

APALUTAMIDA EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONSENSIBLE METASTÁSICO

Cáncer de Próstata – Incidencia Mundial

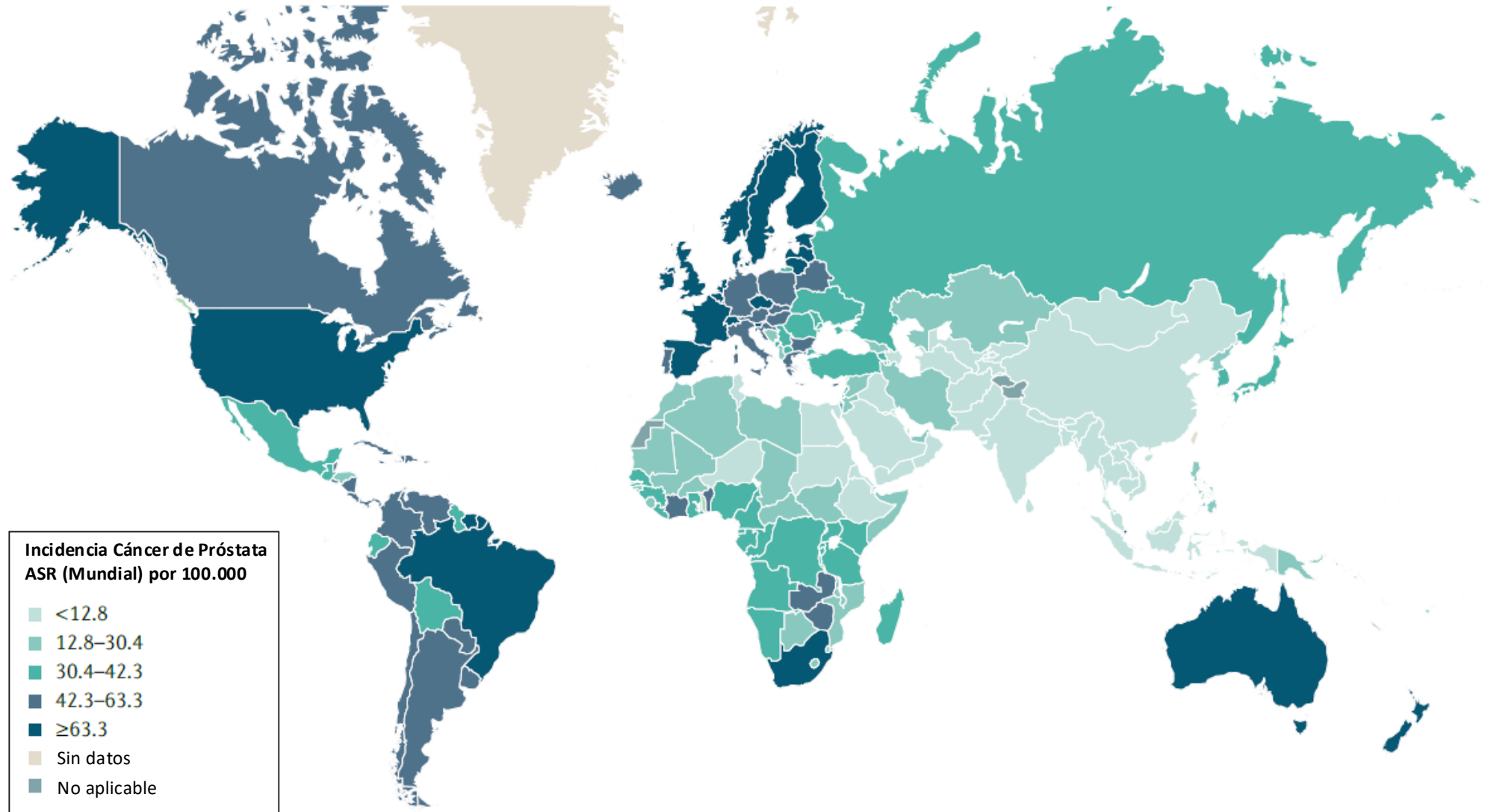


Figura 2a de Rebello RJ et al. Incidencia geográfica global de cancer de próstata¹. Puede acceder a la figura completa [aquí](#).

ASR: age-standardized rate

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, Gillessen S, Van der Kwast T, Bristow RG. Prostate cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021 Feb 4;7(1):9. doi: 10.1038/s41572-020-00243-0. PMID: 33542230

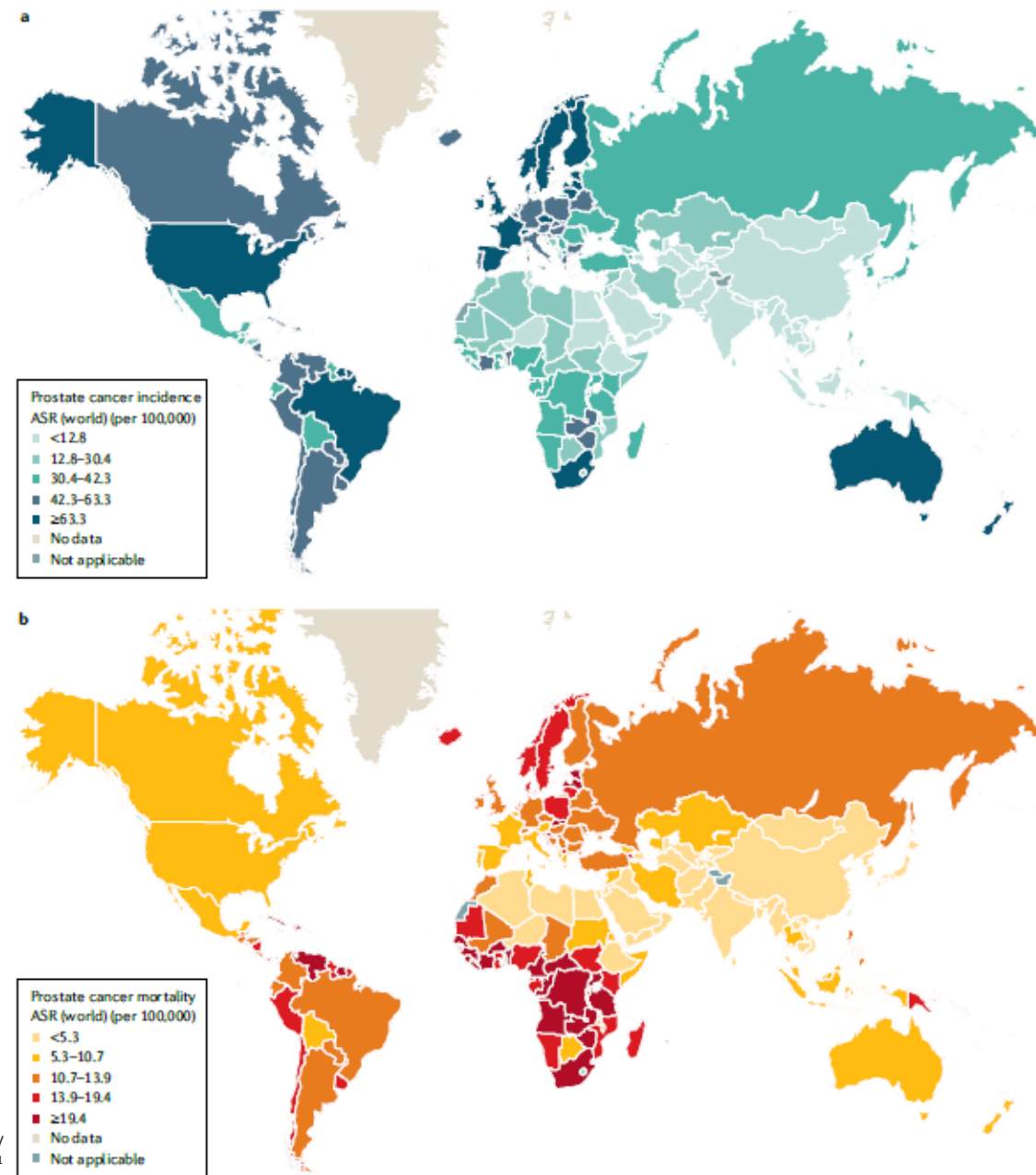


Figura 2 de Rebello RJ et al. Incidencia geográfica global y mortalidad en cancer de próstata¹

ASR: age-standardized rate

1. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, Reiter RE, Gillessen S, Van der Kwast T, Bristow RG. Prostate cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021 Feb 4;7(1):9. doi: 10.1038/s41572-020-00243-0. PMID: 33542230

Cáncer de Próstata – Epidemiología España

- Estimación de **más de 30.000 nuevos casos** de cáncer de próstata en España para el año 2024¹
- **1ª causa de cáncer en hombres en España** seguido de colon y recto (27.009), pulmón (22.483) y vejiga urinaria (18.247)¹
- Los tumores de la próstata han ocasionado 5962 fallecimientos en el año 2022, siendo la **3ª causa de muerte por tumor en hombres**¹
- La **supervivencia neta estandarizada por edad fue del 90%** en los cánceres de próstata¹

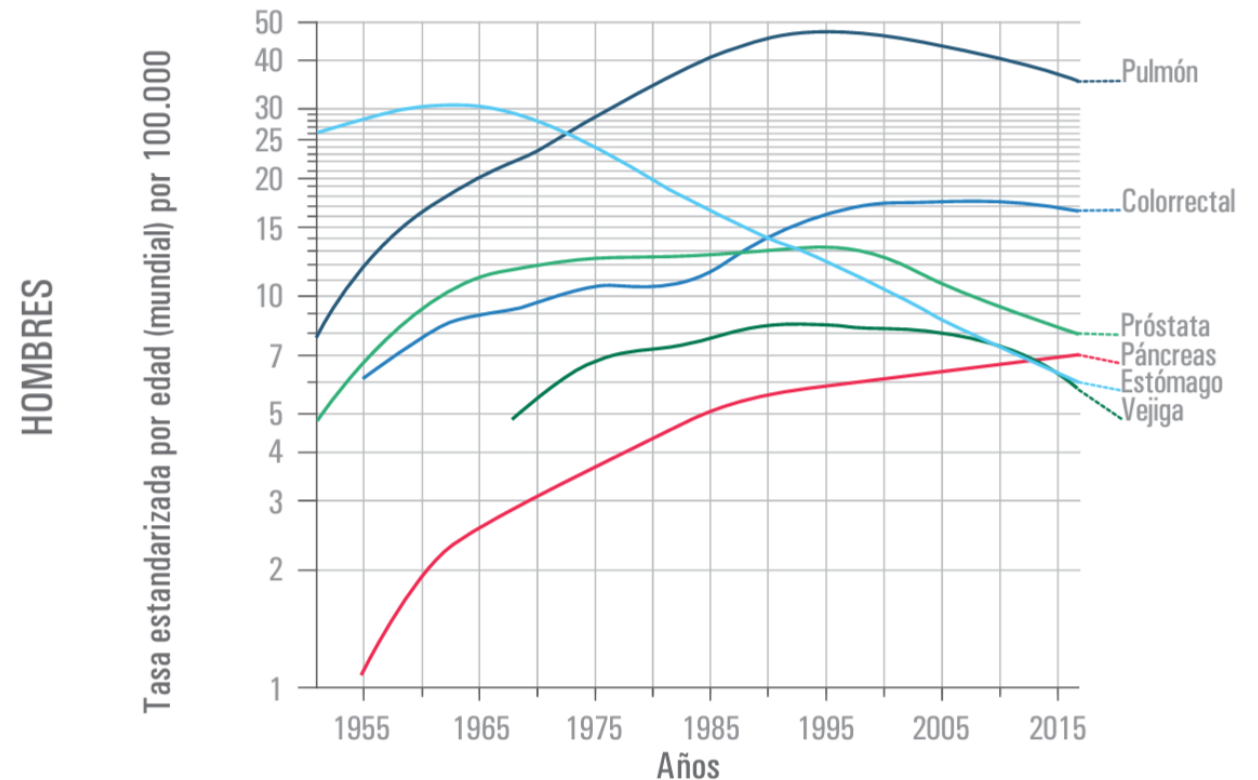
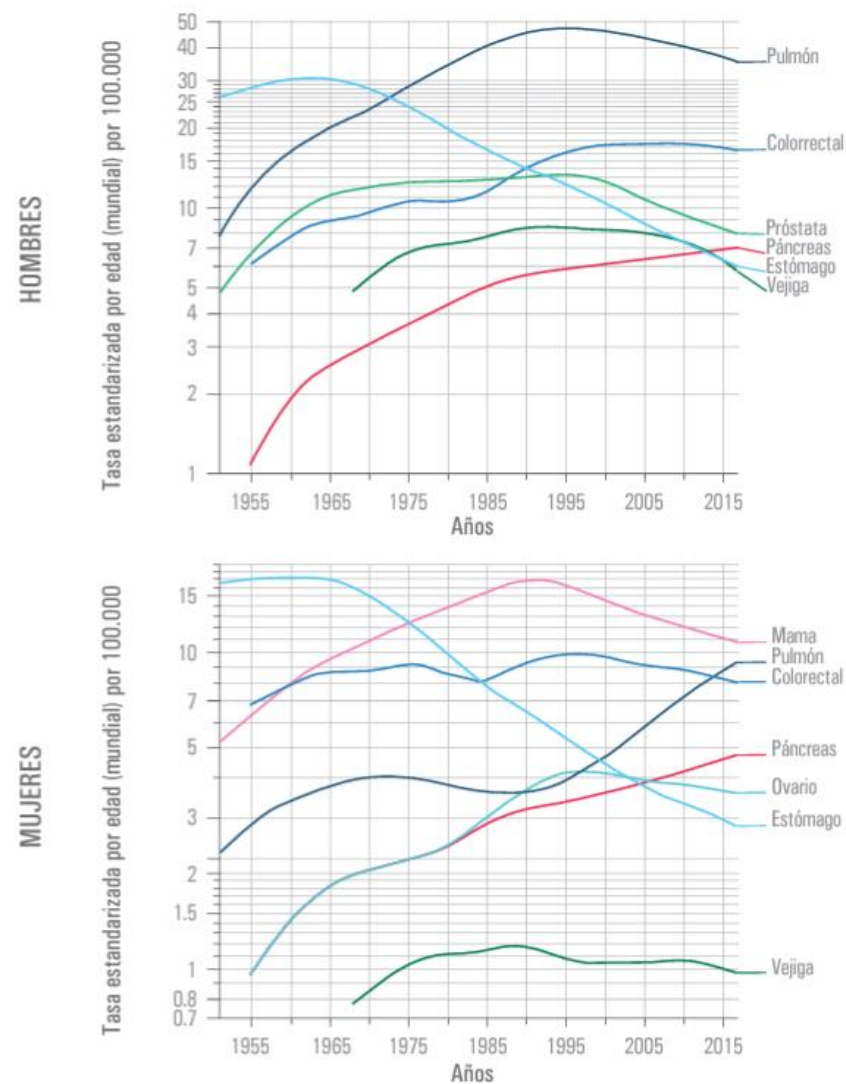


Figura 15 de SEOM. Evolución temporal de la mortalidad estandarizada por distintos tumores en España, por sexos. Puede acceder a la figura completa [aquí](#)

Figura 15. Evolución temporal de la mortalidad estandarizada por distintos tumores en España, por sexos.



