



Análisis del impacto presupuestario de enzalutamida en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración no tratado previamente con quimioterapia

CARLOS RUBIO-TERRÉS, DARÍO RUBIO-RODRÍGUEZ

Health Value, Madrid

Resumen

Objetivos: Estimar el impacto que tendrá en el presupuesto del Sistema Nacional de Salud (SNS) la indicación de enzalutamida para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) no tratado previamente con quimioterapia, como sustituto parcial de acetato de abiraterona más prednisona.

Métodos: El impacto presupuestario (€ de 2015) se calculó a partir de los pacientes prevalentes con CPRCm en España, estimándose que actualmente dichos pacientes son tratados con acetato de abiraterona más prednisona y unas tasas de sustitución de acetato de abiraterona más prednisona por enzalutamida del 40%, 55% y 70% en los tres primeros años. El coste actual del medicamento (109,03 €, precio notificado de venta del laboratorio) es el mismo con enzalutamida y acetato de abiraterona más prednisona. El uso de recursos (adquisición de enzalutamida, abiraterona, medicamentos concomitantes y monitorización de los tratamientos) se obtuvo de las recomendaciones de las fichas técnicas de ambos fármacos y de una revisión de la literatura médica. Los costes unitarios de los recursos se obtuvieron de fuentes españolas. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos.

Resultados: La indicación de enzalutamida en el tratamiento de pacientes sin tratamiento previo a la quimioterapia con CPRCm, en sustitución parcial de abiraterona, generaría unos ahorros durante un plazo de tres años para el SNS de 3.374.831 €, oscilando según los análisis de sensibilidad entre un mínimo de 1.408.637 € y un máximo de 4.214.228 €. Estos ahorros se deberían a los menores costes con enzalutamida debido a que no se requiere medicación concomitante ni monitorización, más allá de los cuidados habituales, en comparación con acetato de abiraterona más prednisona.

Conclusiones: Según el análisis realizado, la indicación de enzalutamida en CPRCm generaría ahorros para el SNS.

Palabras clave: CPRCm, quimioterapia, bloqueo androgénico, sustitución, enzalutamida, sostenibilidad, presupuesto.

Abstract

Objectives: Estimate the impact that the indication of enzalutamide for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in chemotherapy naïve patients will have on the budget of the National Health System (NHS) as a partial replacement for abiraterone acetate plus prednisone.

Methods: The budgetary impact (€ of 2015) was calculated on the basis of prevalent patients with mCRPC in Spain, estimating that these patients are currently treated with abiraterone acetate plus prednisone and replacement rates of abiraterone acetate plus prednisone with enzalutamide of 40%, 55% and 70% in the first three years. The current drug cost (€109.03, notified price to retailer) is the same with enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone. The use of resources (acquisition of enzalutamide, abiraterone, concomitant medications and monitoring of the treatments) was obtained from the recommendations of the summary of product characteristics of both drugs and from a review of the medical literature. The unit costs of the resources were obtained from Spanish sources. Deterministic sensitivity analyses were conducted.

Results: The indication of enzalutamide in the treatment of chemotherapy-naïve patients with mCRPC, as partial replacement of abiraterone, would generate savings for the NHS of €3,374,831 over a 3-year timeframe, ranging according to the sensitivity analyses between a minimum of €1,408,637 and a maximum of €4,214,228. These savings would be due to the lower costs with enzalutamide due to no requirement for concomitant medication and additional monitoring beyond standard of care, in comparison with abiraterone acetate plus prednisone.

Conclusions: According to the analysis undertaken, the indication of enzalutamide in mCRPC would generate savings for the NHS.

