Investigación de vida real: Cáncer de la próstata metastatico y resistente a la castración (mCRPC): epidemiología y líneas de tratamiento

N. Thurin[1,2], M. Rouyer[1], J. Jové[1], M. Gross-Goupil[2], T. Haaser[2], X. Rébillard[3], M. Soulié[4], L. de Beaucoudrey[5], C. Droz-Perroteau[1], N. Moore[1], P. Blin[1]

[1] Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, INSERM U1219, Université de Bordeaux, Bordeaux, France,
[2] CHU de Bordeaux, Bordeaux, France, [3] Clinique Beau-Soleil, Montpellier, France,
[4] CHU de Toulouse, Toulouse, France, [5] Janssen, Issy les Moulineaux, France

Congreso Oncología, Radioterapia e Investigación – 15 y 16 de febrero 2019, Santo Domingo, República Dominicana

Declaración de interés: *Estudio CAMERRA (ENCEPP/SDPP/21285) realizado por la plataforma de investigación Bordeaux PharmacoEpi en colaboración con Janssen-Cilag France, y supervisado por un Comité Científico*

Contexto

- **Cancer de la prostata en Francia**
  - 1er cáncer en el varón
  - 48 427 nuevos casos en 2013 en Francia
  - Evolucion lenta
    - Supervivencia a los 10 años: 80 %
    - Desarrollo ineluctable de la resistancia y/o de mestastasis

- **Evolucion de la gestion terapeutica**
  - Cirurgia, radioterapia, hormonoterapia, quimioterapia…
  - Desde 2011, llegada de nuevas terapias
    - Quimoterapia: Cabazitaxel
    - Hormonoterapia de 2nda generacion
      - Acetato de abiraterona
      - Enzalutamida

SNDS

- ***Système National des Données de Santés* (SNDS)**

= Sistema Nacional de los Datos de Salud

  - Base de datos medico-administrativa
  - Cubriendo 66.6 millones de pacientes (99% de la población francesa)
  - **Base nacional del seguro de salud** con informaciones individuales seudoanonimizadas sobre los rebosamientos de
    - Medicamentos
    - Dispositivos médicos
    - Visitas
    - Pruebas de laboratorio
    - Procedimientos
    - Enfermedades de largo plazo
  - Vinculada con la **base nacional de resumen de alta hospitalaria** incluyendo los codos diagnósticos (CIE10)
  - Vinculada con el **registro nacional de defunciones**

- ***EGB*** = muestra al 1/97ª mustra del SNDS

Objetivo

Caracterizar el manejo del cáncer de la próstata metastatico y resistente a la castración (mCRPC) en 2014 en Francia

Enfoque científico

1. Identificar los Canceres de la prostata en 2014
2. Identificar los mCRPC en 2014
3. Caracterisar los pacientes con mCRPC

Periodo de estudio	01/01/2009 – 12/31/2014
Perodo de inclusión	01/01/2014 – 12/31/2014
Periodo historico	01/01/2009 – 12/31/2013
Periodo de seguimiento	01/01/2015 – 12/31/2016

Identificación de los pacientes

Identificación de los canceres de la prostata

- Varones > 40 años, vivos en el 01/01/2014 y afiliados al "regimen general"
- **Criterios de inclusión**
  - Enfermedades de largo plazo = C61
  - Diagnostico hospitalario = C61
  - Tratamiento especifico del cáncer de próstata
    - Hormonoterapia
    - Quimioterapia
  - Procedimientos médicos específicos
    - Vesiculoprostatectomía, pulpectomía, orquiectomía
    - Braquiterapia, HIFU, crioterapia
- **Criterios de exclusión** (parafilia)
  - Pacientes tratados solamente por hormonoterapia con < 3 prueba del PSA
  - Pacientes con ciertas registración por enfermedades de largo plazo psiquiátrica

Identificación de los mCRPC

- Pacientes con un cáncer de próstata
- Con marcadores de manejo de **metástasis**
- Con marcadores de **resistencia a la castración**

Identificación de los mCRPC

- Pacientes con un cáncer de próstata
- Con marcadores de manejo de **metástasis**
  - Diagnostico de tumor secundaria (C77-79)
  - Tratamientos especificos de las metástasis (denosumab, acido zoledronico, radiofrequencias, *etc*.)
  - Tratamientos especificos del mCRPC (quimioterapia, abiraterona, enzalutamida)
  - Radioterapia para metástasis (basado sobre el tipo, el numero de sesiones, *etc*.)