Cáncer de Próstata – Factores de riesgo¹



Figura 3 de Berenguer CV et al. Factores de riesgo modificables y no modificables en cáncer de próstata.¹

Cáncer de Próstata – Factores de riesgo¹

- **Edad avanzada¹**
- **Disparidades raciales¹**
 - La población afroamericana tiene el doble de riesgo relativo de desarrollar cáncer de próstata en etapas tempranas y de forma agresiva en comparación con la población caucásica¹
 - Los hombres asiáticos tienen menor riesgo de desarrollar cáncer de próstata en comparación con los hombres caucásicos que viven en Estados Unidos. No obstante, este riesgo entre los hombres asiáticos se iguala al de los hombres caucásicos cuando residen en Estados Unidos¹
 - En algunos grupos étnicos, como los judíos asquenazíes, el riesgo de cáncer de próstata temprano y agresivo está relacionado con mutaciones en la línea germinal en genes como BRCA2¹
- **Predisposición genética¹**
 - Hasta un 9% de los pacientes diagnosticados presenta familiares próximos diagnosticados de cáncer¹
 - Los hombres que presentan familiares de primer grado con cáncer de próstata tienen el doble de riesgo de desarrollar la enfermedad¹
 - Las mutaciones de la línea germinal en los genes de reparación de daños en el ADN pueden conferir un mayor riesgo de cáncer de próstata precoz (inicio a <60 años de edad), e incluyen BRCA1, BRCA2, ATM, ATR, NBS1, genes relacionados con la reparación de mismatch (MMR) (MSH2, MSH6 y PMS2), CHEK2, RAD51D y PALB2. Las mutaciones que confieren el mayor riesgo son las de BRCA2 y HOXB13, que confieren un riesgo relativo siete a ocho veces y tres veces mayor, respectivamente¹
- **Otros probables factores de riesgo relacionados con el estilo de vida son:**
 - La dieta, el consumo de tabaco y alcohol, la obesidad e inactividad física, y factores ambientales, como la exposición a productos químicos o ionizantes¹

Cáncer de Próstata – Presentación de la enfermedad metastásica¹

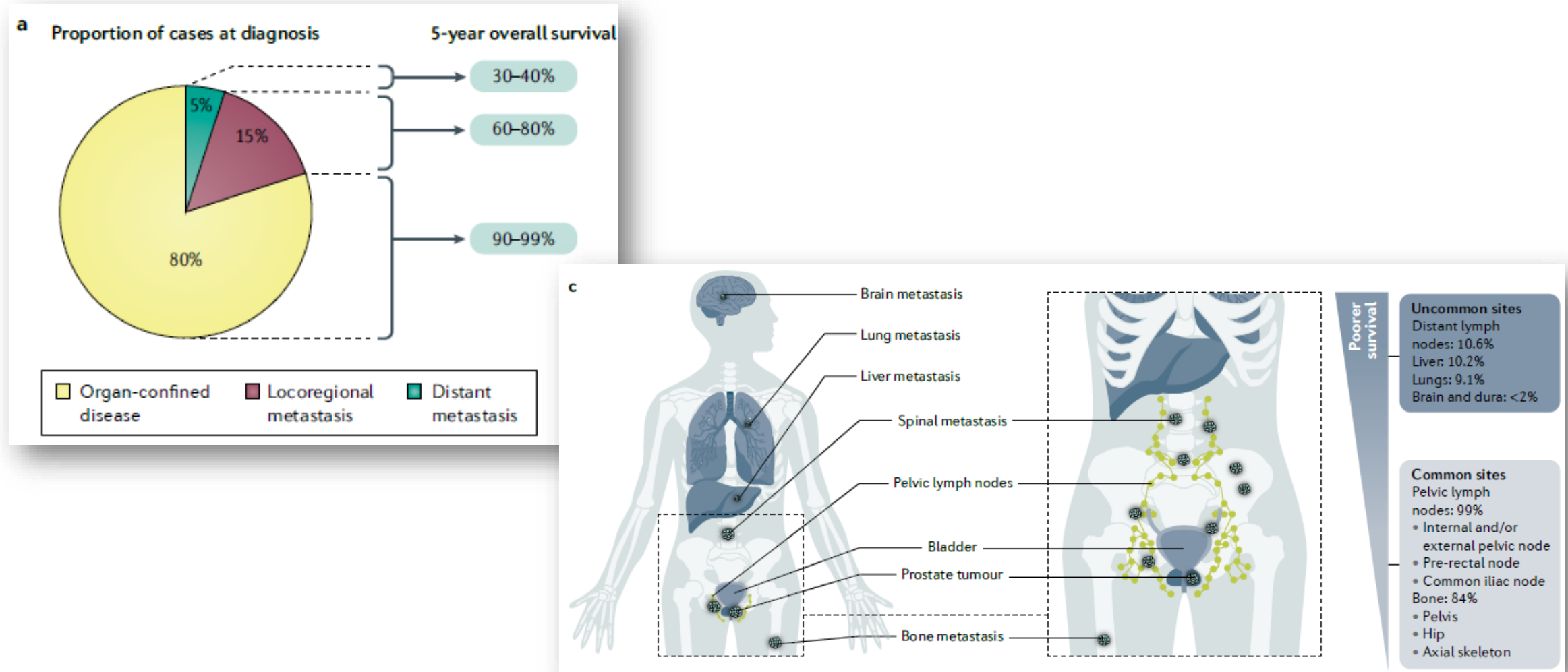


Figura A y C de Figura 3 de Rebello RJ et al. Etapas y progresión del cáncer de próstata.¹ Puede consultar la figura completa [aquí](#)

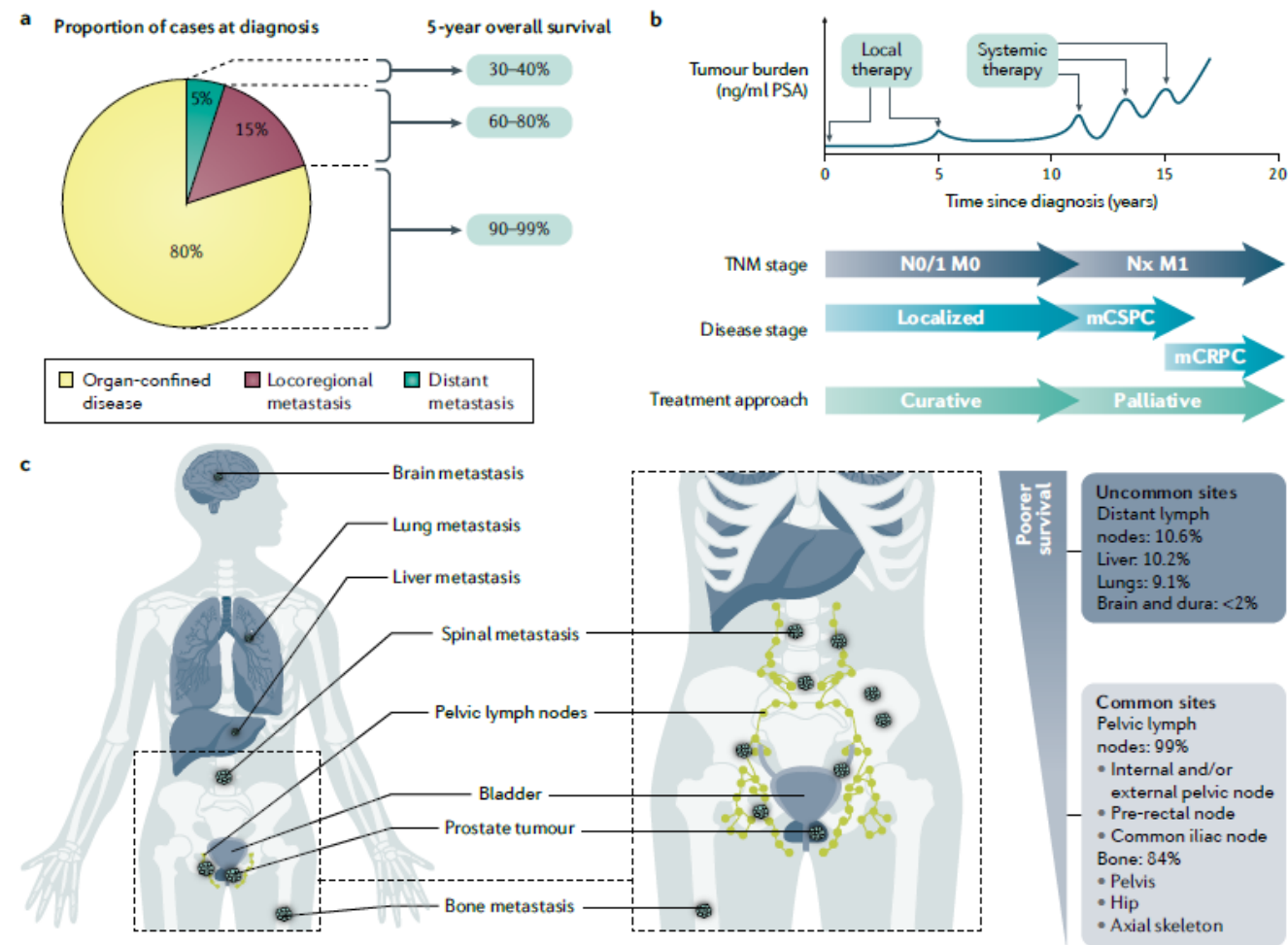
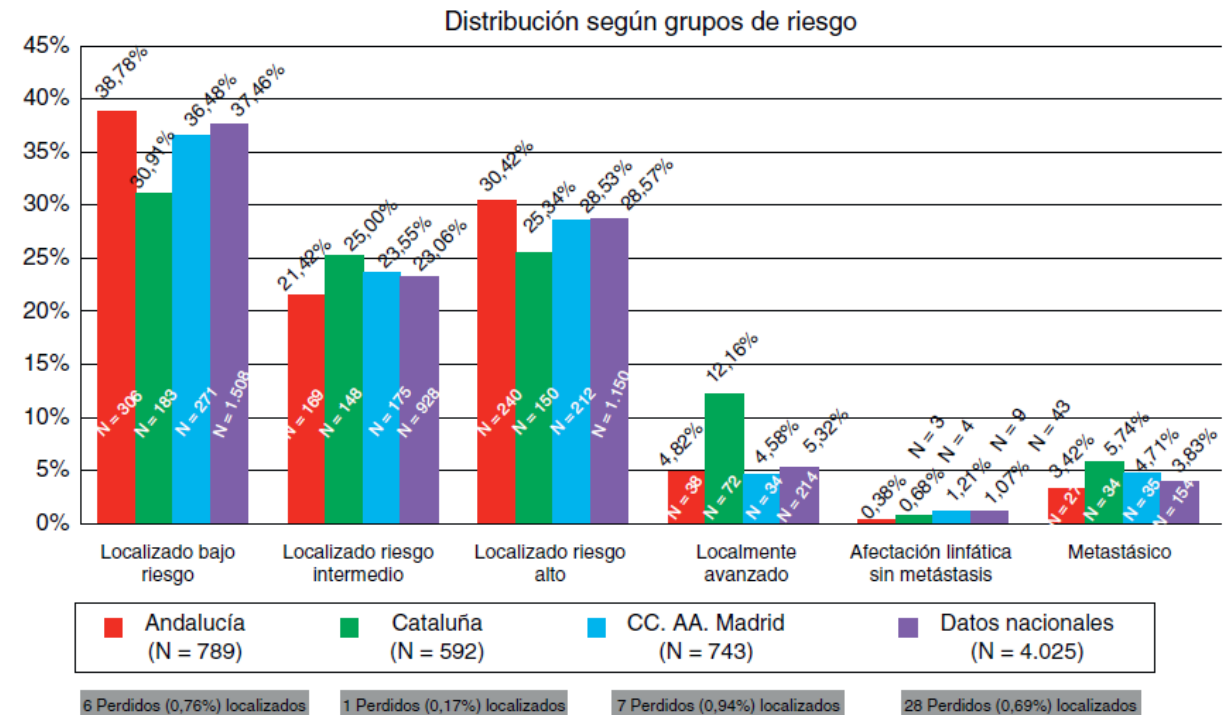


Fig. 3 | Prostate cancer stages and progression. **a** | Relative prostate cancer stage distribution at the time of diagnosis. Most cancers at diagnosis are localized and fully contained within the prostate gland (organ-confined disease, 80%). A minority of patients have local positive lymph nodes (locoregional metastasis, 15%) or distant metastasis (5%) at diagnosis¹⁵. The 5-year overall survival of patients with localized disease is 60–99%³³⁶, whereas that of patients with distant metastases is 30–40%^{15,235}. **b** | Tumour burden, estimated by prostate-specific antigen (PSA) level over time since diagnosis, increases in patients whose cancer fails to respond to local and systemic therapies as the disease progresses to metastatic disease. These aggressive prostate cancers are associated with high tumour–node–metastasis (TNM) staging, progression from localized to metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) and metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and a change from curative to palliative care. **c** | Common sites of metastatic spread in advanced prostate cancer include locoregional spread to lymph nodes (99%) and bone (84%). Uncommon sites of metastasis include distant lymph nodes (10.6%), viscera (~10%) and the brain and dura (<2%). Spread to these soft tissue sites is associated with even poorer survival^{317–319}. Estimates are for index regions with a high human development index and best practice early detection or PSA screening protocols in place.

Cáncer de Próstata – Presentación de la enfermedad metastásica¹

- Los datos del **registro español** de 2010 indican que la presentación al diagnóstico es la siguiente:
 - **Localmente avanzado** (T3-T4, N0 o Nx y M0 o Mx) **5,32%**
 - **Afectación linfática sin metástasis** (N1 y M0 o Mx) **1,07%**
 - **Metastásico** (M1) **3,83%**



Clasificación

CaP localizado: T1-T2c, N0 o Nx y M0 o Mx

Según clasificación de D' Amico

- **Bajo riesgo:** cT1-cT2a y Gleason < 7 y PSA ≤ 10 ng/ml

- **Riesgo intermedio:** cT2b o Gleason < 7 o (PSA > 10 y ≤ 20 ng/ml)

- **Alto riesgo:** cT2c o PSA > 20 ng/ml o Gleason > 7

Localmente avanzado: T3-T4, N0 o Nx y M0 o Mx

Afectación linfática sin metast. a distancia: N1 y M0 o Mx

Metastásico: M1

Figura 5 de Cózar JM et al. Distribución según grupos de riesgo¹

Cáncer de Próstata – Criterio de Volumen y Riesgo¹

CRITERIOS CHARTED – ALTO VOLUMEN¹

Tener al menos 1 de los siguientes criterios:

- Presencia de 4 o más lesiones óseas con al menos una fuera del esqueleto axial
- Presencia de metástasis viscerales

CRITERIOS LATITUDE – ALTO RIESGO¹

Combinación de al menos 2 de los siguientes criterios:

- Presencia de ≥ 3 lesiones óseas
- Presencia de metástasis viscerales
- Gleason ≥ 8

CRITERIOS DE BAJO VOLUMEN

No cumplir ninguno de los criterios anteriores

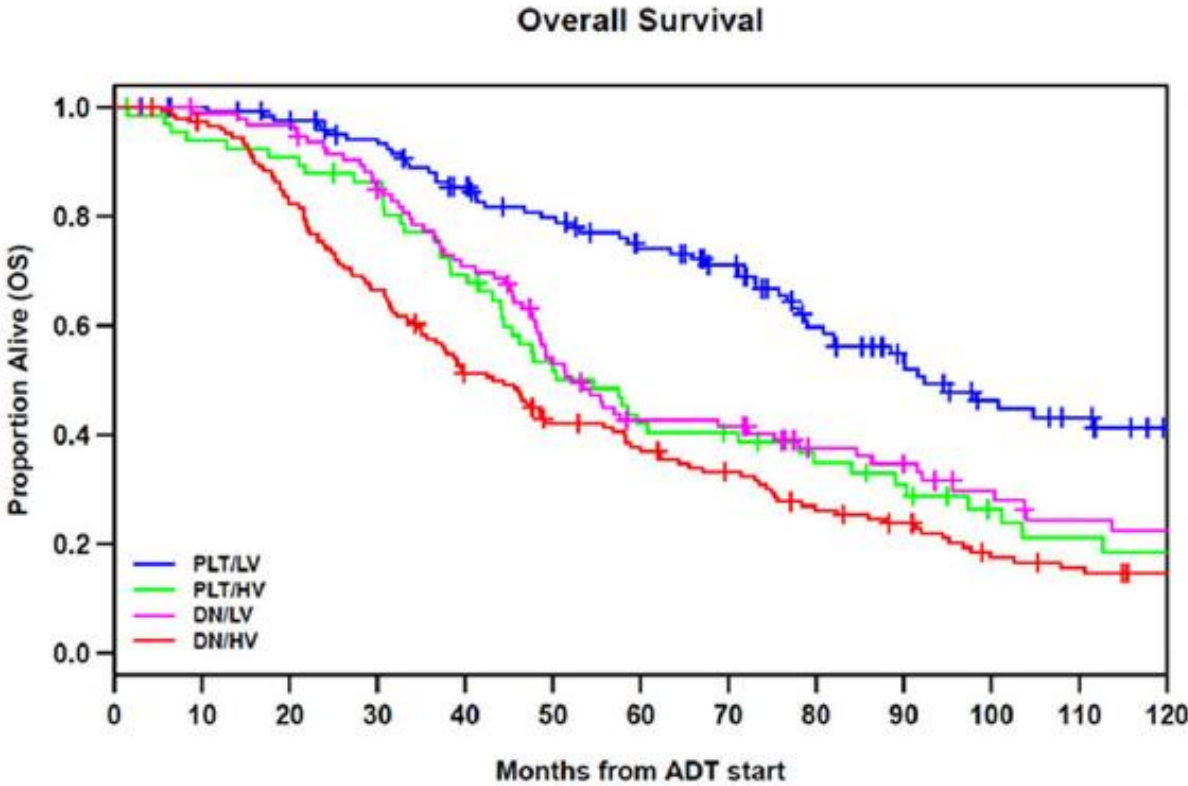
CRITERIOS DE BAJO RIESGO

No cumplir al menos 2 de los criterios anteriores

Los pacientes clasificados como alto riesgo o alto volumen presentan diferente pronóstico y respuesta al tratamiento¹

El uso de los diferentes criterios en ensayos clínicos y subanálisis determina el beneficio y evidencia para cada uno de los diferentes tratamientos disponibles¹

Cáncer de próstata - Pronóstico de la enfermedad según presentación¹



Groups	N (% events)	N = 436 (%)	5-yr OS-free, (%) (SE)	Median OS, months (95% CI)	HR (95% CI)	P-trend	Log-rank P-value
PLT/LV	125 (50)	125 (29)	74 (4.2)	92.4 (80.4 – 127.2)	1	<0.0001	<0.0001
PLT/HV	67 (75)	67 (15)	42 (6.2)	55.2 (44.4 – 80.4)	1.9 (1.31 – 2.75)		
DN/LV	96 (70)	96 (22)	43 (5.2)	51.6 (48 – 78)	1.64 (1.16 – 2.31)		
DN/HV	148 (84)	148 (34)	37 (4)	43.2 (37.2 – 56.4)	2.48 (1.83 – 3.36)		

Tabla 2 de Francini E et al. Supervivencia Global.¹ Puede ver la figura completa [aquí](#)
P-trend: 1 degree of freedom (df) Wald test p-value to indicate the (trend) association; Log-rank test (score test) P-value: to assess the heterogeneity of the risk groups. DN = de-novo; HV = high volume; LV = low volume; PLT = prior local therapy; SE = standard error

Figura 2 de Francini E et al. Supervivencia global.¹ Puede ver la figura completa [aquí](#)

ADT = androgen deprivation therapy; CRPC = castration-resistant prostate cancer; DN = de-novo; HV = high volume; LV = low volume; OS = overall survival; PLT = prior local therapy

1. Francini E et al. Time of metastatic disease presentation and volume of disease are prognostic for metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC). Prostate. 2018 Sep;78(12):889-895. doi: 10.1002/pros.23645. Epub 2018 Apr 29. PMID: 29707790; PMCID: PMC6171350.

