FONDO NACIONAL DE RECURSOS
Medicina Altamente Especializada

TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO CON ABIRATERONA Y OLAPARIB

Normativa de Cobertura

Realizada: marzo 2019
Actualizada: octubre 2024

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO CON ABIRATERONA Y OLAPARIB.

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy
La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1º de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N°16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

La incorporación de la presente tecnología sanitaria bajo cobertura financiera del FNR se realiza en cumplimiento de las ordenanzas 413/2019 y 913/2024.

El alcance de lo establecido en las normativas de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Técnicos Asesores:

Prof. Dra. Lucia Delgado – 2019
Dra. Isabel Alonso y Dr. Eduardo Lasalvia - 2024

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2024): "*Tratamiento de cáncer de próstata metastásico con Abiraterona y Olaparib. Normativa de cobertura*". Recuperado de: www.fnr.gub.uy – Normativas.

Contenido

INTRODUCCIÓN **4**
Cáncer de próstata metastásico 4
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR **6**
Cobertura del FNR para Abiraterona **6**
Criterios de inclusión 6
Criterios de exclusión 7
Criterios a ser discutidos en forma individualizada 7
Segunda línea de tratamiento sistémico **7**
Cobertura del FNR para Olaparib **7**
Criterios de inclusión 7
Criterios de exclusión 8
Criterios a ser discutidos en forma individualizada 8
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO **9**
A. Abiraterona 9
B. Olaparib 9
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS **10**
Requisitos del trámite de autorización 10
Ingreso de la solicitud 10
Historia Clínica 10
Paraclínica necesaria para la autorización 10
SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS **12**
BIBLIOGRAFIA **13**

INTRODUCCIÓN

Cáncer de próstata metastásico

En nuestro país, el cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en el hombre, con 1445 casos diagnosticados por año.

Se ubica en 2do-3er lugar como causa de muerte por cáncer en el hombre, con aproximadamente 599 casos promedio por año.

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. Los sarcomas primarios y otros tipos de tumores de la próstata son más raros.

En los pacientes con enfermedad avanzada el tratamiento sistémico constituye el pilar del tratamiento. La terapia de deprivación androgénica (TDA) es un componente fundamental del mismo. Esta última es el tratamiento inicial de base en todo paciente con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico.

Se ha demostrado un beneficio en la sobrevida con el uso de terapias combinadas, otorgándole un beneficio el agregado de taxanos o antiandrogenos a la TDA clásica según sea la situación clínica del paciente.

El 80% de los pacientes con cáncer de próstata metastásicos responderán a la TDA, aunque la mayoría de ellos evolucionarán a una etapa de resistencia a la castración.

En aquellos pacientes en quienes bajo TDA, se evidencia progresión lesional, se considera la hormonorefractariedad (o resistencia a la castración).

Tanto para estos casos como para aquellos sensibles a la castración, se encuentran aprobados los taxanos (Docetaxel, Cabazitaxel) y antiandrógenos como la Abiraterona.

El acetato de Abiraterona es una molécula capaz de inhibir de forma irreversible la enzima CYP17 con la consiguiente inhibición en la síntesis de andrógenos dentro de la célula tumoral, así como en el testículo y en las glándulas suprarrenales. De esta forma reduce la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos hasta niveles inferiores a los logrados con la TDA (con hormona liberadora de hormona luteinizante -LHRH- u orquiectomía).

Por otro lado, mediante el desarrollo de la inmunoterapia y la biología molecular se ha permitido dilucidar la importancia de las alteraciones de los genes reparadores del DNA en esta fase evolutiva de la enfermedad.

Se considera que alrededor de un 20-25% de todos los enfermos con Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) presentan alguna de estas alteraciones.

El Olaparib es un potente inhibidor de la enzima poli ADP-ribosa polimerasa (PARP). Esta participa en la transcripción y reparación del ADN así como en la regulación del ciclo celular. El Olaparib induce muerte celular en aquellas células tumorales con mutaciones BRCA1, BRCA 2 y ATM logrando de esta forma, disminuir o detener el crecimiento tumoral.

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

- Para el tratamiento de cáncer de próstata sensible a la castración metastásico (CPSCm) con criterios de alto riesgo, y cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm), el tratamiento bajo cobertura financiera del Fondo Nacional de Recursos es el Acetato de Abiraterona.
- Para CPRCm irresecable, con mutaciones BRCA 1, BRCA 2 y/o ATM, el tratamiento bajo cobertura financiera del Fondo Nacional de Recursos es el Olaparib, ya sea en monoterapia o en combinación con Abiraterona.

