucel-T: a vaccine for metastatic, asymptomatic, androgen-independent prostate cancer. *Ann Pharmacother.* 2008;42:91-8.
4. Higano CS, Schellhammer PF, et al. Integrated date from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials of active cellular immunotherapy with Sipuleucel-T advanced prostate cancer. *Cancer* 2009; 115(16):3670-9.
5. FDA approval for Cabazitaxel. <http://www.cancer.gov/cancertopics/druginfo/fda-cabazitaxel>. www.fda.gov. Consultado: octubre 2014.
6. Agarwal N, et al. Cabazitaxel for the treatment of castration-resistant prostate cancer. *Future Oncol.* 2011; 7:15-24.
7. De Bono JS, Logothetis CJ, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011;364(21):1995-2005.
8. Scher HI, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012;367(13):1187-97.