Key words: mCRPC, chemotherapy, androgen inhibition, replacement, enzalutamide, sustainability, budget.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) representa, aproximadamente, el 12 por ciento de los casos de cáncer de nuevo diagnóstico en Europa¹, siendo uno de los tumores que causa mayor mortalidad en España, con 5.409 muertes en el año 2006². Según el Registro nacional de cáncer de próstata, realizado en 25 hospitales del Sistema Nacional de Salud (SNS) en el año 2010, cubriendo el 21,8 por ciento de la población masculina española, se diagnosticaron 4.087 nuevos casos de CaP, estimándose una tasa de incidencia de CaP de 70,75 casos por 100.000 varones (IC95 por ciento 68,71-73,17)³.

Las guías europeas recomiendan el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) mediante la terapia hormonal^{4,5}. La abiraterona (un inhibidor de la síntesis de andrógenos) era, antes de la introducción de enzalutamida (un inhibidor de la señalización de los receptores androgénicos) el tratamiento de elección del CPRCm^{4,6-11} por lo que se estima que con este fármaco se trata actualmente a la mayoría de los pacientes con CPRCm en fase de prequimioterapia.

El ensayo clínico COU-AA-302 comparó abiraterona más prednisola con prednisona solamente en pacientes con CPRCm no tratado previamente. Fue un estudio a doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado en una proporción 1:1, para recibir abiraterona acetato oral (1.000 mg una vez al día) más prednisona oral (5 mg dos veces al día) (N=546) o placebo más prednisona (N=542), para el tratamiento del CPRCm. La mediana de supervivencia libre de progresión radiográfica fue mayor con el esquema de abiraterona que con el grupo con prednisona solamente (16,5 meses vs 8,3

Autor para correspondencia

Daño Rubio Rodríguez
Health Value
C/ Virgen de Aránzazu, 21.
28034 – Madrid.



meses; HR: 0,53, IC 95 por ciento, 0,45-0,62; $p < 0,001$). La supervivencia global fue también mejorada con el esquema de abiraterona (mediana no alcanzada en una mediana de seguimiento de 22 meses vs. 27,2 meses para prednisona solamente; HR: 0,75; IC 95 por ciento, 0,61-0,93; $p = 0,01$)¹².

El estudio PREVAIL fue un ensayo clínico de fase III, en pacientes con CPRCm no tratados previamente con quimioterapia, a doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado en una proporción 1:1, para recibir enzalutamida oral (160 mg/día) (N=872) o placebo (una vez al día) (N=845). La tasa de supervivencia libre de progresión radiográfica a los 12 meses fue del 65 por ciento con el esquema de enzalutamida frente al 14 por ciento en los pacientes que recibieron placebo (reducción del riesgo del 81 por ciento; HR: 0,19; IC 95 por ciento, 0,15-0,23; $P < 0,001$). En la fecha de corte, habían sobrevivido el 72 por ciento de los pacientes tratados con Enzalutamida y el 63 por ciento de los que recibieron placebo (reducción del riesgo del 29 por ciento; HR: 0,71; IC 95 por ciento, 0,60-0,84; $P < 0,001$)¹³.

Abiraterona y enzalutamida son fármacos indicados en el CPRCm en hombres adultos que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de privación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aún clínicamente indicada⁷⁴.

El objetivo del presente trabajo es estimar el impacto que tendrá en el presupuesto del SNS la indicación de enzalutamida para el tratamiento del CPRCm no tratado previamente con quimioterapia, como sustituto parcial de abiraterona.

MÉTODOS

En el análisis del impacto presupuestario de la indicación de enzalutamida para el tratamiento del CPRCm no tratado previamente con quimioterapia, se analizó en primer lugar un caso base con los valores promedio o más plausibles de las variables consideradas y, en segundo lugar, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos (modificando en cada

análisis una de las variables) para evaluar el impacto sobre el resultado de los valores extremos de dichas variables.

Población

Se estimó, de acuerdo con estudios de mercado, que en España hay unos 2.500 pacientes prevalentes con CPRCm en tratamiento con abiraterona. Esta estimación del caso base es similar a la calculada por el Grupo Génesis de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria⁶ (Tabla 1).