Cobertura del FNR para Abiraterona

Criterios de inclusión

Para tratamiento de CPSCm y CPRCm

- Adenocarcinoma prostático metastásico.
- ECOG Performance Status de 2 o menor.

Para tratamiento de CPSCm

- Pacientes con debut metastásico (visceral u óseo).
- Pacientes con enfermedad metastásica asincrónica y con, al menos, dos de los siguientes criterios de alto riesgo:
  - Score de Gleason ≥ a 8.
  - Tres o más lesiones óseas.
  - Metástasis visceral.

Para tratamiento de CPRCm

- Testosterona sérica en rango de castración (<o= a 50 ng/dl o 2nmol/l).
- Progresión de la enfermedad, definida como 2 aumentos consecutivos en valor de PSA a partir de un valor de referencia, y/o, evidencia radiológica de progresión en hueso o tejidos blandos.

Criterios de exclusión

- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida por otras situaciones co-mórbidas.
- Metástasis encefálicas no controladas.
- Pacientes con afectación renal, hepática y/o hematológica significativa.
- Portadores de hipertensión arterial no controlada u otra enfermedad cardiovascular clínicamente significativa.
- Insuficiencia pituitaria o suprarrenal conocida.
- Tratamiento previo con Ketoconazol.
- Haber recibido Abiraterona u otro inhibidor CYP17.
- Infección severa en curso.

Criterios a ser discutidos en forma individualizada

- Ausencia de confirmación anatomopatológica.
- Haber recibido hasta 3 ciclos de quimioterapia para su enfermedad avanzada (en CPSCm con criterios de alto riesgo previo).

Segunda línea de tratamiento sistémico

Cobertura del FNR para Olaparib

Criterios de inclusión

- Adenocarcinoma prostático metastásico.
- Testosterona sérica en rango de castración (<o= a 50 ng/dl o 2nmol/l).
- Evidencia de haber progresado (progresión bioquímica y/o radiográfica) a hormonoterapia.
- Evidencia de mutación BRCA 1, BRCA 2 y/o ATM.
- ECOG Performance Status de 2 o menor.

Criterios de exclusión

- Tratamiento previo con inhibidores de PARP, incluido Olaparib.
- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida por otras situaciones co-mórbidas.
- Metástasis encefálicas no controladas.
- Pacientes con afectación renal, hepática y/o hematológica significativa.
- Portadores de hipertensión arterial no controlada u otra enfermedad cardiovascular clínicamente significativa.
- Pacientes con QT prolongado en ECG.
- Infección activa por VIH, VHB, VHC.
- Infección severa en curso.

Criterios a ser discutidos en forma individualizada

- Ausencia de confirmación anatomopatológica.
- Trasplante Alogénico de Médula Ósea.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

A. Abiraterona

Presentación: Abiraterona comprimidos de 250 mg.

Posología: la dosis recomendada es de 1.000 mg (cuatro comprimidos de 250mg) en única toma diaria alejado de las comidas. Se le asocia Prednisona 5 mg cada 12 hs. para CPRCm y 5 mg dia para CPHSm.

Se debe mantener la castración médica con un análogo de la LHRH durante el tratamiento en los pacientes no sometidos a castración quirúrgica.

B. Olaparib

Posología: dosis recomendada de 300 mg cada 12 hs. v/o de forma continua.

Posología en combinación con Abiraterona: Olaparib 300 mg cada 12 horas + Abiraterona 1000 mg /día + Prednisona 5 mg cada 12 hs.

Para ambos escenarios los tratamientos son diarios y se indicarán hasta progresión o intolerancia. Así como también se debe mantener la castración médica con un análogo de la LHRH durante el tratamiento en los pacientes no sometidos a castración quirúrgica.

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología oncológica, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida, y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).

Requisitos del trámite de autorización

Ingreso de la solicitud

Debe enviar el Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) el cual debe ser completado por el Médico Oncólogo tratante.

Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf

Historia Clínica

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

- Anatomía Patológica completa que confirme Adenocarcinoma prostático.

- Determinación hormonal que documente la castración química.
- Curva de PSA con inclusión de valor actual.
- BRCA 1, BRCA 2 y/o ATM (para tratamiento con Olaparib).
- Imagenología de TX-Abd-Pelvis.
- Imagenología de cráneo si hay sospecha clínica de secundarismo encefálico.
- Centellograma óseo.
- Ionograma con calcemia (requerida en pacientes con metástasis óseas).
- Funcional hepático.
- Hemograma.
- Azoemia y creatininemia.
- ECG, ecocardiograma.

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar que se actualicen o amplíen los estudios paraclínicos.