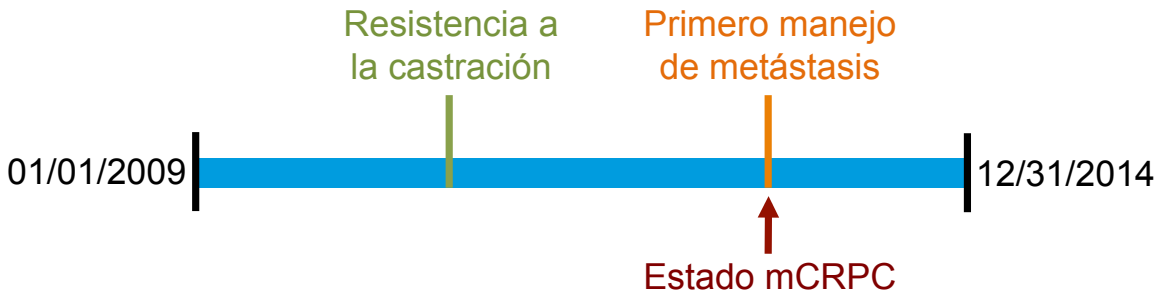
Identificación de los mCRPC

- Pacientes con un cáncer de próstata
- Con marcadores de manejo de **metástasis**
- Con marcadores de **resistencia a la castración**
  - Cronología entre secuencias de tratamiento
    - Antiandrógenos
    - Análogos o antagonistas de la GnRH
    - Cirugía (orquiectomía, pulpectomía)
  - Introducción de estramustina o de un tratamiento especifico del mCRPC mas de 3 meses después de la castración

Identificación de los mCRPC

- **2 posibilidades**
  - Manejo de metástasis antes de resistencia a la castración