No obstante, se hizo un análisis de sensibilidad considerando un menor número de casos prevalentes con CPRCm (N= 1.048). Estos se calcularon mediante una cascada poblacional utilizando datos poblacionales y epidemiológicos. Partiendo de una población adulta en España de 22.434.692 habitantes¹⁵ y una tasa de prevalencia del CaP del 0,0823 por ciento³ el número de casos prevalentes de CaP sería de 18.464. Teniendo en cuenta que de los pacientes con CaP se estima que el 5,7 por ciento son CPRCm^{3,8,16} el número de pacientes con CPRCm ascendería a 1.048 (Tabla 1).

Horizonte temporal

Los costes ligados al tratamiento con abiraterona y enzalutamida se estimaron para periodos de 12 meses. El horizonte temporal del análisis (periodo de tiempo para el cual se analizó el impacto presupuestario) fue de 3 años.

Tasas de sustitución

Se estima que la abiraterona es actualmente el tratamiento de elección del CPRCm en pacientes no tratados antes con quimioterapia^{4,6-10}.

En el caso base del análisis, se estimaron unas tasas de sustitución de abiraterona por enzalutamida del 40 por ciento, 55 por ciento y 70 por ciento en los tres primeros años. Debido a la incertidumbre de esta estimación, se realizaron dos análisis de sensibilidad considerando tasas de sustitución del 30 por ciento, 41 por ciento y 52 por ciento y del 50 por ciento, 69 por ciento y 87 por ciento en los años 1, 2 y 3 de la nueva indicación de enzalutamida (Tabla 1).

TABLA 1

PREMISAS DEL ANÁLISIS DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LA INDICACIÓN DE ENZALUTAMIDA EN CPRCM.

Premisas	Valor	Intervalo	Ref.
% de pacientes con CPRCm en tratamiento con Abiraterona	100%	-	Estimación
Pacientes prevalentes con CPRCm en tratamiento con Abiraterona	2.500	1.048-2.500	6
			7
			15
			3
			8
			16
Tasas estimadas de sustitución de abiraterona por enzalutamida	Año 1: 40%	30-50%	Estimación
	Año 2: 55%	41-69%	Estimación
	Año 3: 70%	52-87%	Estimación
Coste diario de enzalutamida y abiraterona (PVL notificado, - 7,5% deducción, + 4% IVA)	109,03 €	-	17
			18
			14
			7
PVL notificado de prednisona 10 mg (+4% IVA)	22,02 €	-	17
Coste de la consulta médica externa	143,00 €	-	20
Coste de un hemograma completo	4,29 €	-	20
Coste de la prueba de la función hepática	15,66 €	-	20
Coste de la prueba de la función renal	2,26 €	-	20
Coste de la prueba PSA	7,97 €	-	20
Monitorización del tratamiento: ¿cada cuántas semanas se realizan en el primer trimestre?	Enzalutamida	Abiraterona	
Consultas externas	6	2	14
Hemogramas	6	4	7
Test de función hepática	6	2	19
Test de función renal	6	4	19
PSA	6	4	19
Monitorización del tratamiento: ¿cada cuántas semanas se realizan posteriormente hasta finalizar el tratamiento?	Enzalutamida	Abiraterona	
Consultas externas	6	4	14
Hemogramas	6	8	7
Test de función hepática	6	4	19
Test de función renal	6	4	19
PSA	6	8	19

Abreviaturas: CPRCm: cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; PSA: Prostate-specific antigen (antígeno prostático específico); PVL: precio de venta del laboratorio; IVA: impuesto sobre el valor añadido.

Fuente: Elaboración propia.



Uso de recursos y costes unitarios

En el presente análisis se incluyeron el coste de los medicamentos oncológicos (enzalutamida y abiraterona), el coste de los medicamentos concomitantes (prednisona, en el caso de la abiraterona) y el coste de la monitorización de los tratamientos (consultas ambulatorias, hemogramas, test de la función hepática, test de la función renal y antígeno prostático específico [PSA]).