Cáncer de próstata - Pronóstico de la enfermedad según presentación

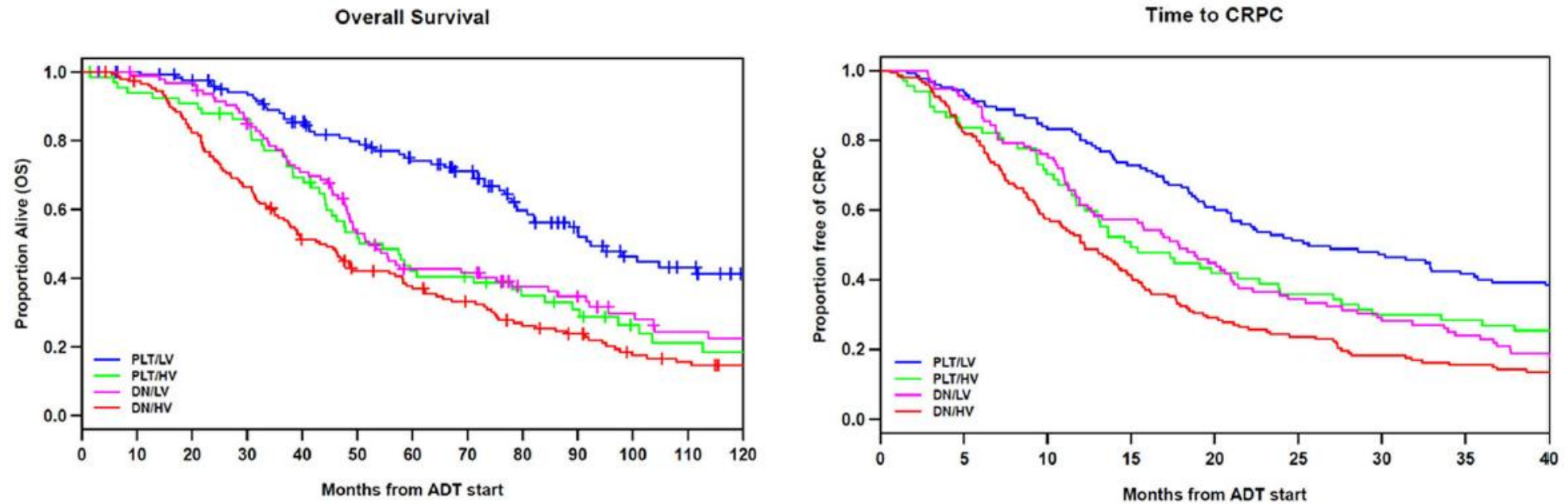


Figure 2 -
Overall Survival and Time to CRPC

ADT: androgen deprivation therapy; CRPC: castration-resistant prostate cancer; DN: *de-novo*; HV: high volumen; LV: low volumen; OS: overall survival; PLT: prior local therapy

1. Francini E et al. Time of metastatic disease presentation and volume of disease are prognostic for metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC). Prostate. 2018 Sep;78(12):889-895. doi: 10.1002/pros.23645. Epub 2018 Apr 29. PMID: 29707790; PMCID: PMC6171350.

Cáncer de próstata - Pronóstico de la enfermedad según presentación

Table 2.

Overall survival and time to CRPC

Groups	N (% events)	N = 436 (%)	5-yr OS-free, (%) (SE)	Median OS, months (95% CI)	HR (95% CI)	P-trend	Log-rank P-value
PLT/LV	125 (50)	125 (29)	74 (4.2)	92.4 (80.4 – 127.2)	1	<0.0001	<0.0001
PLT/HV	67 (75)	67 (15)	42 (6.2)	55.2 (44.4 – 80.4)	1.9 (1.31 – 2.75)		
DN/LV	96 (70)	96 (22)	43 (5.2)	51.6 (48 – 78)	1.64 (1.16 – 2.31)		
DN/HV	148 (84)	148 (34)	37 (4)	43.2 (37.2 – 56.4)	2.48 (1.83 – 3.36)		
Groups	N (% events)	N =436 (%)	10-mos CRPC-free, (%) (SE)	Median CRPC, months (95%CI)	HR (95% CI)	P-trend	Log-rank P-value
PLT/LV	125 (100)	125 (29)	83 (3.3)	25.6 (21 – 35.7)	1	<0.0001	<0.0001
PLT/HV	67 (100)	67 (15)	70 (5.6)	15 (12.2 – 23.9)	1.62 (1.2 – 2.19)		
DN/LV	96 (100)	96 (22)	76 (4.4)	17.9 (12.8 – 21.1)	1.61 (1.23 – 2.11)		
DN/HV	148 (100)	148 (34)	57 (4.1)	12.2 (9.8 – 14.8)	2.09 (1.63 – 2.66)		

P-trend: 1 degree of freedom (df) Wald test p-value to indicate the (trend) association

Log-rank test (score test) P-value: to assess the heterogeneity of the risk groups

APALUTAMIDA EN CPHSm

ESTUDIO TITAN

DISEÑO DEL ESTUDIO¹

Criterios de inclusión

Adenocarcinoma de próstata sensible a la castración*

Enfermedad metastásica a distancia documentada en base a al menos una lesión en gammagrafía ósea, con o sin afectación visceral o de ganglios linfáticos

ECOG PS 0 o 1

Requisitos durante el estudio

TDA continua

Se permitía

Docetaxel previo hasta un máximo de 6 ciclos sin evidencia de progresión antes de la aleatorización

TDA ≤6 meses para CPHSm o ≤3 años para enfermedad localizada

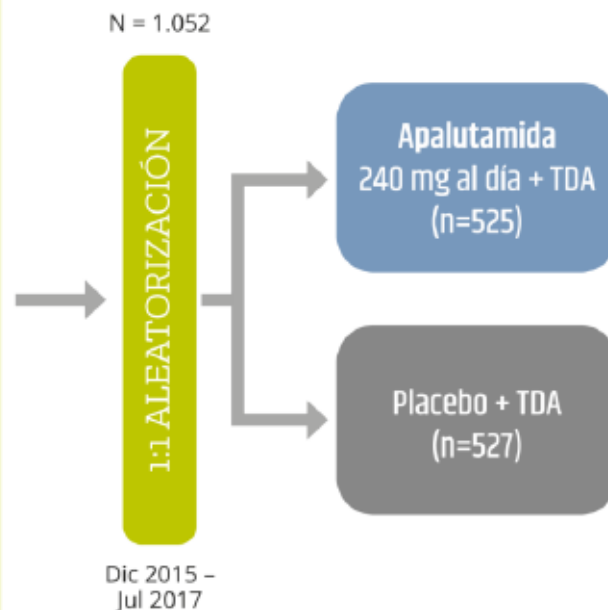
Tratamiento local permitido si finalizado ≥1 año antes

Estratificaciones

Puntuación Gleason en el momento del diagnóstico (≤7 vs. >7)

Región (NA y UE vs. todos los demás países)

Docetaxel previo (sí vs. no)



Objetivos primarios

Supervivencia global (OS)

Supervivencia libre de progresión radiológica (rPFS)

Objetivos secundarios

Tiempo hasta inicio de quimioterapia citotóxica

Tiempo hasta la progresión del dolor

Tiempo hasta el uso crónico de opioides

Tiempo hasta evento esquelético

Análisis de los datos de eficacia en el subgrupo de pacientes con alto/bajo volumen

Objetivos exploratorios

Tiempo hasta la progresión del PSA

Supervivencia libre de segunda progresión (PFS2)

Tiempo hasta la progresión local sintomática

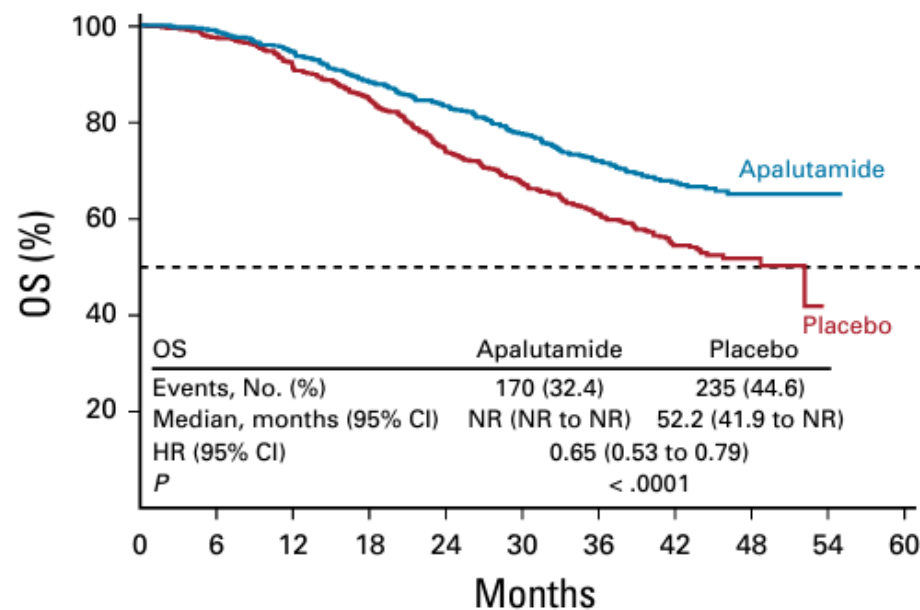
Resultados reportados por los pacientes (PROs)

ECOG PS: estado funcional según la Eastern Cooperative Oncology Group; NA: Norteamérica; PSA: antígeno prostático específico; UE: Unión Europea; TDA: terapia de privación androgénica; CPHSm: cáncer de próstata hormono sensible metastásico

Se excluyó a los pacientes con angina grave, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, eventos tromboembólicos arteriales o venosos, historial o predisposición a convulsiones o arritmias ventriculares recientes.

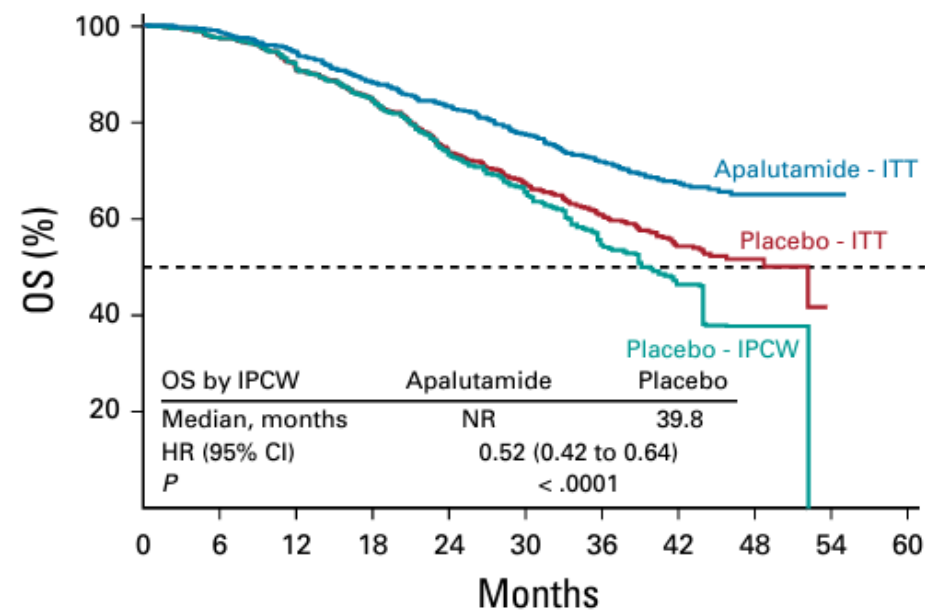
*Los pacientes no estaban recibiendo TDA en el momento de la progresión a enfermedad metastásica

ESTUDIO TITAN – SUPERVIVENCIA GLOBAL¹



No. at risk:

Apalutamide	525	513	489	452	425	394	362	227	52	3	0
Placebo	527	510	474	436	374	339	301	181	43	0	0



No. at risk:

Apalutamide	525	513	489	452	425	394	362	227	52	3	0
Placebo	527	510	474	436	374	339	301	181	43	0	0

Figura A y B de Figura 1 de Chi KN et al. Análisis de supervivencia en TITAN.¹ Puede ver la figura completa [aquí](#)

Apalutamida redujo un 35% el riesgo de muerte en población ITT frente placebo¹
(hazard ratio, 0,65; 95% CI: 0,53-0,79; P <0,0001)

Apalutamida redujo un 48% el riesgo de muerte en población ITT sin crossover frente placebo^{*1}
(hazard ratio, 0,52; 95% CI: 0,42-0,64; P <0,0001)

* Análisis de supervivencia en TITAN. Estimación de Kaplan-Meier de OS ajustada para el crossover de pacientes de placebo a apalutamida utilizando el análisis de sensibilidad de IPCW. 208 pacientes (39,5%) del grupo placebo que pasaron a recibir apalutamida tras la apertura del ciego.

OS: Overall Survival; HR: Hazard ratio; NR: Not reached; CI: Confidence Interval; IPCW: Inverse probability censored weighted

1. Chi KN et al. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol. 2021 Jul 10;39(20):2294-2303..

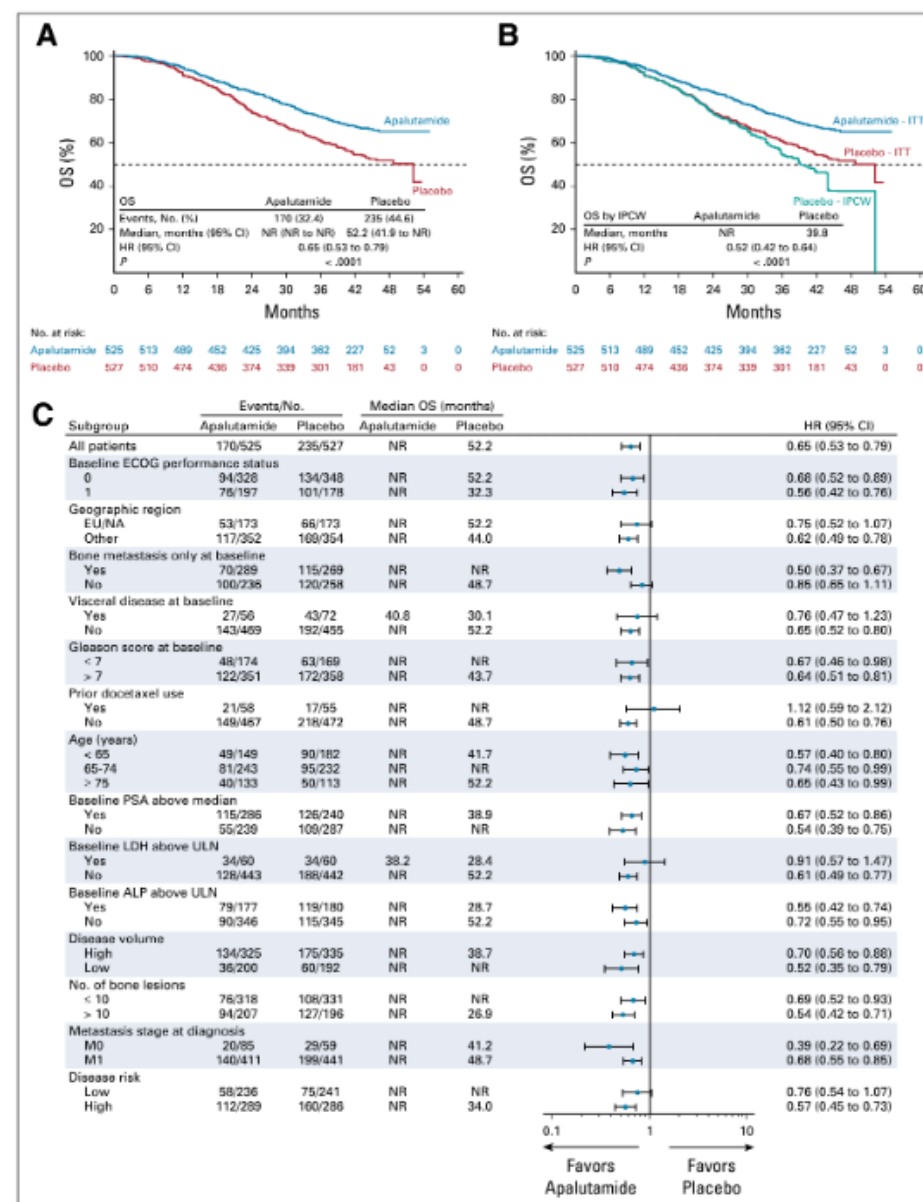


FIG 1. Survival analysis in TITAN. Kaplan-Meier estimates of (A) OS and (B) OS adjusted for patient crossover from placebo to apalutamide using the IPCW sensitivity analysis. (C) Forest plot of OS according to baseline patient characteristics. ALP, alkaline phosphatase; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; EU, European Union; HR, hazard ratio; IPCW, inverse probability censoring weighted; ITT, intent-to-treat; LDH, lactate dehydrogenase; NA, North America; NR, not reached; OS, overall survival; PSA, prostate-specific antigen; ULN, upper limit of normal.

1. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juárez A, Merseburger AS, Özgüroğlu M, Uemura H, Ye D, Brookman-May S, Mundle SD, McCarthy SA, Larsen JS, Sun W, Bevens KB, Zhang K, Bandyopadhyay N, Agarwal N. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. *J Clin Oncol*. 2021 Jul 10;39(20):2294-2303..

ESTUDIO TITAN – SUPERVIVENCIA GLOBAL: SUBGRUPOS¹

Se observó un beneficio homogéneo en SG entre los distintos subgrupos de pacientes analizados¹

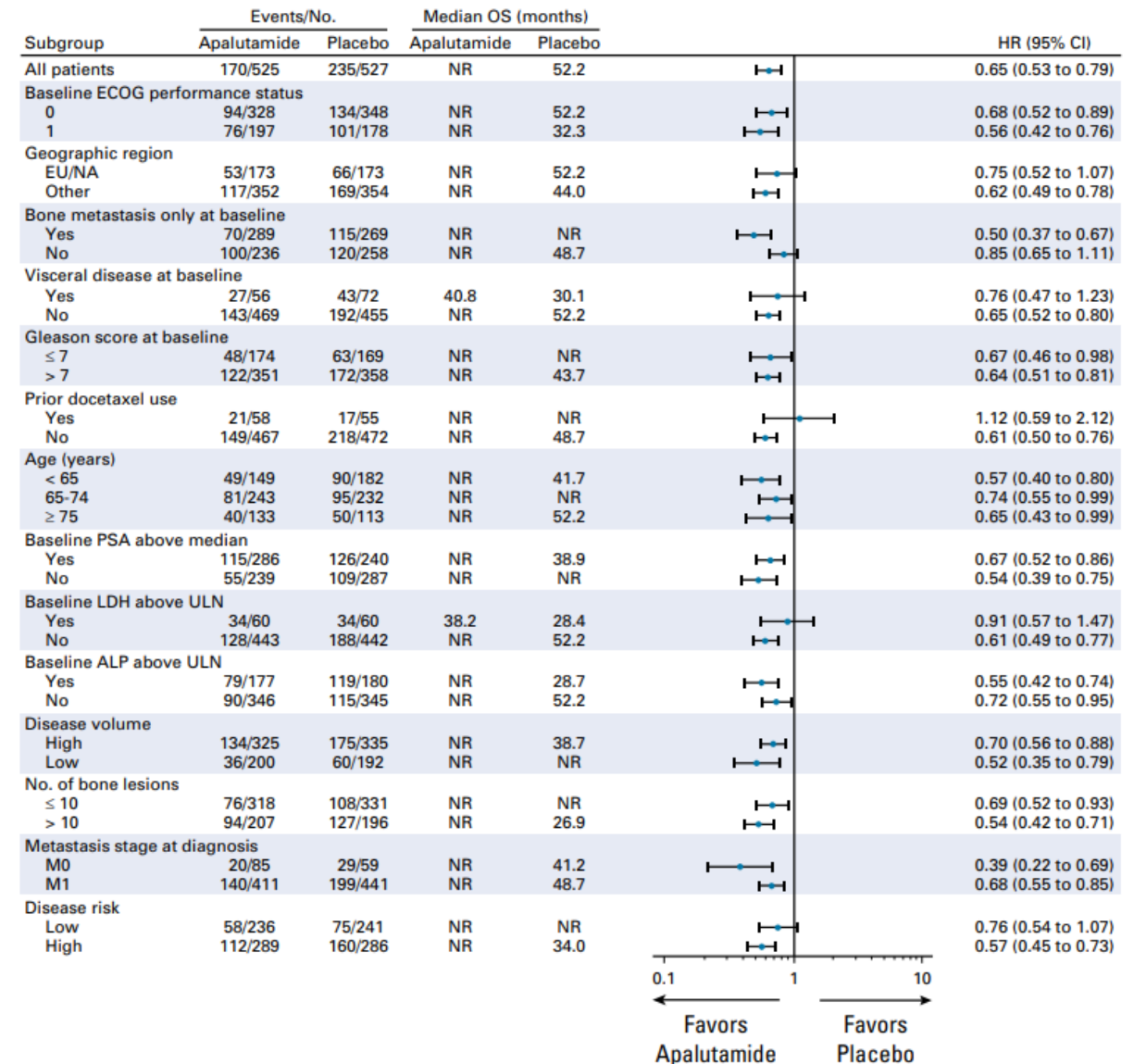


Figura C de Figura 1 de Chi KN et al. Análisis de supervivencia en TITAN.¹ Puede ver la figura completa [aquí](#)

OS: Overall Survival; HR: Hazard ratio; NR: Not reached; CI: Confidence Interval; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; PSA: Prostate specific antigen; ULN: Upper limit normal; LDH: Lactate dehydrogeanse; SG: supervivencia global

1. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juárez A, Merseburger AS, Özgüroğlu M, Uemura H, Ye D, Brookman-May S, Mundle SD, McCarthy SA, Larsen JS, Sun W, Bevans KB, Zhang K, Bandyopadhyay N, Agarwal N. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol. 2021 Jul 10;39(20):2294-2303..

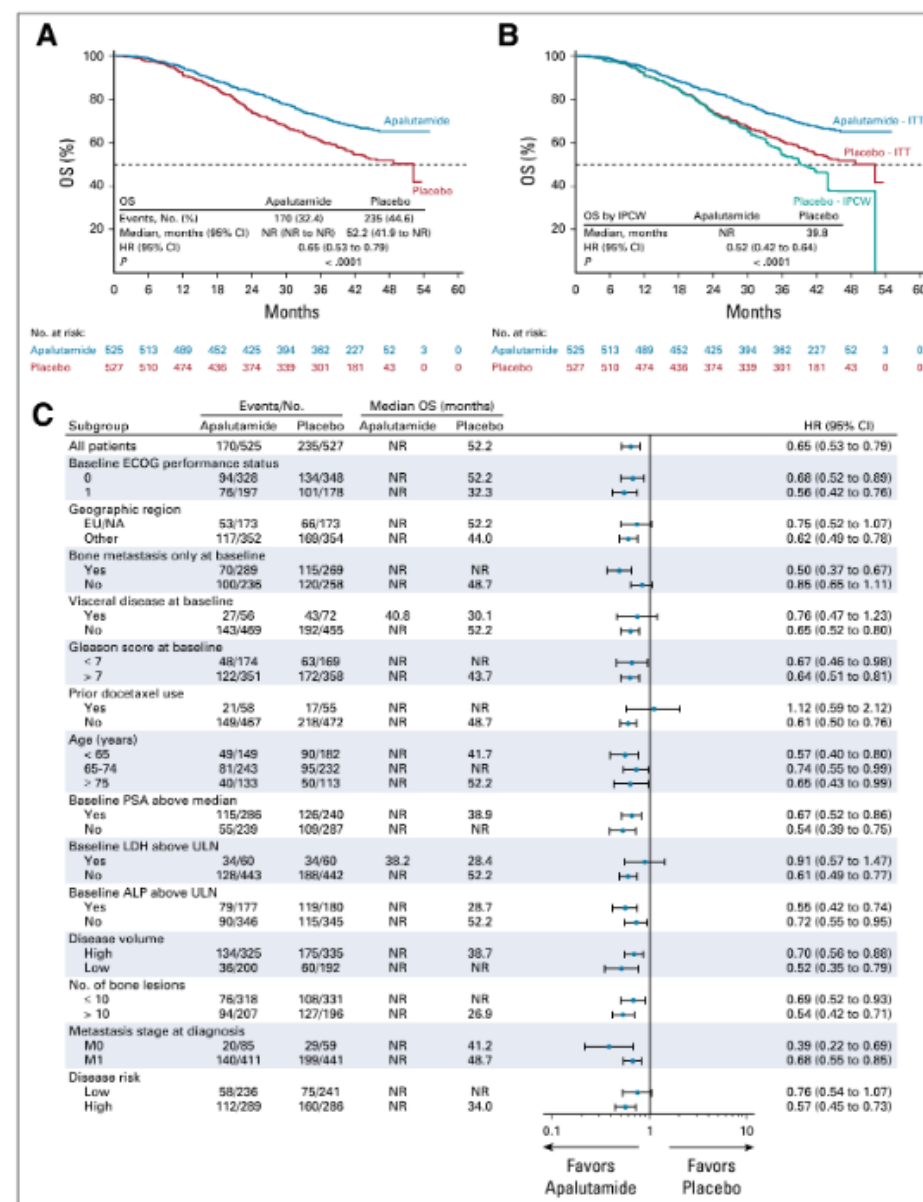
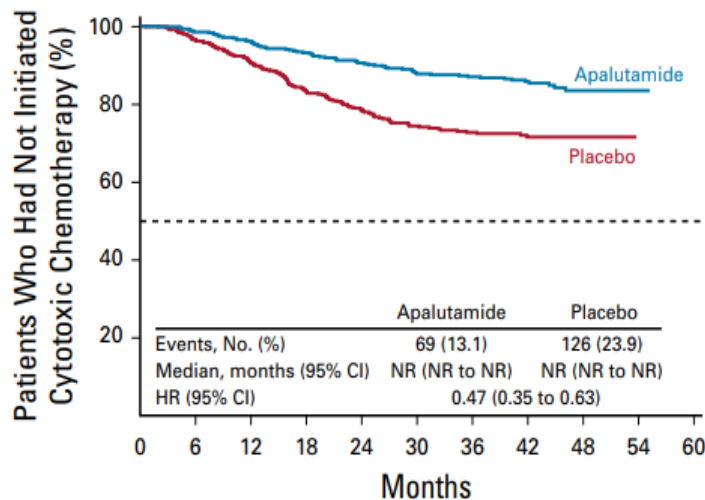


FIG 1. Survival analysis in TITAN. Kaplan-Meier estimates of (A) OS and (B) OS adjusted for patient crossover from placebo to apalutamide using the IPCW sensitivity analysis. (C) Forest plot of OS according to baseline patient characteristics. ALP, alkaline phosphatase; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; EU, European Union; HR, hazard ratio; IPCW, inverse probability censoring weighted; ITT, intent-to-treat; LDH, lactate dehydrogenase; NA, North America; NR, not reached; OS, overall survival; PSA, prostate-specific antigen; ULN, upper limit of normal.

1. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juárez A, Merseburger AS, Özgüroğlu M, Uemura H, Ye D, Brookman-May S, Mundle SD, McCarthy SA, Larsen JS, Sun W, Bevens KB, Zhang K, Bandyopadhyay N, Agarwal N. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. *J Clin Oncol*. 2021 Jul 10;39(20):2294-2303..

ESTUDIO TITAN – OBJETIVOS SECUNDARIOS¹

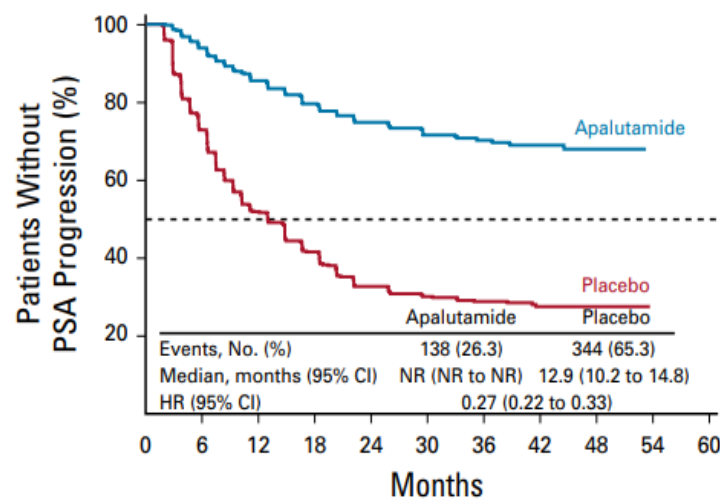
TIEMPO HASTA INICIO DE QUIMIOTERAPIA



No. at risk:

Apalutamide	525	503	470	434	400	367	338	217	51	3	0
Placebo	527	486	430	369	313	277	253	153	39	0	0

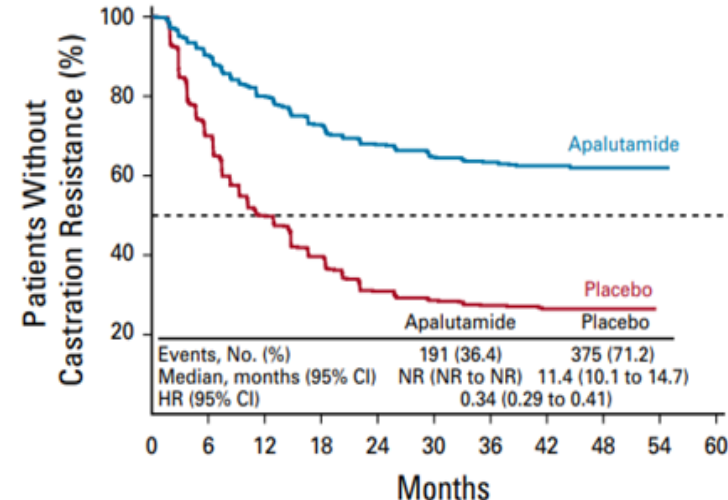
TIEMPO HASTA PROGRESIÓN POR PSA



No. at risk:

Apalutamide	525	450	384	341	303	277	253	123	19	0	0
Placebo	527	356	244	190	140	125	105	52	13	0	0

TIEMPO HASTA RESISTENCIA A CASTRACIÓN



No. at risk:

Apalutamide	525	465	406	363	332	309	291	190	44	2	0
Placebo	527	360	256	196	149	136	124	81	21	0	0

Figura 2 de Chi KN et al. Estimaciones Kaplan-Meier de (A) tiempo hasta el inicio de quimioterapia, (B) tiempo hasta progresión del PSA y (D) tiempo hasta la Resistencia a la castración.¹ Puede consultar la figura completa [aquí](#).

Apalutamida retrasó el tiempo hasta:

- El inicio de tratamiento quimioterápico
- La progresión por PSA
- La resistencia a la castración

OS: Overall Survival; HR: Hazard ratio; NR: Not reached; PSA: Prostate specific antigen; CI: Interval confidence

1. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juárez A, Merseburger AS, Özgüroğlu M, Uemura H, Ye D, Brookman-May S, Mundle SD, McCarthy SA, Larsen JS, Sun W, Bevens KB, Zhang K, Bandyopadhyay N, Agarwal N. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol. 2021 Jul 10;39(20):2294-2303..

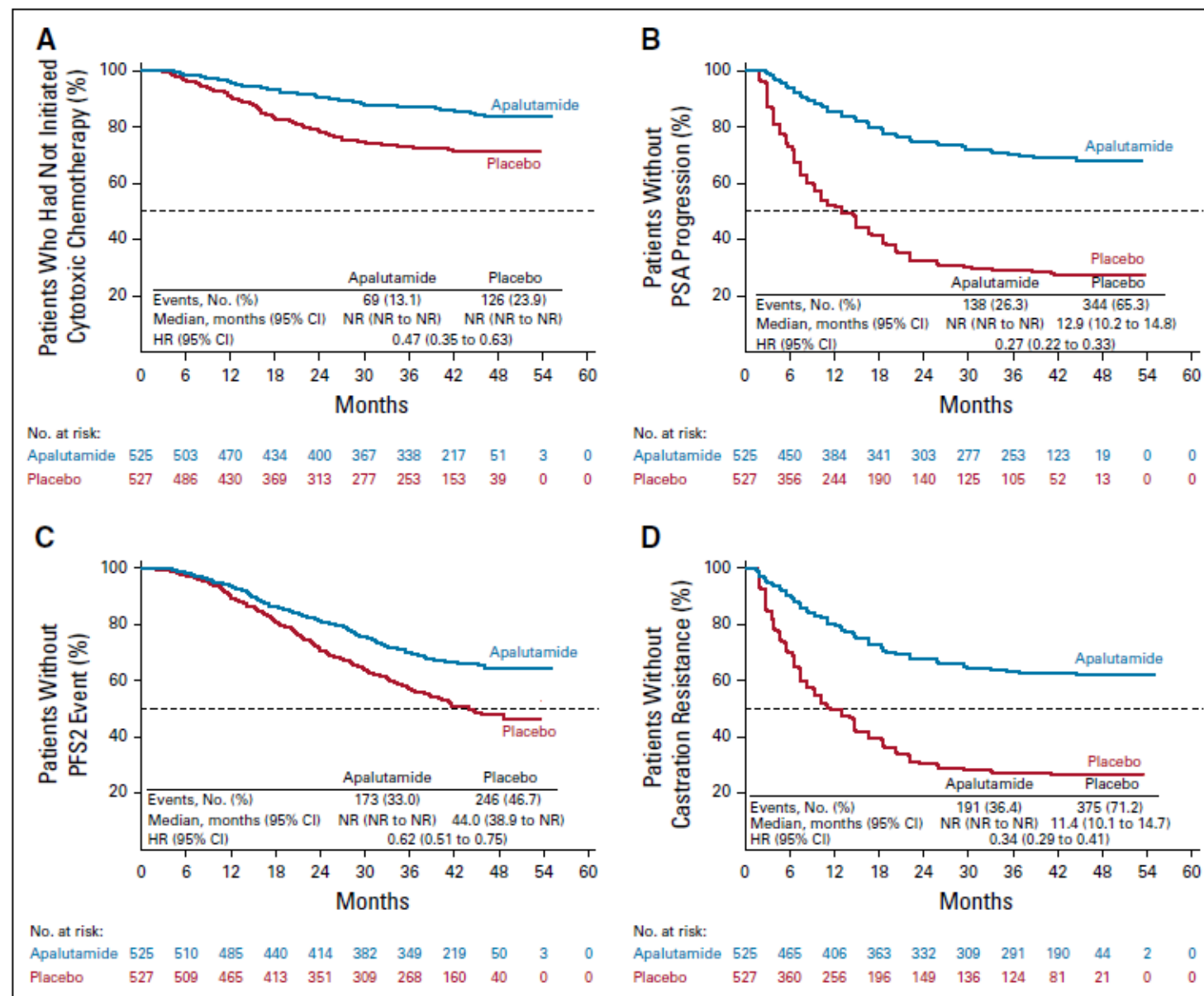


FIG 2. Kaplan-Meier estimates of (A) time to initiation of cytotoxic chemotherapy, (B) time to PSA progression, (C) PFS2, and (D) time to castration resistance. |HR, hazard ratio; NR, not reached; PFS2, second progression-free survival; PSA, prostate-specific antigen.