  - Resistencia a la castración antes del manejo de metástasis

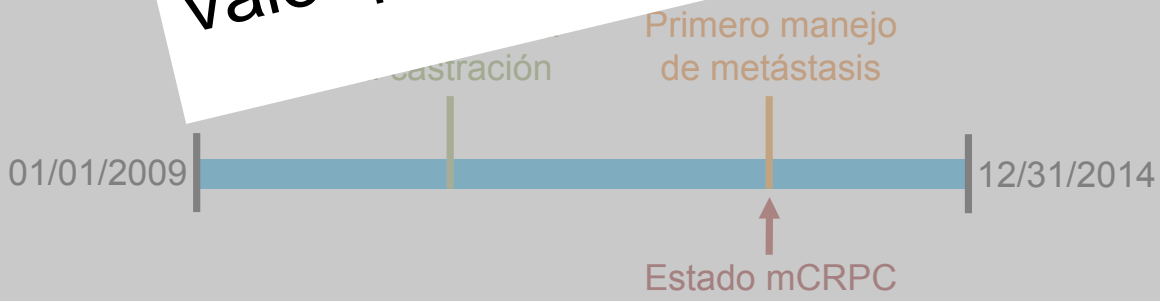


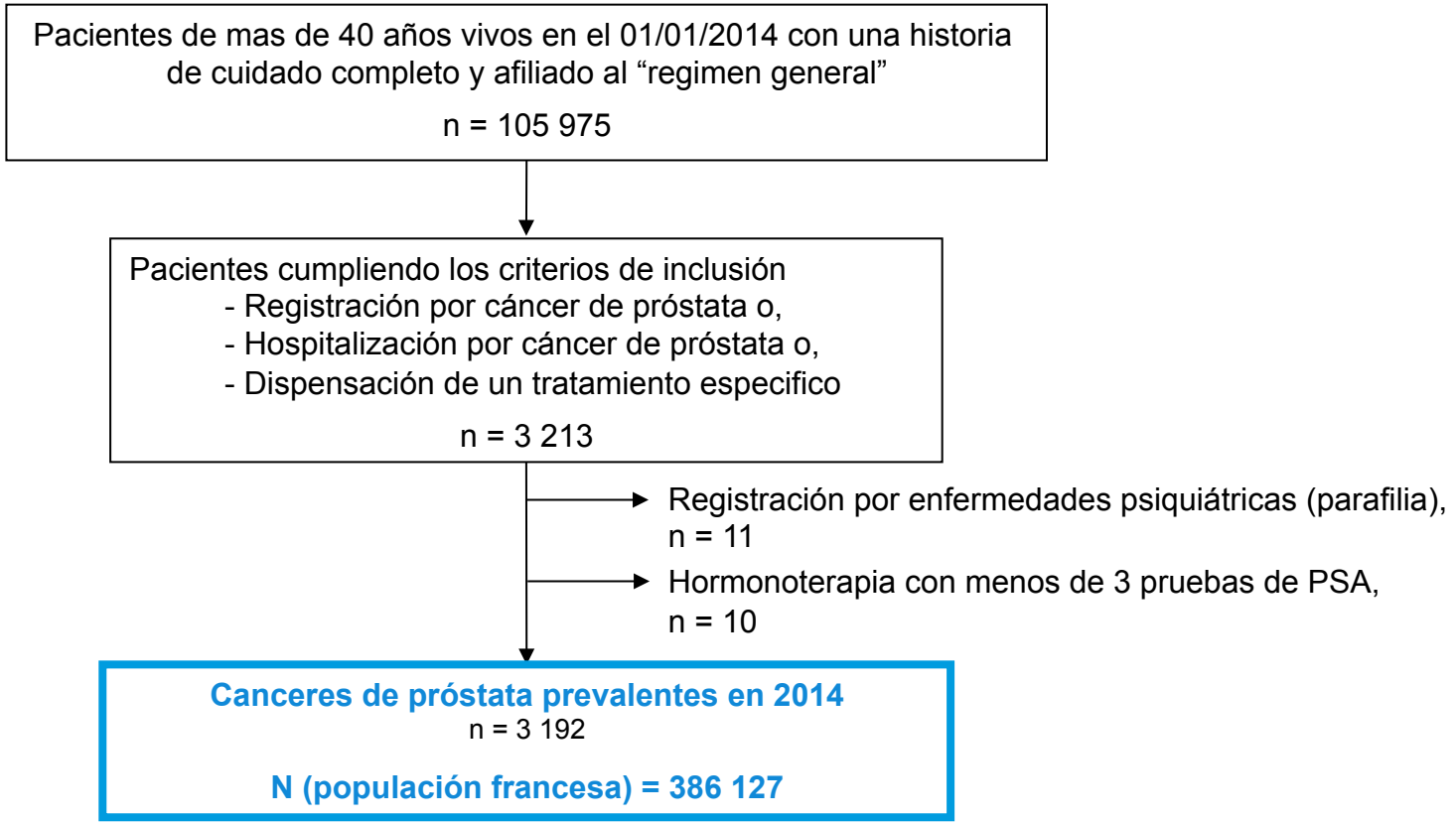
Identificación de los mCRPC