El precio de los medicamentos oncológicos y del medicamento concomitante (prednisona) se obtuvieron de la base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos¹⁷. Se aplicó el 4 por ciento del IVA y la deducción obligatoria del 7,5 por ciento en los medicamentos oncológicos¹⁸. Las dosis de los fármacos se obtuvieron de las recomendadas en sus correspondientes fichas técnicas^{7,14} (Tabla 1).

El uso de recursos para la monitorización de los tratamientos oncológicos se obtuvieron a partir de las recomendaciones de las fichas técnicas de enzalutamida y abiraterona^{7,14}, del informe de evaluación de abiraterona realizado para el NICE por Connock et al.¹⁹ y asumiendo que el uso de recursos para la monitorización es equiparable en prequimioterapia y postquimioterapia (Tabla 1).

Los costes unitarios de los recursos empleados en la monitorización de los tratamientos se obtuvo de los precios públicos sanitarios en Cataluña²⁰ (Tabla 1).

Modelo de impacto presupuestario

El cálculo del impacto presupuestario para el SNS de la introducción de enzalutamida (Xtandi®) para el tratamiento del CPRCm, como sustituto parcial de abiraterona (Zytiga®), se realizó aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{IPSNS} = (\text{CMA} * \text{NA} - \text{NN}) + (\text{CMN} * \text{NN}) - (\text{CMA} * \text{NA})$$

IPSNS es el impacto presupuestario para el SNS, CMA es el coste medio por paciente sin enzalutamida (solo con abiraterona), CMN es el coste medio por paciente con enzalutamida (sustituye parcialmente a abiraterona), NA es el número de pacientes con CPRCm tratados

actualmente con abiraterona antes de la quimioterapia y, finalmente, NN es el número estimado de pacientes que será tratado con enzalutamida en lugar de abiraterona.

Presentación de los resultados

En primer lugar se presenta el impacto presupuestario en el caso base. En segundo lugar, se presentan los resultados de los análisis de sensibilidad determinísticos.

RESULTADOS

Coste de los medicamentos

El coste diario actual (109,03 euros, precio notificado de venta del laboratorio) es el mismo con enzalutamida y abiraterona⁷. En cada paciente tratado con abiraterona se produciría un coste diario adicional de 0,04 euros, debido a que ésta se debe administrar conjuntamente con prednisona⁷.

Coste de la monitorización

De acuerdo con las recomendaciones de las fichas técnicas de enzalutamida¹⁴ y de abiraterona⁷ con esta última deberían realizarse más consultas externas (ambulatorias), hemogramas, test de la función hepática, test de la función renal y PSA que con enzalutamida (Tabla 1). Por este motivo, el coste diario de la monitorización con enzalutamida y abiraterona ascendería a 4,12 y 11,85 euros en el primer trimestre y a 4,12 y 5,97 euros posteriormente hasta finalizar el tratamiento, respectivamente (Tabla 1).

Impacto presupuestario

La indicación de enzalutamida en el tratamiento del CPRCm, como sustituto parcial de abiraterona, generaría unos ahorros para el SNS de 3.374.831 euros (Tabla 2).

Según los análisis de sensibilidad, estos ahorros para el SNS oscilarían entre un mínimo de 1.408.637 euros y un máximo de 4.214.228 euros (Tabla 3).

Estos ahorros se deberían a los menores costes con enzalutamida debidos a la medicación concomitante y a la monitorización, en comparación con abiraterona.

TABLA 2

IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LA INDICACIÓN DE ENZALUTAMIDA EN CPRCM: CASO BASE.

Ítem	Impacto presupuestario
AÑO 1	
Con Enzalutamida	6.500.575 €
Sin Enzalutamida	7.719.625 €
TOTAL	-1.219.050 €
AÑO 2	
Con Enzalutamida	5.448.081 €
Sin Enzalutamida	6.396.625 €
TOTAL	-948.544 €
AÑO 3	
Con Enzalutamida	5.189.388 €
Sin Enzalutamida	6.396.625 €
TOTAL	-1.207.238 €
TOTAL	
Con Enzalutamida	17.138.044 €
Sin Enzalutamida	20.512.875 €
TOTAL	-3.374.831 €

Abreviaturas: CPRCm: cáncer de próstata resistente a la castración metastásico.