ESTUDIO TITAN – DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO Y PFS2¹

Primer tratamiento posterior y primer tratamiento posterior con impacto en OS tras la discontinuación del tratamiento¹

Población de seguridad (N=1.051)^a

Categoría	Apalutamida + TDA (n=524)	Placebo + TDA (n=319)	Placebo a Apalutamida (n=208)
Pacientes en tratamiento	267 (51,0)	0	169 (81,3)
Discontinuación del tratamiento	257 (49,0)	319 (100,0)	39 (18,8)
Motivo de discontinuación			
PE	138 (26,3)	245 (76,8)	16 (7,7)
EA	62 (11,8)	19 (6,0)	16 (7,7)
Retirada del consentimiento	36 (6,9)	37 (11,6)	7 (3,4)
Muerte	11 (2,1)	13 (4,1)	0
Decisión del médico	6 (1,1)	4 (1,3)	0
Violación del protocolo	2 (0,4)	1 (0,3)	0
Otros	2 (0,4)	0	0

Población ITT (N=1.052)

Categoría	Apalutamida + TDA (n=524)	Placebo + TDA (n=527)
Pacientes que discontinuaron el tratamiento y seguían vivos, N° (%)	247 ^b	345
Pacientes con primer tratamiento posterior para el cáncer de próstata que prolonga la supervivencia, ^b N° (%)	89 (36,0)	173 (50,1)
Pacientes que discontinuaron el tratamiento por progresión de la enfermedad y que seguían vivos (denominador para el primer tratamiento posterior y primer tratamiento posterior que prolonga la supervivencia, N° (%))	138	261
Pacientes con primer tratamiento posterior para el cáncer de próstata, ^c N° (%)	94 (68,1)	193 (73,9)
Pacientes con primer tratamiento posterior para el cáncer de próstata que prolonga la supervivencia, ^d N° (%)	75 (54,3)	151 (57,9)
Acetato de abiraterona + prednisona	20 (14,5)	56 (21,5)
Enzalutamida	9 (6,5)	20 (7,7)
Docetaxel	37 (26,8)	71 (27,2)
Cabazitaxel	2 (1,4)	4 (1,5)
Radio-223	5 (3,6)	5 (1,9)
Sipuleucel-T	2 (1,4)	2 (0,8)

Tabla 1 de Chi KN, *et al.* Primera terapia posterior y posterior de prolongación de la vida después de la interrupción del tratamiento del estudio¹.

- La tasa de discontinuación fue mayor en los pacientes tratados con TDA en monoterapia en comparación con apalutamida¹
- El 36% de los pacientes tratados con apalutamida recibieron un primer tratamiento posterior tras la discontinuación¹
- El 50,1% de los pacientes tratados con TDA en monoterapia recibieron un primer tratamiento posterior tras la discontinuación¹

^aExcluye a un paciente que no recibió apalutamida. ^bIncluye a un paciente que no recibió apalutamida. ^cContinuar con la TDA no se consideró tratamiento subsiguiente. ^dLos pacientes podían recibir ≥1 tratamiento. ¹TITAN es un estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multinacional que evaluó Erleada® + TDA vs. placebo + TDA en pacientes con cáncer de próstata sensible a la castración metastásico.
CPSHm: cáncer de próstata hormonosensible metastásico; CPRC: cáncer de próstata resistente a castración; EA: evento adverso; ITT: intención de tratar; PE: progresión de la enfermedad; OS: supervivencia global; TDA: terapia de privación androgénica; PFS2: Second progression free survival
1. Chi KN, *et al.* J Clin Oncol. 2021;39:2294-2303.

ESTUDIO TITAN – OBJETIVOS SECUNDARIOS^{1,2}

La PFS2 se define como el tiempo desde la aleatorización inicial del estudio hasta la progresión de la segunda enfermedad o la muerte por cualquier causa.¹

Apalutamida retrasó el tiempo hasta la progresión de la siguiente terapia activa para el cáncer de próstata. La mediana de PFS2 fue no alcanzada en el grupo de apalutamida y de 44 meses en el grupo placebo²

Reducción del riesgo de
segunda progresión o muerte*²

↓ 38%

Mediana de seguimiento del análisis final: 44 meses²
(HR, 0,62; IC del 95%: 0,51-0,75; P nominal <0,0001)

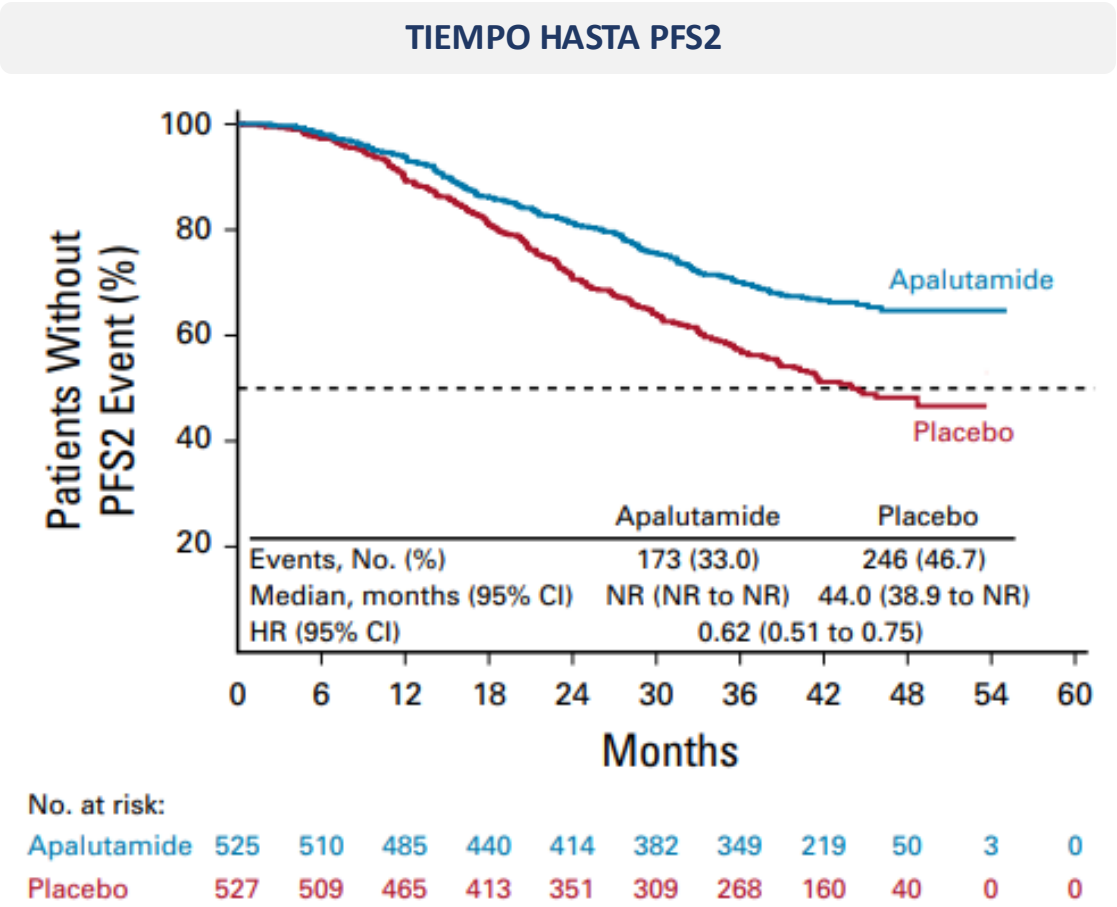


Figura C de Fig 2 de Chi KN et al. Estimaciones Kaplan-Meier de (C) tiempo hasta PFS2.¹ Puede consultar la figura completa [aquí](#).

PFS2: second progression-free survival; NR: not reached; HR: hazard ratio; CI: confidence interval

1. EMA. Appendix 1 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. Methodological consideration for using progression-free survival (PFS) or disease-free survival (DFS) in confirmatory trials. 2012; 2 Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juárez A, Merseburger AS, Özgüroğlu M, Uemura H, Ye D, Brookman-May S, Mundle SD, McCarthy SA, Larsen JS, Sun W, Bevans KB, Zhang K, Bandyopadhyay N, Agarwal N. Apalutamide in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Final Survival Analysis of the Randomized, Double-Blind, Phase III TITAN Study. J Clin Oncol. 2021 Jul 10;39(20):2294-2303; 2. Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, et al. Supplement for: Apalutamide in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: final survival analysis of the randomized, double-blind, phase III TITAN study. J Clin Oncol. 2021;39(20):2294-2303.

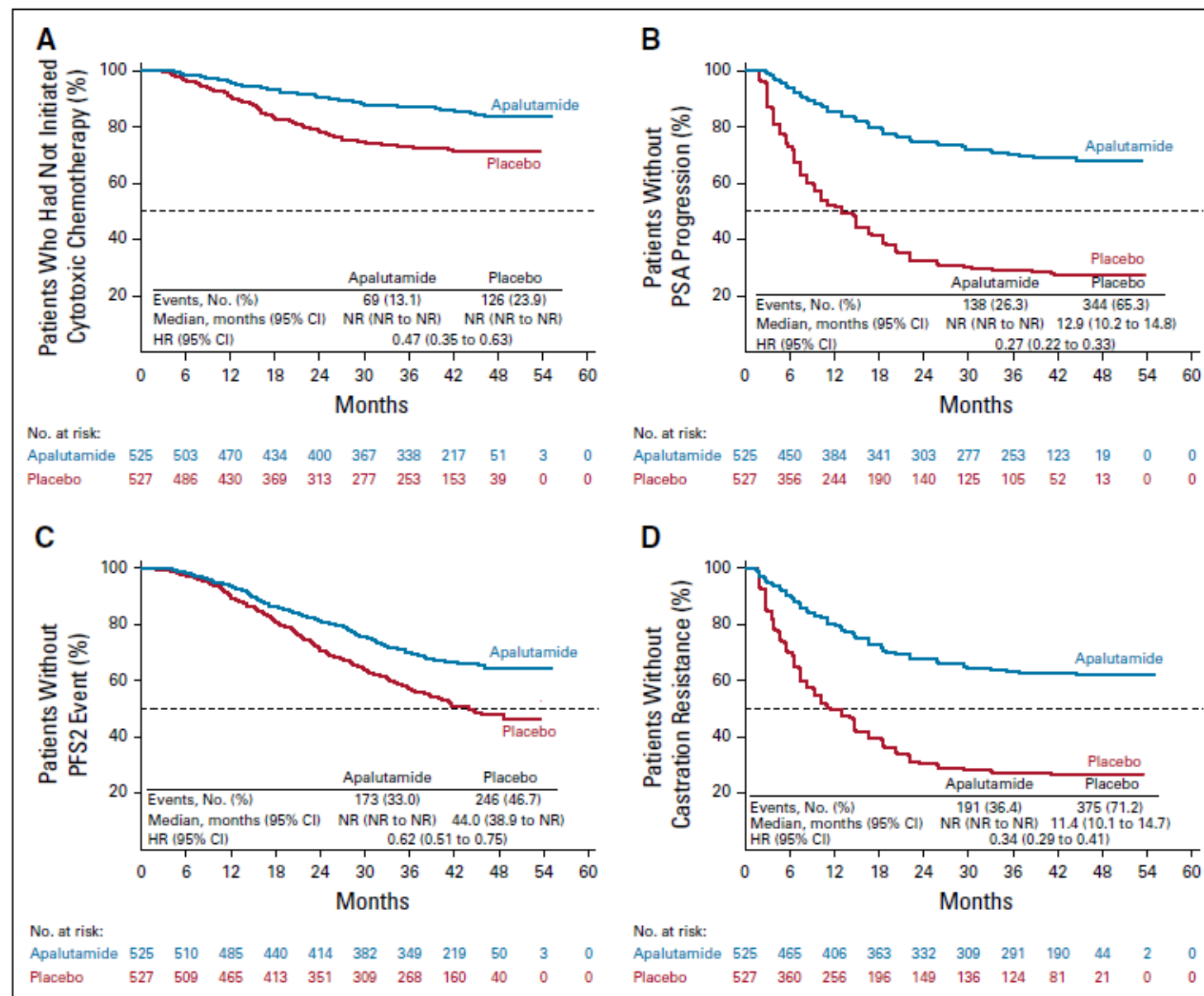


FIG 2. Kaplan-Meier estimates of (A) time to initiation of cytotoxic chemotherapy, (B) time to PSA progression, (C) PFS2, and (D) time to castration resistance. |HR, hazard ratio; NR, not reached; PFS2, second progression-free survival; PSA, prostate-specific antigen.

ESTUDIO TITAN – CALIDAD DE VIDA¹



Health-related quality of life after apalutamide treatment in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (TITAN): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study

Lancet Oncol 2019; 20: 1518–30

Published Online

September 29, 2019

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30620-5)

[S1470-2045\(19\)30620-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30620-5)

Neeraj Agarwal, Kelly McQuarrie, Anders Bjartell, Simon Chowdhury, Andrea J Pereira de Santana Gomes, Byung Ha Chung, Mustafa Özgüroğlu, Álvaro Juárez Soto, Axel S Merseburger, Hirotsugu Uemura, Dingwei Ye, Robert Given, David Cella, Ethan Basch, Branko Miladinovic, Lindsay Dearden, Kris Deprince, Vahid Naini, Angela Lopez-Gitlitz, Kim N Chi, on behalf of the TITAN investigators

ESTUDIO TITAN – CALIDAD DE VIDA¹

- La combinación (Apalutamida+TDA) mejora significativamente los resultados de supervivencia en comparación con TDA sola, manteniendo al mismo tiempo la calidad de vida relacionada con la salud a pesar del bloqueo androgénico aditivo¹
- No se observó un deterioro global de la calidad de vida en los pacientes tratados con Apalutamida* en comparación con placebo de acuerdo a los resultados de las escalas empleadas: Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate (FACT-P), and EuroQoL 5D questionnaire 5 level (EQ-5D-5L)¹
- Las dimensiones de **dolor y fatiga** medidas por escalas específicas Brief Pain Inventory-Short Form (BPI-SF), Brief Fatigue Inventory (BFI) **tampoco mostraron diferencias en comparación con placebo**¹

*Apalutamida +TDA

TDA: Terapia de privación de andrógenos; EQ-5D-5L: EuroQoL cinco dimensiones, cinco niveles; FACT-G: Evaluación funcional de la terapia del cáncer General; FACT-P: Evaluación Funcional de la Terapia del Cáncer de Próstata; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; HUI: índice de utilidad sanitaria; EVA: escala visual analógica.

1. Agarwal N et al. . Health-related quality of life after apalutamide treatment in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (TITAN): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2019 Nov;20(11):1518-1530. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30620-5. Epub 2019 Sep 29. PMID: 31578173.