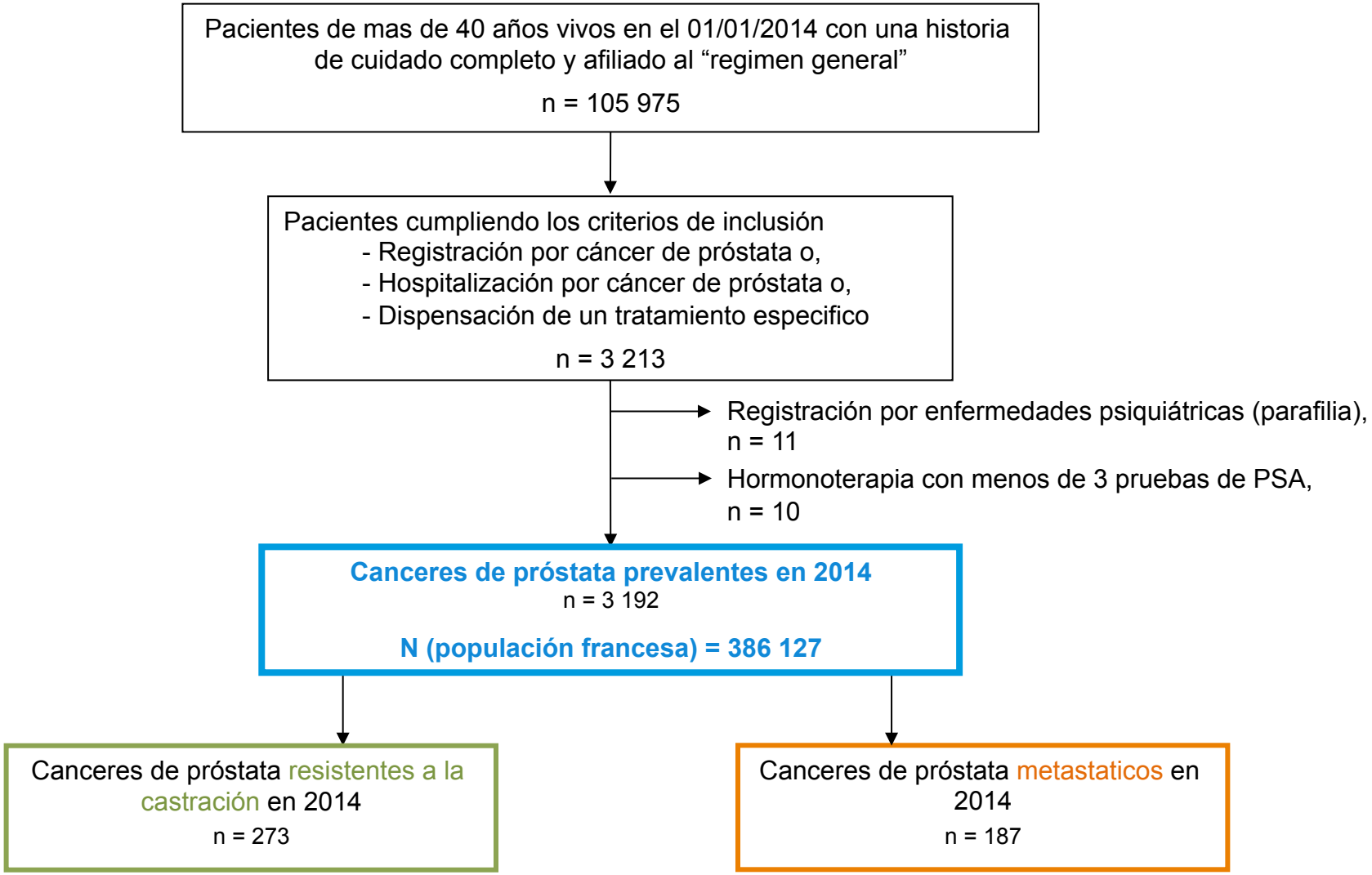
- **2 posibilidades**
  - Manejo de metástasis antes de resistencia a la castración
  - Resistencia a la castración antes del manejo de metástasis