Fuente:Elaboración propia.

TABLA 3

 IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LA INDICACIÓN DE ENZALUTAMIDA EN CPRCM:
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICOS.

Análisis	Variación	Año 1	Año 2	Año 3	Total 3 años
Caso base		-1.219.050 €	-948.544 €	-1.207.238 €	-3.374.831 €
Pacientes con CPRCm tratados con abiraterona	Año 1: 1.048	-510.854 €	-395.913 €	-501.870 €	-1.408.637 €
	Año 2: 1.043				
	Año 3: 1.039				
Tasas de remplazo de abiraterona por enzalutamida (+25%)	Año 1: 50%	-1.523.813 €	-1.189.991 €	-1.500.424 €	-4.214.228 €
	Año 2: 69%				
	Año 3: 87%				
Tasas de remplazo de abiraterona por enzalutamida (-25%)	Año 1: 30%	-914.288 €	-707.096 €	-896.805 €	-2.518.189 €
	Año 2: 41%				
	Año 3: 52%				
Coste de la monitorización	-25%	-917.938 €	-716.427 €	-911.816 €	-2.546.180 €
	25%	-1.520.163 €	-1.180.661 €	-1.502.659 €	-4.203.483 €

Abreviaturas: CPRCm: cáncer de próstata resistente a la castración metastásico.

Fuente:Elaboración propia.



DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados del estudio, la indicación de enzalutamida en el CPRCm podría reducir los costes sanitarios del SNS en unos 3,4 millones de euros.

En la valoración de estos resultados debemos considerar sus debilidades y fortalezas. Respecto a las primeras, debe recordarse que se trata de un modelo teórico (que es, por definición, una simulación simplificada de la realidad). Se trata de un ejercicio que asumió primeramente dos premisas: (i) que actualmente la mayoría de los pacientes con CPRCm son tratados con abiraterona, una estimación teórica que puede no corresponderse con la realidad pero que resulta útil a la hora de estimar el posible impacto de la nueva indicación de enzalutamida; y (ii) que esa población española con CPRCm ascendería a 2.500 pacientes. Las dos premisas fueron, no obstante, sometidas a análisis de sensibilidad con valores extremos de los considerados en el caso base del análisis, obteniéndose resultados del mismo signo: la indicación de enzalutamida generaría ahorros al SNS. Sin embargo, las premisas del modelo con una mayor incertidumbre fueron las tasas de sustitución de abiraterona por enzalutamida. Dado que no es posible hacer previsiones fiables para estimar este futuro, igualmente se realizaron análisis de sensibilidad de extremos, manteniéndose los ahorros con enzalutamida.

El ahorro económico ligado a la indicación de enzalutamida en el tratamiento del CPRCm, se debería a los menores costes con enzalutamida debidos a la medicación concomitante y a la monitorización, en comparación con abiraterona. Estos costes se extrajeron de las recomendaciones de las fichas técnicas de ambos fármacos, pero podrían no corresponderse con el uso de recursos en la práctica clínica. No obstante, el estudio refleja el impacto de lo que debería hacerse según las recomendaciones aprobadas por nuestras autoridades sanitarias tanto españolas como europeas.

Financiación:

Estudio realizado con una ayuda a la investigación, sin restricciones, de Astellas Pharma Spain.

Conflictos de Interés:

Carlos Rubio-Terrés y Darío Rubio-Rodríguez percibieron honorarios de Astellas Pharma Spain, en relación con el presente manuscrito.

1. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010;46:765-81.
2. Cabanes A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2009. Disponible en URL: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancia-s-alertas/epicancerjunio2009-revisado2.pdf> (consulta: 29 de febrero de 2016).
3. Cózar JM, Miñana B, Gómez-Veiga F, Rodríguez-Antolín A, Villavicencio H, Cantalapiedra A, et al. Registro nacional de cáncer de próstata 2010 en España. *Actas Urol Esp*. 2013; 37: 12-9.
4. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason MD, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology 2012. Disponible en URL: www.uroweb.org/gls/pdf/09%20Prostate%20Cancer_LRLV2.pdf (consulta: 25 de febrero de 2016).
5. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al.: EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2011, 59:572-583.
6. Abiraterona. Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración sin quimioterapia previa. Informe GÉNESIS-SEFH. Abril de 2014. Disponible en URL: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/GENESIS_SEFH/ABIRATERONA_CANCER%20PROSTATATA_DEF_GENESIS_SEFH_01_04_2014.doc (consulta: 25 de febrero de 2016).
7. Zytiga 250 mg comprimidos. Ficha técnica o resumen de características del producto. Abiraterona. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/11714001/FT_11714001.pdf (consulta: 25 de febrero de 2016).
8. Heidenreich A, Pfister D, Merseburger A, Bartsch G, German Working Group on Castration-Resistant Prostate Cancer (GWG-CRPC). Castration-resistant prostate cancer: where we stand in 2013 and what urologists should know. *Eur Urol*. 2013; 64: 260-5.
9. Zhou ZR, Liu SX, Zhang TS, Xia J, Li B. Abiraterone for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15: 1313-20.
10. Fitzpatrick JM, Bellmunt J, Fizazi K, Heidenreich A, Sternberg CN, Tombal B, et al. Optimal management of metastatic castration-resistant prostate cancer: highlights from a European Expert Consensus Panel. *Eur J Cancer*. 2014; 50: 1617-27.
11. Merseburger AS, Bellmunt J, Jenkins C, Parker C, Fitzpatrick JM; European Treatment Practices Group. Perspectives on treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Oncologist*. 2013; 18: 558-67.
12. Rathkopf DE, Smith MR, de Bono JS, Logothetis CJ, Shore ND, de Souza P, et al. Updated interim efficacy analysis and long-term safety of abiraterone acetate in metastatic castration-resistant prostate cancer patients without prior chemotherapy (COU-AA-302). *Eur Urol*. 2014; 66: 815-25.
13. Beer TM, Tombal B. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1755-6.
14. Xtandi 40 mg cápsulas blandas. Ficha técnica o resumen de características del producto. Enzalutamida. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/113846001/FT_113846001.pdf (consulta: 25 de febrero de 2016).
15. INE. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de población a corto plazo. 2012-2022. Disponible en URL: www.ine.es (consulta: 30 de septiembre de 2014).
16. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2014; 65: 467-79.
17. BotPlus 2.0. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en URL: <http://www.portal-farma.com/home.nsf> (consulta: 25 de febrero de 2016).
18. Real Decreto-Ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. BOE no 126 de 24 de mayo de 2010, pág. 45070-45128.
19. Connock M, Cummins E, Shyangdan D, Hall B, Grove A, Clarke A. Abiraterone acetate for the treatment of metastatic, castrate-resistant prostate cancer following previous cytotoxic chemotherapy: A Single Technology Appraisal. Warwick Evidence, 2011. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta259/resources/prostate-cancer-metastatic-castration-resistant-abiraterone-following-cytotoxic-therapy-evidence-review-group-report2> (consulta: 25 de febrero de 2016).
20. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya Núm. 6323 - 26.2.2013 ORDEN SLT/30/2013, de 20 de febrero, por la que se aprueban los precios públicos del Servicio Catalán de la Salud. Disponible en URL: <http://www20.gencat.cat/portal/site/portaldogc> [Internet]. [citado 20 de agosto de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www20.gencat.cat/portal/site/portaldogc> (consulta: 25 de febrero de 2016).