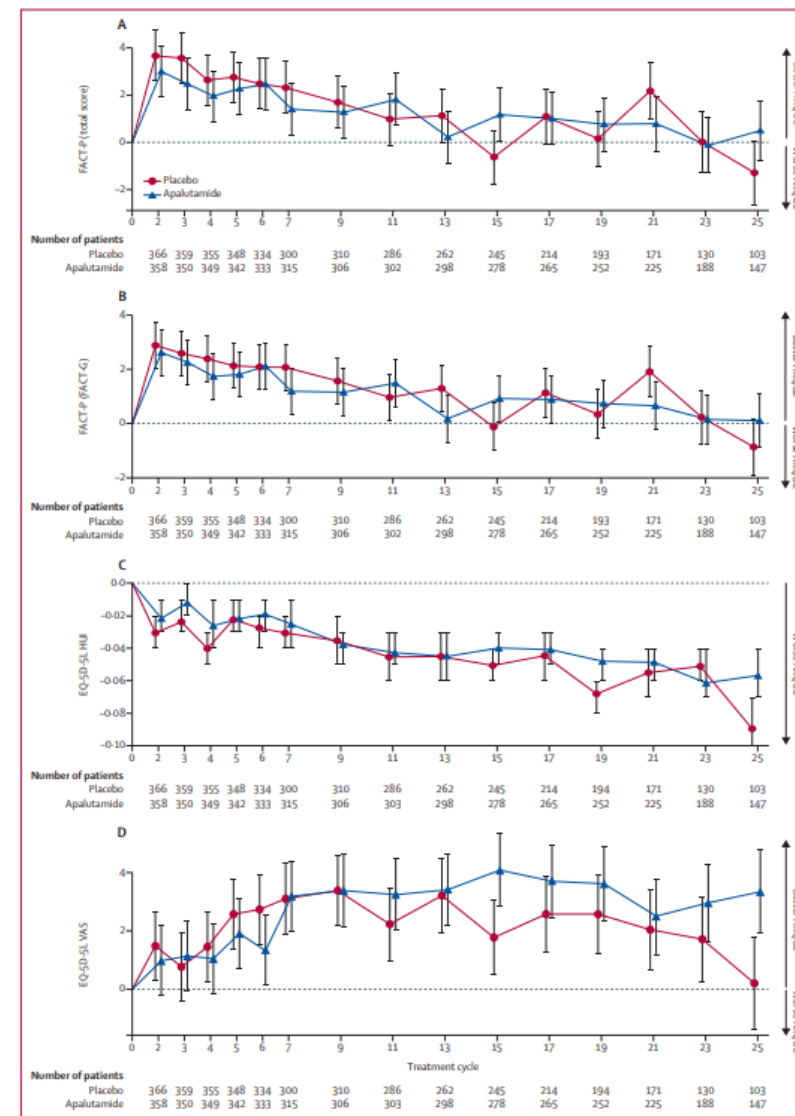


Figura 5: Cambios informados por el paciente en la CVRS. Las barras de error son el error estándar de la media. Análisis de efectos mixtos de medidas repetidas para el cambio medio desde el inicio en (A) FACT-P, (B) FACT-G, (C) EQ-5D-5L HUI y (D) EQ-5D-5L VAS utilizando pruebas repetidas. mide análisis de efectos mixtos. Figura 5A adaptada de Chi et al,¹¹ con autorización de la Sociedad Médica de Massachusetts.



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejancer.com



Original Research

Apalutamide plus androgen deprivation therapy in clinical subgroups of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A subgroup analysis of the randomised clinical TITAN study

A.S. Merseburger et al. / European Journal of Cancer 193 (2023) 113290



ESTUDIO TITAN – ANÁLISIS POST-HOC¹

PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD¹

El efecto del tratamiento con apalutamida se analizó según el volumen de la enfermedad, las metástasis sincrónicas/metacrónicas o ambas¹

- La enfermedad de **alto volumen** se definió como la presencia de metástasis viscerales y/o la presencia 4 o más lesiones óseas con al menos 1 fuera del esqueleto axial (criterios CHAARTED)¹
- Los pacientes que no cumplían los criterios de enfermedad de alto volumen se consideraron que tenían enfermedad de **bajo volumen**¹
- La **enfermedad sincrónica** se definió como metástasis en el diagnóstico inicial¹
- La **enfermedad metacrónica** se definió como metástasis desarrolladas después de la enfermedad localizada¹

Presentación de la enfermedad¹

		Sincrónica ¹	Metacrónica ¹
Volumen ¹	Alto ¹	54 % (567/1052)	5,7 % (60/1052)
	Bajo ¹	27 % (285/1052)	8,0 % (84/1052)

Tabla construida a partir de Merseburger AS et al.¹

La mayoría de los pacientes en TITAN tenían enfermedad de alto volumen (63%) y sincrónica (81%) ¹

Apalutamida está indicada en pacientes hormonosensibles metastásicos tanto en pacientes sincrónicos como metacrónicos **independientemente del volumen de la enfermedad²**

1. Merseburger AS, Agarwal N, Bhaumik A, Lefresne F, Karsh LJ, Pereira de Santana Gomes AJ, Soto ÁJ, Given RW, Brookman-May SD, Mundle SD, McCarthy SA, Uemura H, Chowdhury S, Chi KN, Bjartell A. Apalutamide plus androgen deprivation therapy in clinical subgroups of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A subgroup analysis of the randomised clinical TITAN study. Eur J Cancer. 2023 Nov;193:113290. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113290. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37708629; 2. Ficha técnica de ERLEADA® disponible. https://www.janssenmedicalcloud.es/es-es/services/product_glossary/erleada/fichatecnica?token=bltd18aa9ff8596b45b (Último acceso Septiembre 2024).

ANÁLISIS POST-HOC TITAN – PRINCIPALES RESULTADOS¹

Apalutamida* aumentó la supervivencia en comparación con placebo en los subgrupos analizados independientemente de la carga o presentación de la enfermedad¹

Se observó un beneficio estadísticamente significativo en:

Pacientes de alto volumen y enfermedad sincrónica¹
(54% de la población del estudio TITAN)
HR=0,68; IC 95%: 0,53–0,87

Pacientes con bajo volumen y enfermedad metacrónica¹
(8% de la población del estudio TITAN)
HR=0,22; IC 95%: 0,09–0,55

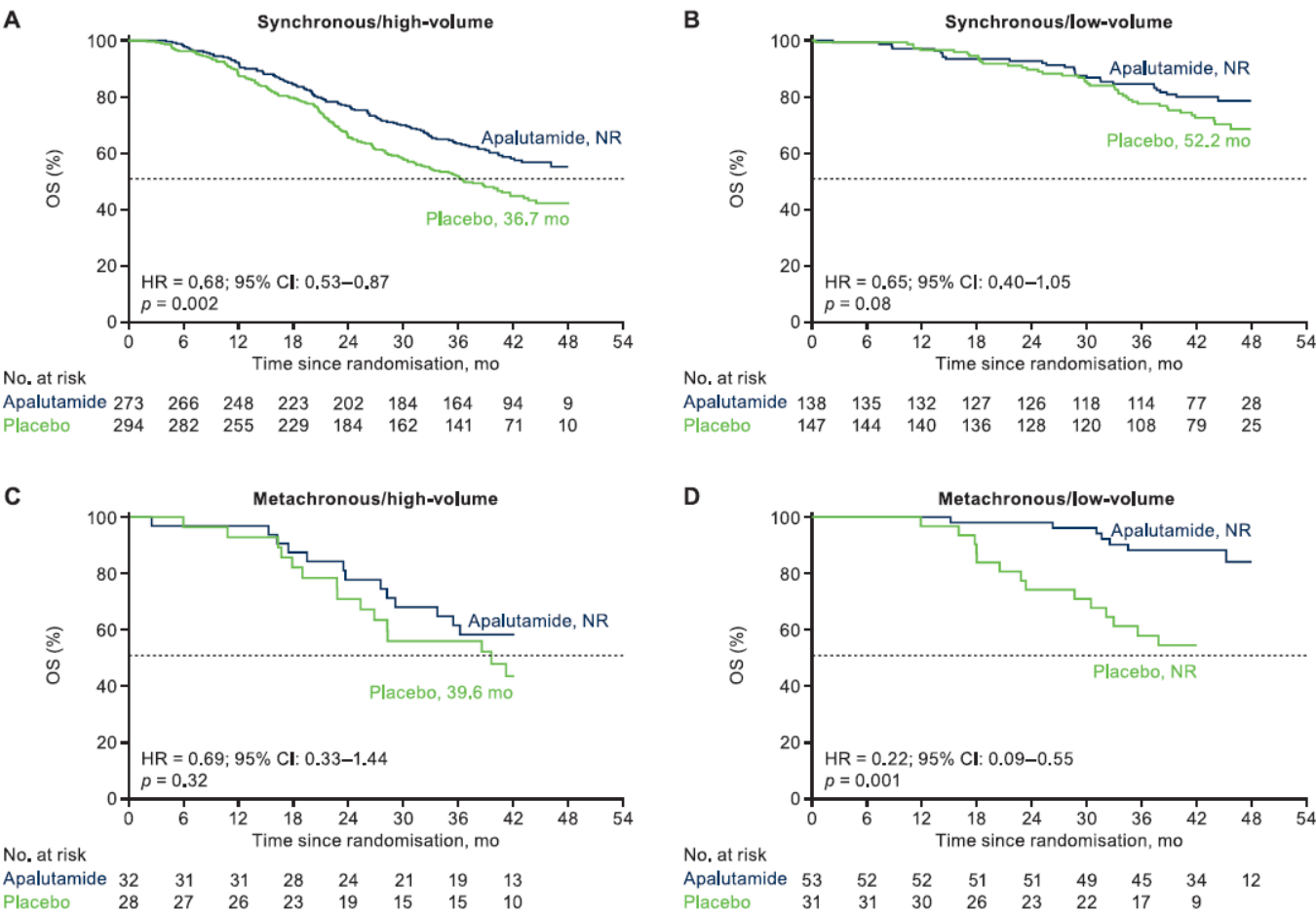


Figura 1 A, B, C y D de Merseburger AS et al. Efecto del tratamiento con Apalutamida añadida a TDA en pacientes con distinto volumen de la enfermedad o tiempo de aparición de metástasis. Gráficas de Kaplan-Meier para la supervivencia global (SG) (A – D).¹ Puede consultar la figura completa [aquí](#).

*Apalutamida +TDA

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza

1. Merseburger AS, Agarwal N, Bhaumik A, Lefresne F, Karsh LJ, Pereira de Santana Gomes AJ, Soto AJ, Given RW, Brookman-May SD, Mundle SD, McCarthy SA, Uemura H, Chowdhury S, Chi KN, Bjartell A. Apalutamide plus androgen deprivation therapy in clinical subgroups of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A subgroup analysis of the randomised clinical TITAN study. Eur J Cancer. 2023 Nov;193:113290. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113290. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37708629.

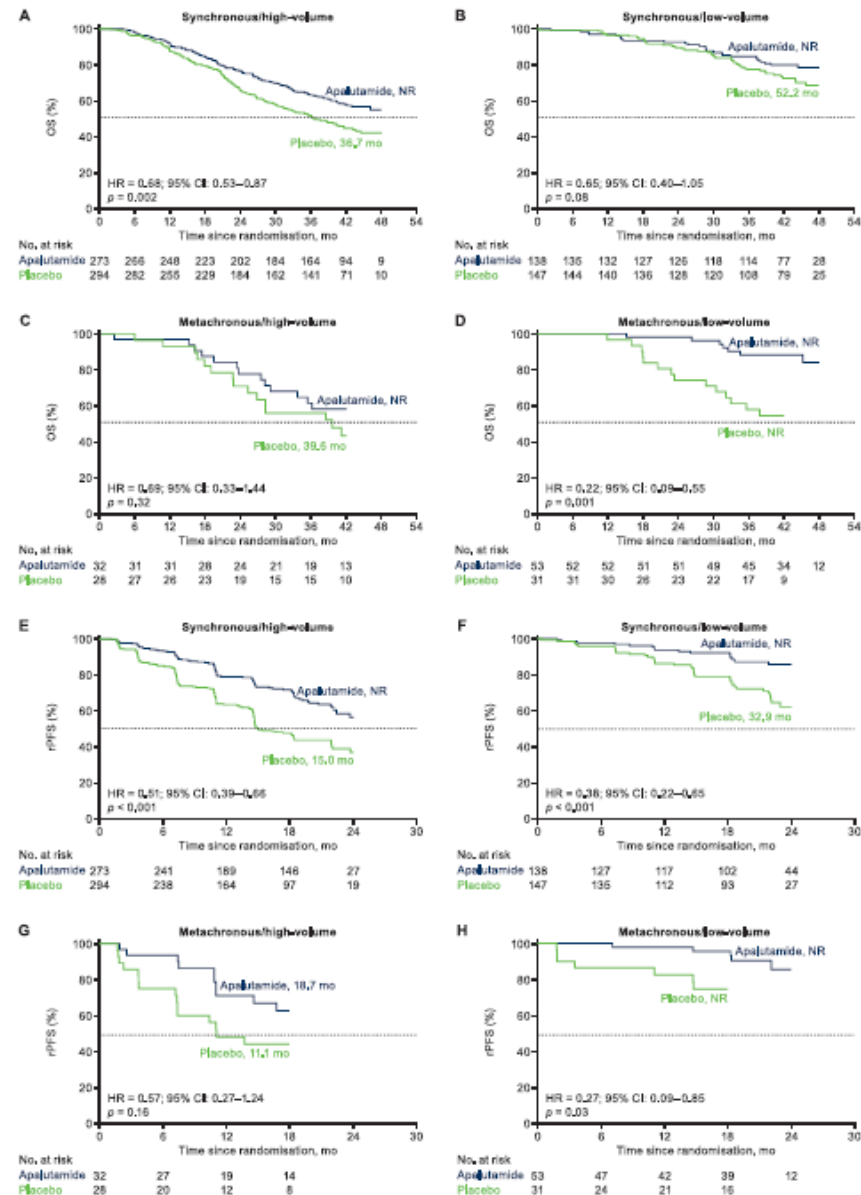


Fig. 1. Treatment effect of apalutamide added to androgen-deprivation therapy (ADT) on outcomes in patients with different disease volume or timing of metastasis occurrence. Kaplan-Meier plots for overall survival (OS) (A–D) and radiographic progression-free survival (rPFS) (E–H) and forest plots for second progression-free survival (PFS2) and time to castration resistance (I) were analysed in patients with synchronous/high-volume, synchronous/low-volume, metachronous/high-volume, and metachronous/low-volume disease. The Kaplan-Meier curves are truncated for instances in which the number at risk in a group was <5. NR: not reached.

ANÁLISIS POST-HOC TITAN – PRINCIPALES RESULTADOS¹

Se clasificaron los pacientes como **oligometastásicos** (≤ 5 lesiones solo en el hueso) o **polimetastásicos** (>5 lesiones en el hueso con/sin otras localizaciones metastásicas o ≤ 5 lesiones en el hueso y otras localizaciones metastásicas)¹

Los **pacientes oligometastásicos** presentaron **mejor supervivencia global en comparación con pacientes polimetastásicos**, mientras que los pacientes con más de 5 lesiones óseas y afectación de otro órgano son los que presentaron una menor supervivencia¹

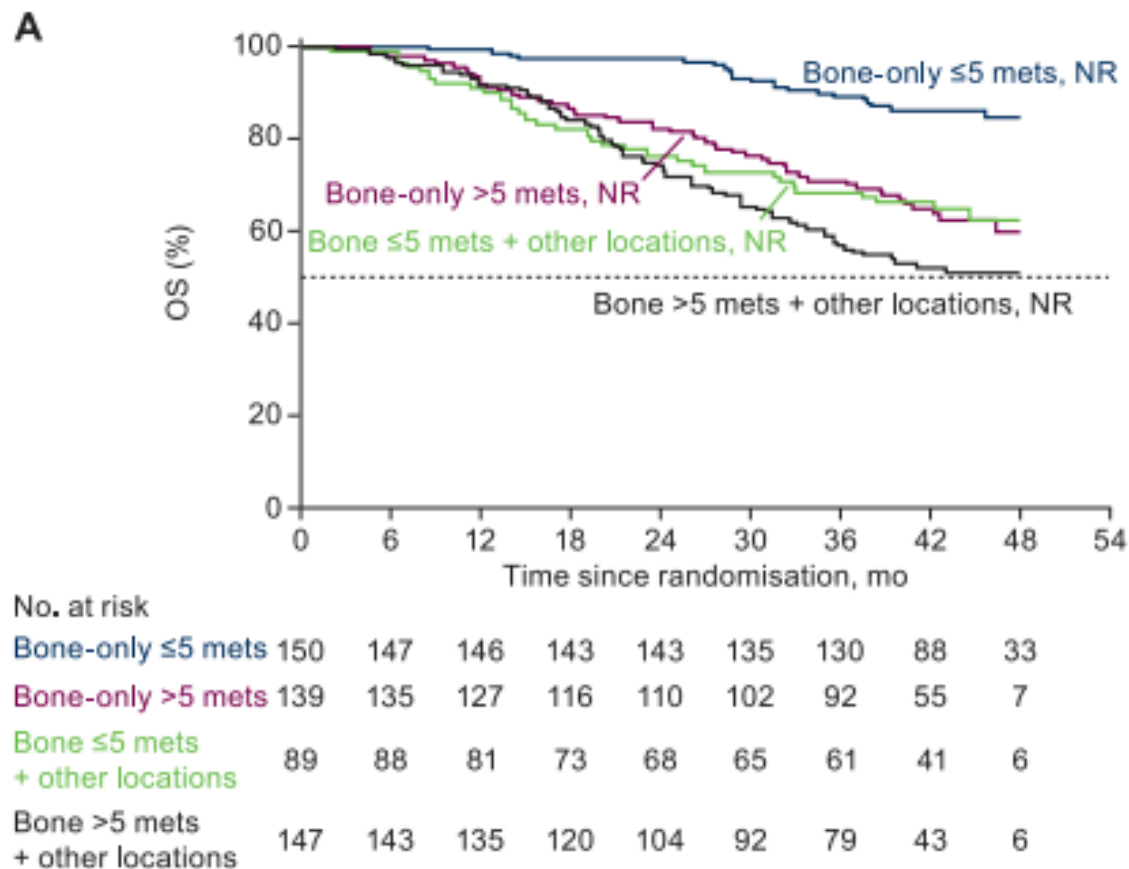


Fig. 2A de Merseburger AS et al. Efecto de la enfermedad oligo y polimetastásica sobre los resultados clínicos después del tratamiento con apalutamida más TDA en SG. Las curvas se truncan en los casos en los que el número de metástasis en un grupo era <5 . Mets: metástasis; NR: no alcanzado. ¹ Puede acceder a la figura completa aquí

NR: Not reached

1. Merseburger AS, Agarwal N, Bhaumik A, Lefresne F, Karsh LI, Pereira de Santana Gomes AJ, Soto ÁJ, Given RW, Brookman-May SD, Mundle SD, McCarthy SA, Uemura H, Chowdhury S, Chi KN, Bjartell A. Apalutamide plus androgen deprivation therapy in clinical subgroups of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A subgroup analysis of the randomised clinical TITAN study. Eur J Cancer. 2023 Nov;193:113290. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113290. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37708629.