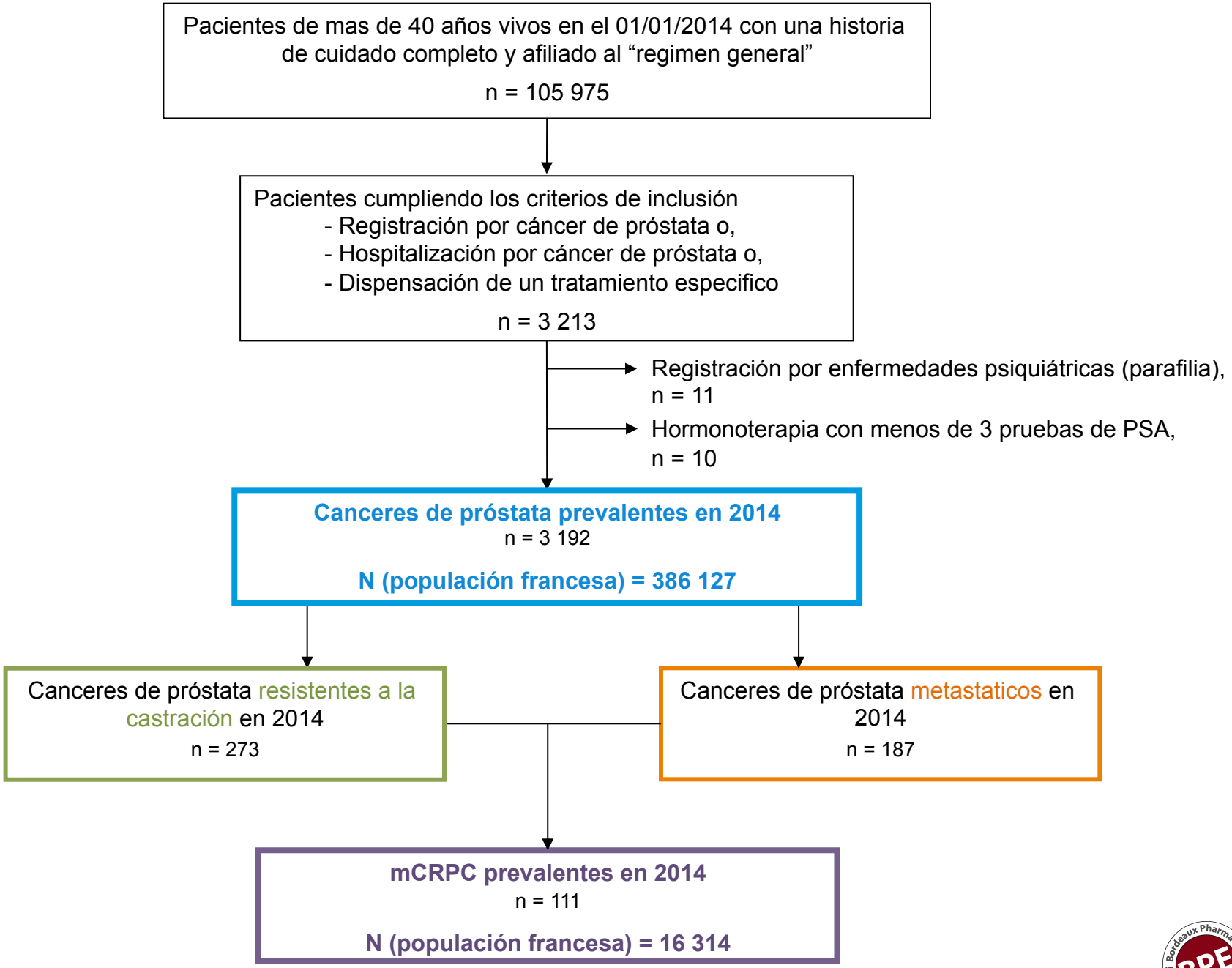
Algoritmo validado

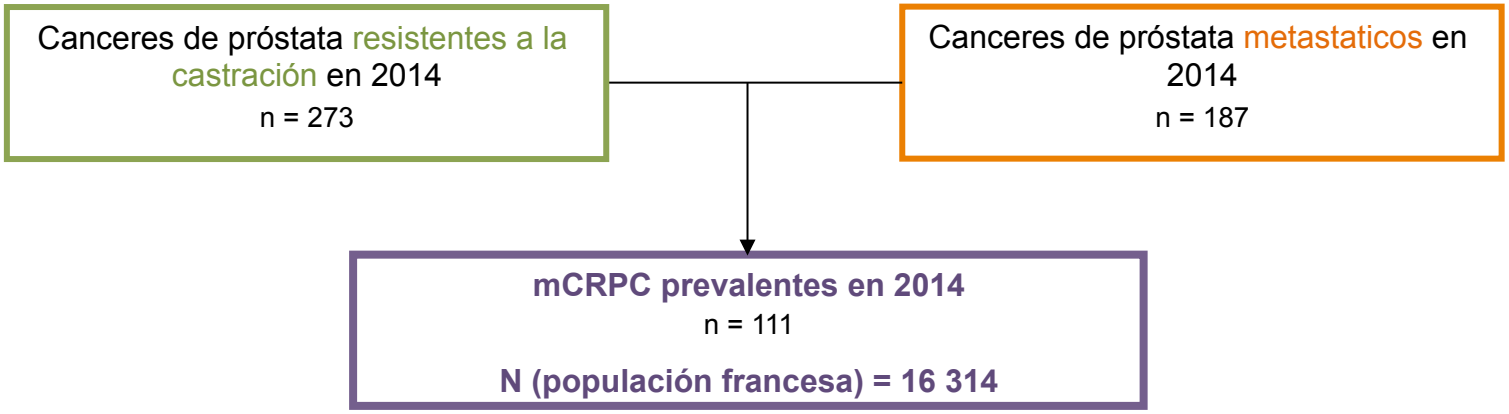
Valor predictivo positivo: 0.92
Valor predictivo negativo: 0.93