En caso de que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en **formulario on – line** la solicitud de dosis posteriores para el próximo mes **a través del Portal**, teniendo la obligación de declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que lleven a la discontinuación del tratamiento.

La evaluación de respuesta al tratamiento se realizará cada tres meses, debiéndose adjuntar:

- Curva de PSA con valor actualizado.
- Imagenología correspondiente.
- Informe del oncólogo tratante consignando la respuesta clínica.

Los criterios de suspensión del tratamiento son:

- Progresión lesional bajo tratamiento (Criterios Recist, criterios clínicos, valores de PSA de acuerdo con PCWG3).
- Intolerancia al tratamiento.

Al finalizar o suspender el tratamiento, el **médico oncólogo** tratante deberá informarlo al FNR en ítem correspondiente incluido en formulario de solicitud de dosis mensuales, haciendo constar dosis y fecha de la última serie de tratamiento y, en caso de suspensión, causa y fecha de esta.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.et al., Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer, The New England Journal of Medicine, may 26, 2011, vol. 364, n° 21, pp: 1995-2005
2. Joice Rocha PhD, Armen G. Aprikian MD, Marie Vanhuyse MD, Fabio L. Cury MD, Jason Hu BSc, et al, Impact of abiraterone acetate with and without prior docetaxel chemotherapy on the survival of patients with metastatic castration- resistant prostate cancer: a population-based study. CMAJ OPEN, 2017, 5(1), pp: 265-272
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., Paul de Souza, M.B.,et al . Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy, The New England Journal of Medicine, December 31, 2012.
4. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. (Version1.2017). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
5. Barrios E & Garau M. Epidemiología del cancer en uruguay y el mundo. An Facultad Med (Univ Repúb Urug). 2017;4(1):9-47 Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos
6. Charles J Ryan, Matthew R Smith, Karim Fizazi, Fred Saad, Peter F A Mulders, Cora N Sternberg, et al, Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration- resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Published online January 16, 2015 http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71205-7 www.thelancet.com/oncology
7. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2011;364:1995-2005. Clinical Study Protocol: COU-AA-301 A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo- Controlled Study of Abiraterone Acetate (CB7630) Plus Prednisone in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Who Have Failed Docetaxel-Based Chemotherapy
8. Abiraterone for treating metastatic hormone-relapsed prostate cáncer before chemotherapy is indicated Technology appraisal guidance, Published: 27 April 2016 nice.org.uk/guidance/ta387
9. Howard I. Scher, Michael J. Morris, Walter M. Stadler, Celestia Higano, Ethan Basch, Karim Fizazi, et al , Trial Design and Objectives for Castration-

Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3, Published Ahead of Print on February 22, 2016, The latest version is at http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2015.64.2702

10. Zytiga/European Medicines Agency.Disponible en : https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zytiga#product- information-section
11. Howard I. Scher, Susan Halabi, Ian Tannock, Michael Morris, Cora N. Sternberg, Michael A. Carducci, et al, Design and End Points of Clinical Trials for Patients With Progressive Prostate Cancer and Castrate Levels of Testosterone: Recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group, JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY VOLUME 26, NUMBER 7, MARCH 1, 2008
12. Miguel Arrabal Martín, José Luis Artiles Hernández, Mónica de Cabo Ripoll, Venancio Chantada Abal, Ángel Elizalde Amatria, Javier Extramiana Cameno, et al, Protocolo de actuación en Pacientes con Cáncer de Próstata resistente a la castración, Asociación Española de Urología, 2014
13. Chung-Han Lee, MD, PhD; Philip Kantoff, MD; Treatment of Metastatic Prostate Cancer in 2018, Clinical Review & Education, JAMA Oncology Published online December 27, 2018, jamaoncology.com
14. Provincial Health Services. Authority British Columbia Cancer. UGUPABI Protocol. Protocol Summary for Palliative Therapy for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Using Abiraterone and predniSONE. Activated: 1 Nov 2011 Revised: 1 Aug 2018. Canada. Disponible en: http://www.bccancer.bc.ca/
15. Cancer de prostata en uruguay; casos y tasas; Comision honoraria de lucha contra el cancer; https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/RESUMENES-ESTADISTICOS-para-los-canceres-mas-frecuentes--uc264.
16. PAUTAS DE ONCOLOGÍA MÉDICA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO SISTÉMICO Y SEGUIMIENTO; Cátedra de Oncología Clínica Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina Universidad de la República. Diciembre 2023.
17. Informe SEOM, Olaparib en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y mutaciones (germinal o somática) que han progresado tras terapia previa que incluyera un nuevo agente hormonal.