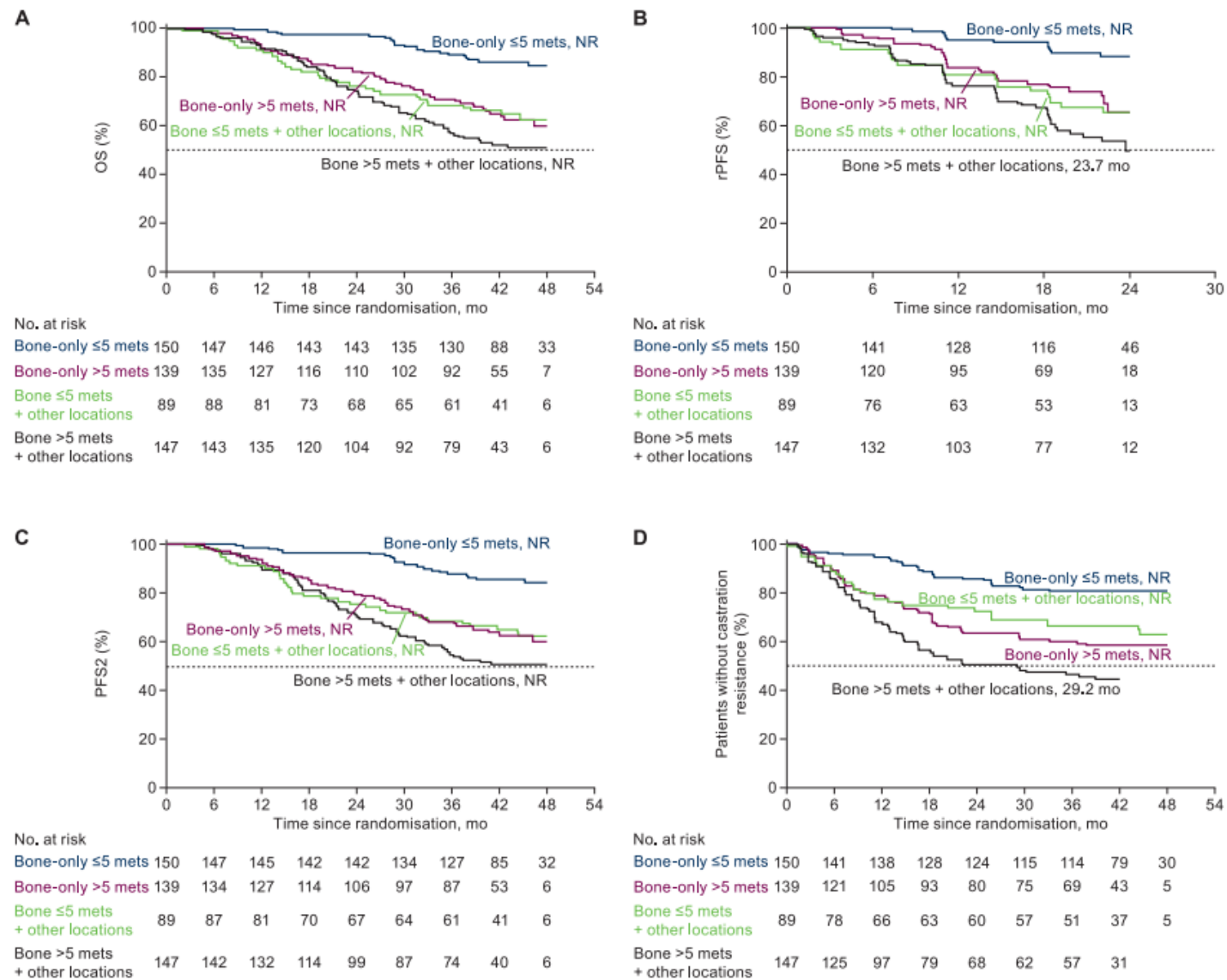


Fig. 2 de Merseburger AS et al. Efecto de la enfermedad oligo y polimetastásica sobre los resultados clínicos después del tratamiento con apalutamida más TDA. SG (A), rPFS (B), PFS2 (C) y tiempo hasta la Resistencia a la castración (D).¹ Las curvas se truncan en los casos en los que el número de metástasis en un grupo era <5. Mets: metástasis; NR: no alcanzado.

1. Merseburger AS, Agarwal N, Bhaumik A, Lefresne F, Karsh LI, Pereira de Santana Gomes AJ, Soto ÁJ, Given RW, Brookman-May SD, Mundle SD, McCarthy SA, Uemura H, Chowdhury S, Chi KN, Bjartell A. Apalutamide plus androgen deprivation therapy in clinical subgroups of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A subgroup analysis of the randomised clinical TITAN study. Eur J Cancer. 2023 Nov;193:113290. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113290. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37708629.

APALUTAMIDA EN CPHSm

IMPACTO PSA INDETECTABLE

ANALISIS POST HOC ESTUDIO TITAN – TIEMPO HASTA RESPUESTA POR PSA

of THE JOURNAL
UROLOGY®

www.auajournals.org/journal/juro

JU Insight

Early Prostate-Specific Antigen Response by 6 Months Is Predictive of Treatment Effect in Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer: An Exploratory Analysis of TITAN Trial

Soumyajit Roy , Yilun Sun, Kim N. Chi, et al.

ANALISIS POST HOC ESTUDIO TITAN – TIEMPO HASTA RESPUESTA POR PSA



El objetivo principal fue determinar si el efecto del tratamiento con Apalutamida* sobre la SG variaba entre pacientes con o sin respuesta temprana del PSA, definida como alcanzar un nivel de PSA de $\leq 0,2$ ng/mL a los 6 meses de la aleatorización¹

- Apalutamida* se asoció a una reducción del riesgo de muerte del 43% entre los pacientes con respuesta PSA temprana. (HR: 0,57; 95% CI: 0,36-0,90). La profundidad de la respuesta a los 6 meses por PSA predice una mejor supervivencia global. Este hecho no se observa a los 3 meses de seguimiento¹
- Un mayor porcentaje de pacientes tratados con Apalutamida* consiguen cifras de PSA inferiores a 0,2 ng/ml a los 6 meses de inicio de tratamiento en comparación con aquellos que recibieron placebo (24% placebo vs. 61% apalutamida)¹
- Si se consiguen niveles inferiores a 0,2 ng/ml a los 6 meses de inicio de tratamiento, no se observan diferencias relevantes entre los pacientes tratados con placebo o apalutamida en combinación con TDA¹

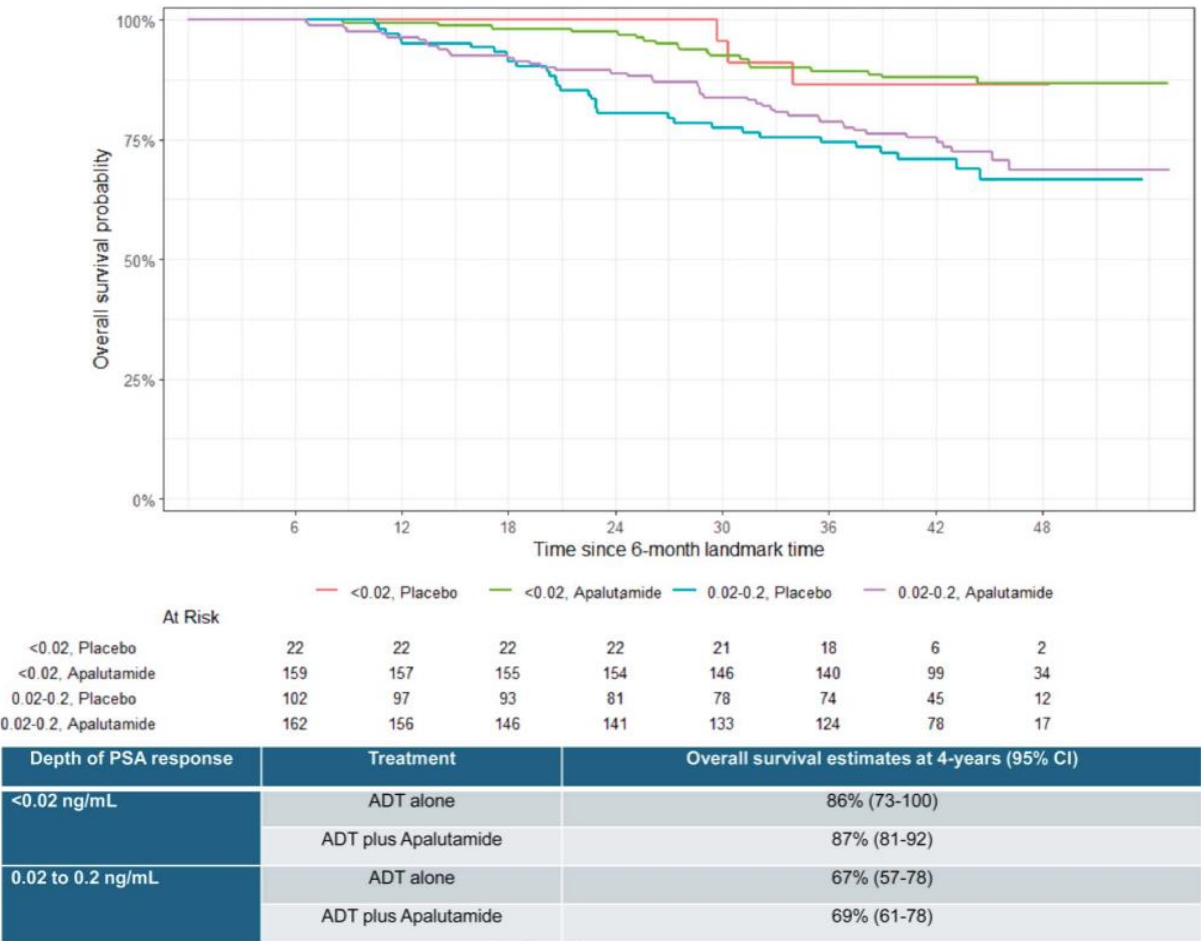


Figura 1 de Roy S et al. Estimaciones de supervivencia global entre los pacientes con respuesta PSA a los 6 meses en el grupo de terapia de privación de andrógenos (TDA) más apalutamida y en el grupo de TDA solo cuando se estratifica por profundidad de respuesta temprana del PSA (<0,02 ng/mL frente a 0,02-0,2 ng/mL, respectivamente).¹

*Apalutamida +TDA
SG: supervivencia global; PSA: antígeno prostático específico; TDA: terapia de privación androgénica; HR: hazard ratio; CI: confidence interval

1. Roy S, Sun Y, Chi KN, Ong M, Malone S, Wallis CJD, Kishan AU, Malone J, Swami U, Gebrael G, Brown JR, Jia AY, Morgan SC, Saad F, Chowdhury S, Agarwal N, Spratt DE. Early Prostate-Specific Antigen Response by 6 Months Is Predictive of Treatment Effect in Metastatic Hormone Sensitive Prostate Cancer: An Exploratory Analysis of TITAN Trial. J Urol. 2024 Jul 26;101097JU00000000000004158. doi: 10.1097/JU.00000000000004158. Epub ahead of print. PMID: 39058790.

EMUC 2023 – IMPACTO PSA INDETECTABLE*¹

Is achieving undetectable PSA (uPSA) a prognostic factor for improved overall survival (OS) in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) receiving intensified treatments?

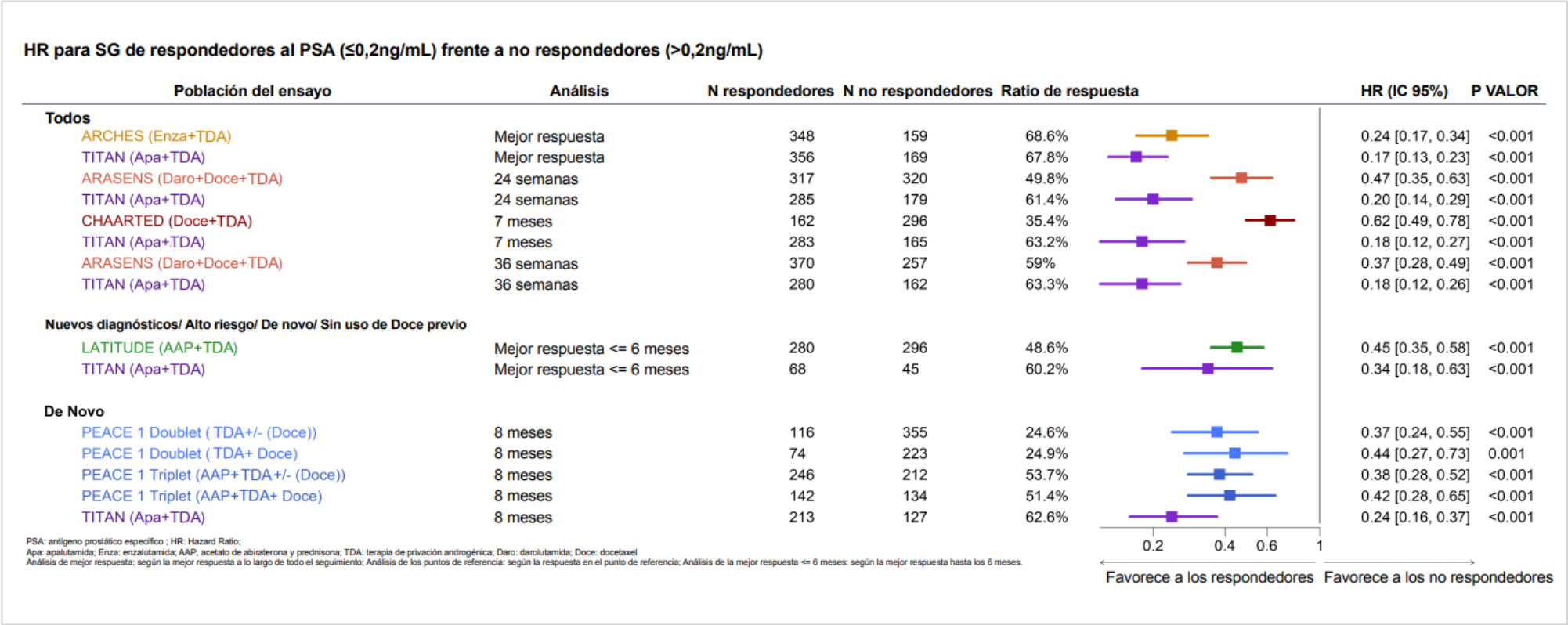
Puente J.¹, López Campos F.², Ohlmann C.³, Ríos E.⁴, Santoni M.⁵, Diels J.⁶, Cabrieto J.⁶, Egea M.⁷, Quesada A.⁸, Calderón J.M.⁸, Birtle A.⁹

¹Hospital Clínico San Carlos, Dept. of Medical Oncology, Madrid, Spain; ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Dept. of Radiation Oncology, Madrid, Spain; ³Johanniter Kliniken, Bonn, Germany; ⁴Hospital Universitario La Paz, Dept. of Urology, Madrid, Spain; ⁵Ospedale Di Macerata, Dept. of Medical Oncology, Macerata, Italy; ⁶Janssen Pharmaceutica, Market Access Analytics, Beerse, Belgium; ⁷Janssen Cilag S.A., Market Access, Madrid, Spain; ⁸Janssen Cilag S.A., Medical Affairs Dept., Madrid, Spain; ⁹Royal Preston Hospital, Dept. of Medical Oncology, Preston, United Kingdom.