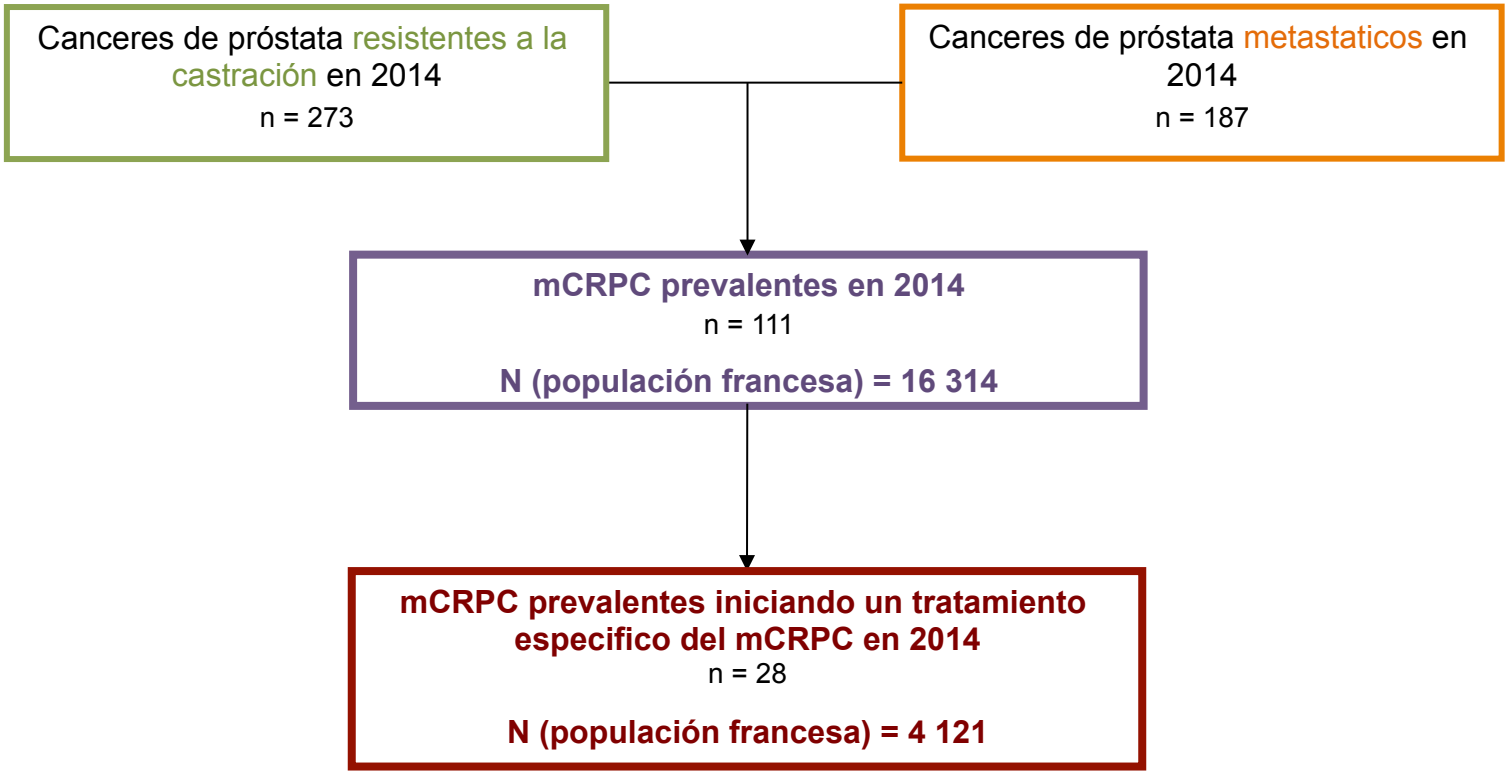



Pacientes de mas de 40 años vivos en el 01/01/2014 con una historia de cuidado completo y afiliado al “regimen general”
n = 105 975
Pacientes cumpliendo los criterios de inclusión
- Registración por cáncer de próstata o,
- Hospitalización por cáncer de próstata o,
- Dispensación de un tratamiento especifico
n = 3 213
Registración por enfermedades psiquiátricas (parafilia), n = 11
Hormonoterapia con menos de 3 pruebas de PSA, n = 10
Canceres de próstata prevalentes en 2014
n = 3 192
N (población francesa) = 386 127


Pacientes de mas de 40 años vivos en el 01/01/2014 con una historia de cuidado completo y afiliado al “regimen general”
n = 105 975
Pacientes cumpliendo los criterios de inclusión
- Registración por cáncer de próstata o,
- Hospitalización por cáncer de próstata o,
- Dispensación de un tratamiento especifico
n = 3 213
Registración por enfermedades psiquiátricas (parafilia), n = 11
Hormonoterapia con menos de 3 pruebas de PSA, n = 10
Canceres de próstata prevalentes en 2014
n = 3 192
N (población francesa) = 386 127
Canceres de próstata resistentes a la castración en 2014
n = 273
Canceres de próstata metastaticos en 2014
n = 187


Pacientes de mas de 40 años vivos en el 01/01/2014 con una historia de cuidado completo y afiliado al “regimen general”
n = 105 975
Pacientes cumpliendo los criterios de inclusión
- Registración por cáncer de próstata o,
- Hospitalización por cáncer de próstata o,
- Dispensación de un tratamiento especifico
n = 3 213
Registración por enfermedades psiquiátricas (parafilia), n = 11
Hormonoterapia con menos de 3 pruebas de PSA, n = 10
Canceres de próstata prevalentes en 2014
n = 3 192
N (población francesa) = 386 127
Canceres de próstata resistentes a la castración en 2014
n = 273
Canceres de próstata metastaticos en 2014
n = 187
mCRPC prevalentes en 2014
n = 111
N (población francesa) = 16 314


Canceres de próstata resistentes a la castración en 2014
n = 273
Canceres de próstata metastaticos en 2014
n = 187
mCRPC prevalentes en 2014
n = 111
N (población francesa) = 16 314

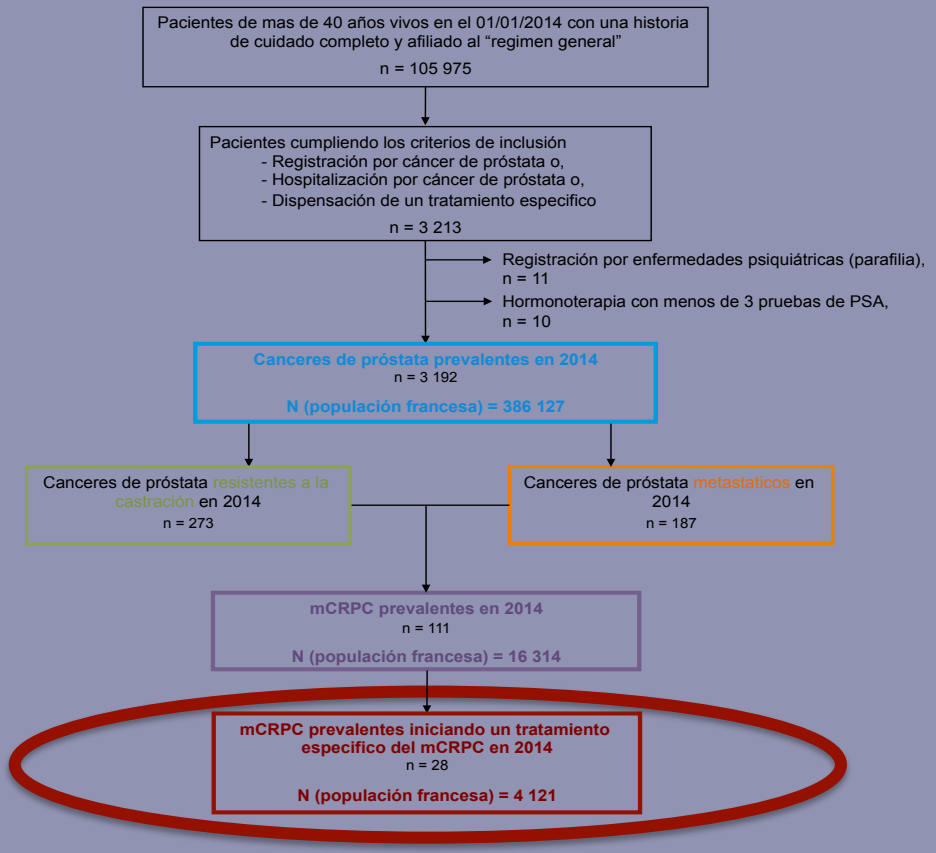

Canceres de próstata resistentes a la castración en 2014
n = 273
Canceres de próstata metastaticos en 2014
n = 187
mCRPC prevalentes en 2014
n = 111
N (población francesa) = 16 314
mCRPC prevalentes iniciando un tratamiento especifico del mCRPC en 2014
n = 28
N (población francesa) = 4 121

Prevalencia y Incidencia

Tabla 1. Prevalencia y incidencia del cáncer de próstata en Francia en 2014 basado en los datos del SNDS

	Población Francesa N [IC 95%]
Canceres de próstata prevalentes	468 142 [456 873 - 480 055]
Canceres de próstata incidentes	37 258 [36 465 – 38 091]
mCRPC prevalentes	16 314 [15 923 - 16 726]
mCRPC incidentes	5 151 [5 021 - 5 290]

Caracterización de los pacientes



Historia medica de los mCRPC

Tabla 2. Etapa previa del cáncer de próstata antes del estado mCRPC basada en la cronología entre metástasis y resistencia a la castración en los pacientes iniciando un tratamiento especifico del mCRPC en 2014

	mCRPC iniciando un tratamiento especifico en 2014 N (población francesa) [4 032 – 4 214]
Cronologia entre mestastasis y resistencia a la castracion, n (%)	
Metastasis antes de resistancia (> 4 months)	36%
Resistancia antes de metastasis (> 4 months)	11%
Resistancia y metastasis en el mismo tiempo (± 4 months)	53%
Etapa previa del cancer de prostate antes el estado mCRPC (± 4 months), n (%)	
Cáncer de próstata metastásico y hormonosensible (mHSPC)	36%
Cáncer de próstata hormonosensible con metástasis sincrónicas (mHSPC NDx)	21%
Cáncer de próstata hormonosensible con metástasis metacrónicas (Progressive mHSPC)	15%
Cáncer de próstata resistente y no metastásico (nmCRPC)	11%
Cáncer de próstata hormonosensible y no metastásico (nmHSPC)	53%