* Estudio donde el objetivo fue evaluar el valor pronóstico de alcanzar PSAind (definido como PSA $\leq 0,2$ ng/ml) para mejorar la SG en pacientes con CPHSm. Se realizaron búsquedas en MEDLINE de ensayos clínicos que evaluaran la intensificación de la terapia de privación de andrógenos (TDA) (tanto dobles como triples) y en los que se registró el impacto en la SG de alcanzar el PSAind en puntos temporales de referencia seleccionados. Se identificaron seis ensayos clínicos aleatorizados (ARASENS, CHARTED, LATITUDE, ARCHES, TITAN y PEACE-1) en los que se publicaron los resultados de SG según la respuesta del PSA, con un total de N = 4.205 pacientes.

1. Puente J. et al. Is achieving undetectable PSA (uPSA) a prognostic factor for improved overall survival (OS) in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) receiving intensified treatments?. Prostate Cancer, Metastatic – Treatment. Poster presentado en EMUC 2023

EMUC 2023 – IMPACTO PSA INDETECTABLE¹



CONCLUSIONES

- Los resultados demostraron que la obtención de PSAind se asocia a una mejora de la SG en los pacientes con CPHSm¹
- A pesar de las limitaciones inherentes a las comparaciones indirectas, esta asociación parece ser más pronunciada en los pacientes del ensayo TITAN¹
- Queda por determinar cuál es el mejor momento para la evaluación del PSAind¹

SG: supervivencia global; PSA: antígeno prostático específico; TDA: terapia de privación androgénica; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; PSAind: antígeno prostático específico indetectable

1. Puente J. et al. Is achieving undetectable PSA (uPSA) a prognostic factor for improved overall survival (OS) in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) receiving intensified treatments?. Prostate Cancer, Metastatic – Treatment. Poster presentado en EMUC 2023¹

APALUTAMIDA EN CPHSm

PERFIL DE SEGURIDAD

PERFIL DE SEGURIDAD DE ALTERNATIVAS EN CPHSm*1

- **Metanálisis en red** que comparó la seguridad de los regímenes de tratamiento sistémico para el tratamiento del CPHSm notificados en ensayos controlados aleatorizados (ECAs)¹
- **EECC incluidos:** ARASENS, ARCHES, CHAARTED, GETUG-AFU 15, PEACE-1, STAMPEDE [brazos CA, GA y GC] y TITAN). También se añadió LATITUDE basándose en el consejo de expertos clínicos y se excluyó ENZAMET por la inclusión de pacientes tratados con docetaxel concomitante¹
- El régimen de doblete, **apalutamida (APA) más TDA**, tuvo el **riesgo relativo más bajo** entre todos los tratamientos alternativos para EAs de grado ≥3, EAGs y cualquier EA¹
- Para la fatiga y caídas de cualquier grado, se observó un **mayor riesgo con enzalutamida + TDA en comparación con otros ARSi**¹
- Apalutamida más TDA mostró un **riesgo mayor para la erupción cutánea** que otros dobletes¹

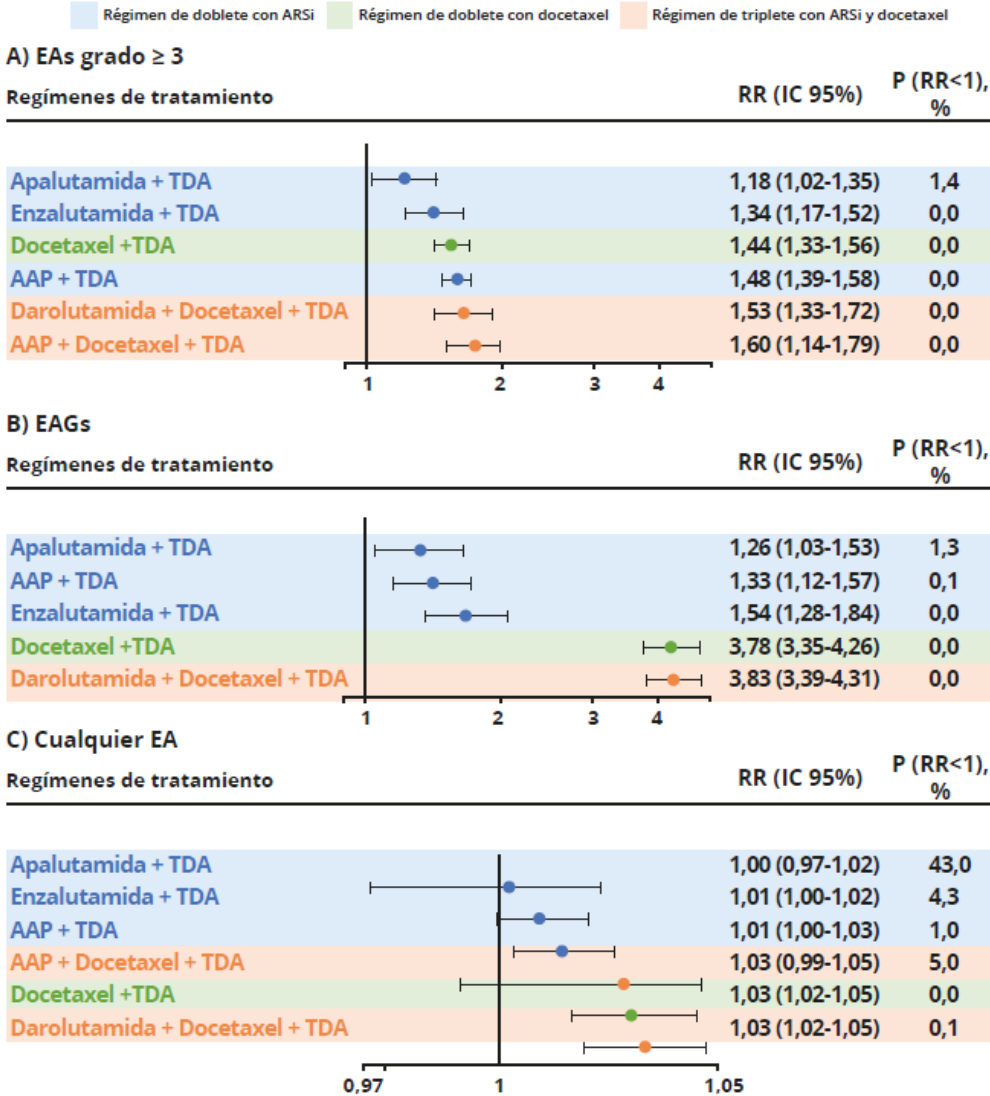


Figura 2 de Di Maio M et al. Riesgo relativo de los resultados de seguridad agregados tras las terapias sistémicas frente a TDA en monoterapia (modelo EF). A) EAs de grado ≥3, B) EAGs y C) cualquier EA.¹

Nota: Los EAGs de AAP+Docetaxel+TDA no se presentaron en un formato comparable.

*Para mayor información sobre seguridad, consulte el apartado 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica de apalutamida²

SG: supervivencia global; PSA: antígeno prostático específico; TDA: terapia de privación androgénica; HR: hazard ratio; CI: confidence Interval; EECC: ensayos clínicos; EAs: efectos adversos; ARSi: Inhibidores de la señalización de los receptores androgénicos; EAGs: efectos adversos graves; AAP: andrógeno de acción prolongada

1. Di Maio M et al. Metaanálisis en red acerca de la seguridad de los tratamientos sistémicos en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico. Póster Presentado en EMUC 2023; 4 de noviembre del 2023; Marsella, Francia; 2. Ficha técnica de ERLEADA® disponible. https://www.janssenmedicalcloud.es/es-es/services/product_glossary/erleada/fichatecnica?token=bltd18aa9ff8596b45b (Último acceso septiembre 2024).

APALUTAMIDA EN CPHSm

ERUPCIÓN CUTÁNEA MACULOPAPULAR

ERUPCIÓN CUTÁNEA MACULOPAPULAR*

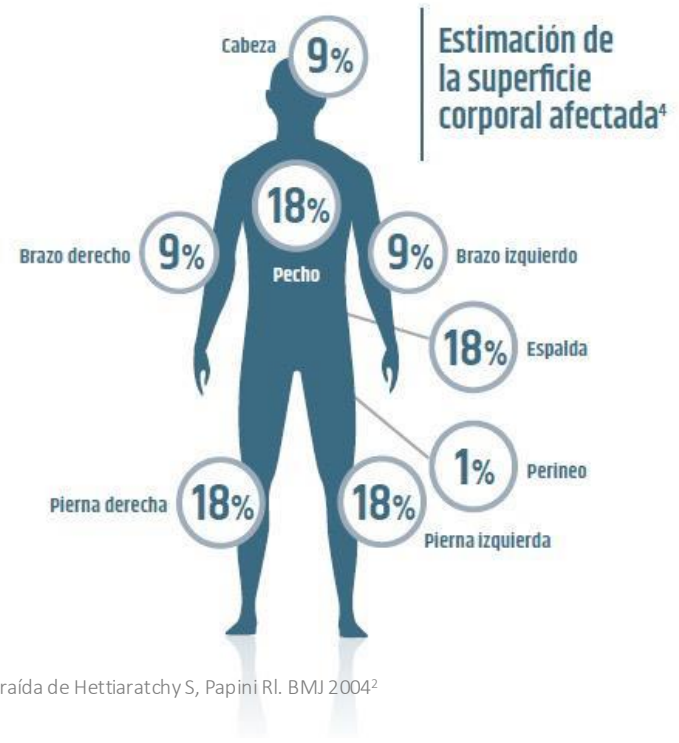


Definición: trastorno caracterizado por la presencia de máculas (planas) y pápulas (elevadas). También conocido como sarpullido morbiliforme, es uno de los eventos adversos cutáneos más comunes, que afectan frecuentemente a la parte superior del tronco, se extienden centrípetamente y se asocian con prurito¹

Clasificación CTCAE¹

- 1** Máculas/pápulas que cubren **<10%** del ASC, con o sin síntomas (ej., prurito, ardor, tensión)
- 2** Máculas/pápulas que cubren el **10-30%** del ASC, con o sin síntomas (ej., prurito, ardor, tensión); limitan las AVD instrumentales
- 3** Máculas/pápulas que cubren **>30%** del ASC, con o sin síntomas asociados; limitan las AVD de autocuidado

Extraído de NCI-CTCAE Versión 4.03¹



Extraída de Hettiaratchy S, Papini RI. BMJ 2004²

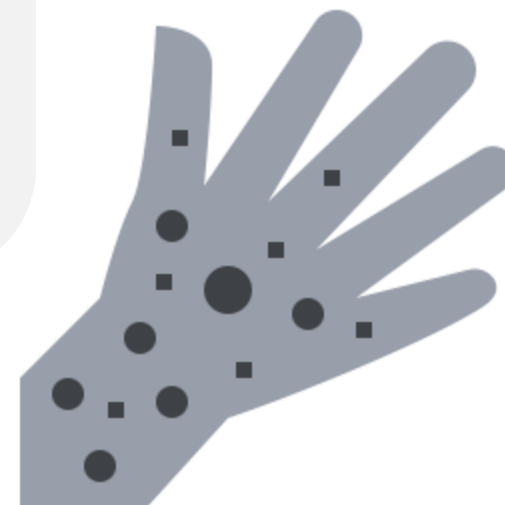
ASC: área de superficie corporal; AVD: actividades de la vida diaria; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events.

*El tipo de erupción cutánea asociado a apalutamida descrito con mayor frecuencia es macular o maculopapular. Para mayor información sobre seguridad, consulte el apartado 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica de apalutamida³
¹ U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010). Disponible en: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae_4.03_2010-06-14_quickreference_5x7.pdf. Con acceso: Septiembre 2024; ² Hettiaratchy S, Papini RI. Initial management of a major burn: II - assessment. BMJ 2004; 329:101-3; ³ Ficha técnica de Erleada

ERUPCIÓN CUTÁNEA*1

- Se notificaron reacciones adversas de erupción cutánea en el 26% de los pacientes tratados con Apalutamida. Se notificaron casos de **erupción cutánea de Grado 3[#]** durante el tratamiento **con Apalutamida en el 6% de los pacientes¹**
- La mediana de días hasta la **aparición de la erupción** cutánea fue de **83 días¹**
- La **erupción se resolvió en el 78% de los pacientes**, con una mediana de 78 días hasta la resolución¹

[#]Los casos de erupción cutánea de Grado 3 se definen como los que afectan >30 % del área de superficie corporal.



*Para mayor información sobre seguridad, consulte el apartado 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica de apalutamida¹

MANEJO DE LA ERUPCIÓN CUTÁNEA

Gravedad	Intervención
Grado 1	• Continuar con apalutamida/placebo a dosis actual • Iniciar tratamiento dermatológico^a · Crema tópica con esteroides y · Antihistamínicos orales • Monitorizar cambios en la gravedad^a
Grado 2 (o grado 1 sintomático) ^b	• Bajo criterio del investigador, interrumpir apalutamida/placebo hasta 28 días • Iniciar tratamiento dermatológico^a · Crema tópica con esteroides y · Antihistamínicos orales • Monitorizar cambios en la gravedad^a · Si la erupción o los síntomas relacionados mejoran, reiniciar apalutamida/placebo cuando la erupción sea de Grado ≤1. Considerar la reducción al nivel 1 de reducción de dosis
Grado ≥3 ^d	• Interrumpir apalutamida/placebo hasta 28 días • Iniciar tratamiento dermatológico^a · Crema tópica con esteroides y · Antihistamínicos orales y · Considerar un curso corto de esteroides orales • Reevaluar después de 2 semanas (por el personal sanitario), y si el sarpullido es el mismo o ha empeorado, iniciar esteroides orales (si aún no se ha hecho) y referir al paciente a un dermatólogo · Reiniciar apalutamida/placebo a 1 nivel de reducción de dosis^c cuando la erupción cutánea esté en Grado ≤1 · Si la reducción de la dosis da lugar a una dosis inferior a 120 mg, el fármaco del estudio debe ser interrumpido (discontinuado) • Si después de 28 días, la erupción no se ha resuelto a Grado ≤1, comunicarse con el laboratorio comercializador para discutir tratamiento adicional y posible suspensión del fármaco del estudio

Nota: La erupción puede clasificarse de manera diferente Según el tipo de sarpullido y los síntomas asociados. Por ejemplo, la erupción maculopapular se clasifica según el área de superficie corporal cubierta y no la gravedad de la erupción. Por favor consultar NCI-CTCAE Versión 4.03 para criterios de clasificación específicos para otros tipos de erupciones.

^a Obtener cultivos bacterianos/virales si se sospecha infección.^b El paciente presenta otros síntomas relacionados con la erupción, como prurito, escozor o ardor.^c Si un paciente había comenzado previamente con corticosteroides orales, continuar durante al menos 1 semana después de la reanudación de dosis de apalutamida/placebo. Si el uso total de esteroides orales propuesto excede los 28 días, comunicarse con el patrocinador. ^d Si hay ampollas o afectación de las mucosas, suspender inmediatamente la dosificación de apalutamida/placebo y contactar con el laboratorio comercializador.

Extraída de Chi KN, et al. N Engl Med. 2019. StudyProtocol.

Estas recomendaciones forman parte de los protocolos de los estudios de apalutamidapara el manejo de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos. En caso de dudas o problemas asociados se recomienda consultar al especialista de dermatología. Si la erupción cutánea tiene algún componente de descamación, afectación de las mucosas o pústulas, suspender la administración de apalutamida/placebo, consultar a dermatología para su evaluación y se recomienda una biopsia de piel (además de las intervenciones enumeradas en la tabla anterior).

1. Chi KN, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019;81(1):13–24. Study Protocol.

APALUTAMIDA 240 mg EN CPHSm

POSOLOGÍA Y CONVENIENCIA

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN APALUTAMIDA 240 mg

- Los pacientes pueden seguir beneficiándose de la eficacia y seguridad de ERLEADA® en un único comprimido de dosis diaria¹

Dosis 240mg

4 x 60 mg comprimidos una vez al día*



Dosis 240mg

1 x 240 mg comprimidos una vez al día*



No necesita quimioterapia o corticoides¹



Puede tomarse con o sin comida¹



Puede tragarse o disolverse¹

*Las imágenes de los comprimidos son meramente ilustrativas y no pretenden ser representaciones exactas

1. Ficha técnica de ERLEADA® disponible. https://www.janssenmedicalcloud.es/es-es/services/product_glossary/erleada/fichatecnica?token=bltd18aa9ff8596b45b (Último acceso septiembre 2024).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Métodos de administración aprobados para Apalutamida 240 mg^{#1}

OPCIÓN 1: TRAGAR EL COMPRIMIDO¹



1 VEZ AL DÍA¹

Tragar el comprimido entero para asegurarse de tomar la dosis completa. No triturar ni partir el comprimido¹

OPCIÓN 2: DISOLVER EL COMPRIMIDO¹

Disolver el comprimido en agua sin gas y mezclarlo después con una de las bebidas sin gas o alimentos blandos que se mencionan a continuación¹



1 VEZ AL DÍA¹



Zumo de naranja



Compota de manzana



Yogur bebible



Té verde

Ahora Apalutamida también se puede disolver **solo en agua**¹



[#]Para ver posología completa consultar sección 4.2 de la Ficha Técnica.¹

1. Ficha técnica de ERLEADA® disponible. https://www.janssenmedicalcloud.es/es-es/services/product_glossary/erleada/fichatecnica?token=bltd18aa9ff8596b45b (Último acceso septiembre 2024).

¡GRACIAS!

Accede a la ficha técnica
de Apalutamida [aquí](#)