Historia medica de los mCRPC

Tabla 3. Elemento de la historia de la enfermedad de los pacientes mCRPC iniciando un tratamiento especifico del mCRPC en 2014

	mCRPC iniciando un tratamiento especifico en 2014 N [4 032 - 4214]
≥ un acto medico especifico de cáncer de próstata, n (%)	**36%**
Resección transuretral de la próstata TURP	21%
Radioterapia para próstata	14%
Linfadenectomía pélvica o ilíaca	7%
≥ una dispensación de hormonoterapia, n (%)	**96%**
≥ una dispensación de estramustina, n (%)	**4%**
≥ una sesión de radioterapia para metástasis, n (%)	**21%**

Líneas de tratamiento

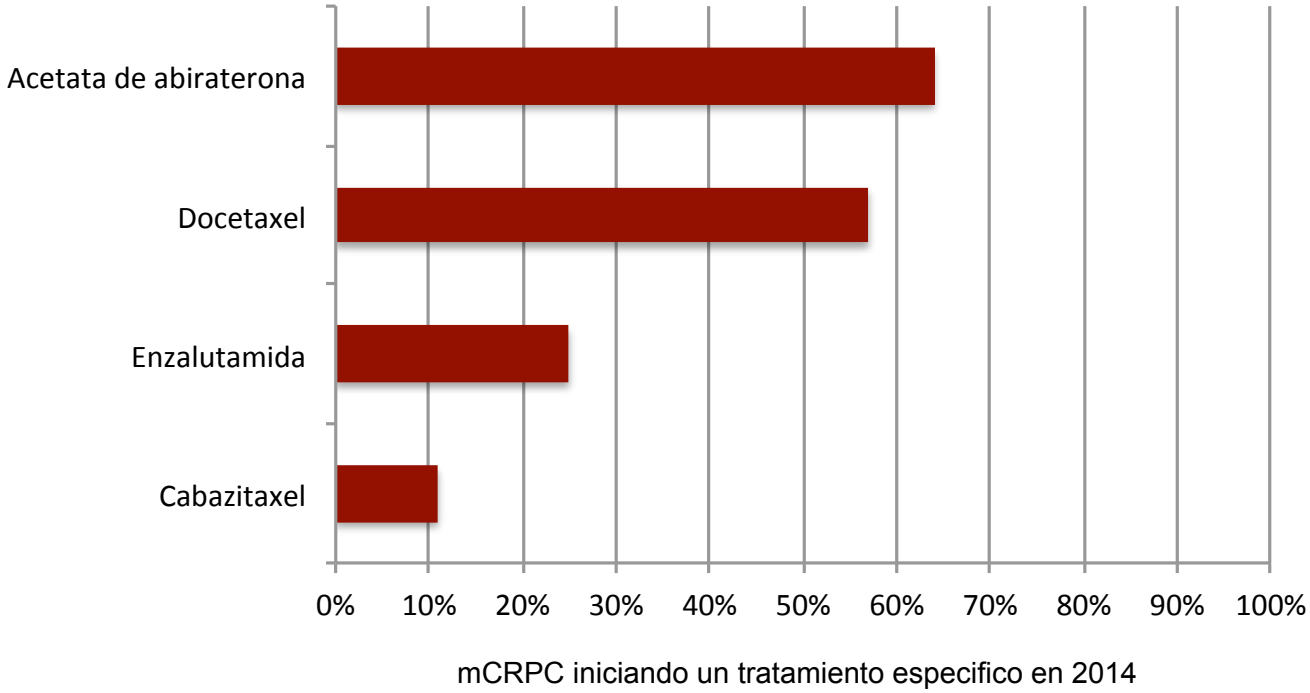


Figura 1. Proporción de pacientes de interés con una dispensación o mas de tratamiento especifico del mCRPC, repartidas por molécula

Discusión

- **Algoritmo validado permitiendo**
  - La identificación de una patología compleja
  - Su caracterización
- **Limitaciones relativas a los estudios en base de datos**
  - Ausencia de observaciones médicas, resultados de pruebas y de exámenes
  - Aproximaciones debido a la utilización de un algoritmo
- **Estudio de vida real**
  - Cohorte de 4 000 pacientes en el SNDS
  - Observación de la realidad clínica
  - Ausencia de restricciones tal como las observadas en los ensayos clínicos

Merci pour votre attention

nicolas.thurin@u-bordeaux.fr

Bordeaux BPE PharmacoEpi

Bordeaux PharmacoEpi - http://www.pharmacoepi.eu
Plateforme de recherche en Pharmaco-épidémiologie
CIC Bordeaux CIC1401
INSERM - Université de BORDEAUX - CHU de Bordeaux - Adera
Bâtiment Le Tondu - case 41 - 146 rue Léo Saignat - 33076 Bordeaux Cedex
Acc. +33 (0)5 57 57 46 75 – Fax +33 (0)5 57 57 47 40