

La sobrevaloración y sobreutilización de los antineoplásicos: negocio, desinformación, daño a pacientes y descrédito de la oncología



Los médicos son los únicos capaces de modular los daños del mercado sobre la medicina. La progresiva desregulación de los procesos de evaluación de los nuevos medicamentos ha procurado la comercialización de medicamentos cada vez más inútiles e inseguros. Ver abajo, por ejemplo, la síntesis de la evaluación realizada por la revista Prescrire de los medicamentos introducidos en los últimos 35 años: mínimo porcentaje de medicamentos realmente innovadores; un grueso de novedades sin valor añadido y un número cada vez mayor de novedades peligrosas. La administración ha dejado definitivamente solos a los médicos.



Pero no es fácil resistirse a las estrategias de marketing multinivel de la industria que incluyen, además de las conocidas comidas y becas de viaje para congresos, expertos comprados, artículos de formación escritos por ghostwriters y ensayos clínicos promocionales.



Por ejemplo, arriba puede verse como al menos 1 de cada 5

ensayos clínicos publicados en las mejores revistas científicas son comerciales. Es decir, el posicionamiento de los nuevos medicamentos empieza en la fase de investigación clínica previa a la comercialización, que en gran medida es desarrollada por unos pocos «campeones» de la industria, los supertrialistas, que tras la comercialización siguen trabajando como expertos a sueldo gracias a la reputación que han ganado como investigadores al servicio de la industria.



Arriba puede verse como de los casi 3800 ensayos sobre diabetes producidos en el mundo entre 1993 a 2013, 11 autores han firmado el 10,5%, es decir, han participado y publicado unos 20 ensayos al año, casi 2 al mes.



Por supuesto, a pesar de que ahora parece que la industria se ha vuelto ética y tiene códigos de autoregulación, recientemente se ha demostrado que por cada 1000 dólares que la industria gasta en satisfacer las necesidades de los doctores, aumenta un 0,1% la prescripción de medicamentos de marca, la mayoría me-too (ver arriba referencia).

Por tanto no es de extrañar que a pesar de que las novedades son cada vez más mediocres y peligrosas, la enorme capacidad de influencia de la industria consigue que sean los fármacos me-too los que más se prescriban. Ver abajo, por ejemplo, como en Canada el grueso del gasto farmacéutico y su incremento, entre los años 1996 y 2002 es debido a los me-too.



Pero la época de los medicamentos superventas (blockbusters) para enfermedades o condiciones muy prevalentes parece que llega a su fin. Es casi imposible sobretratar a

más pacientes del colesterol o la osteoporosis. Por eso la industria ahora ha elegido los niche-buster, medicamentos dirigidos a enfermedades raras o a dianas moleculares en determinados cánceres (medicina de precisión), tremendamente caros y que finalmente se acaban utilizando de manera intensiva fuera de ficha técnica.



Estos medicamentos suelen añadir poco valor. Por ejemplo, los nuevos y caros antineoplásicos introducidos entre los años 2002 y 2014 solo han aportado 2,1 meses de vida. Además también son mayoritariamente me-too. En la diapositiva de abajo puede verse que de los 51 antineoplásicos introducidos en el mercado entre los años 2009 y 2013, el 59% eran me-too. Por si no fuera suficiente, son moléculas que mayoritariamente (70%) consideran variables intermedias o subrogadas para demostrar su efectividad y no objetivos clínicamente relevantes como calidad de vida o incremento de la supervivencia global (referencias en la diapositiva de abajo).



Sabemos que las variables subrogadas se correlacionan muy mal con resultados clínicamente relevantes como ya contamos en otra entrada.



<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2323416>

Al respecto, en un reciente texto del JAMA, los autores concluyen:

«La mayoría de los metanálisis en oncología encontraron baja correlación entre variables intermedias de eficacia y la supervivencia global,.. Nuestros resultados ponen en tela de

juicio el uso generalizado de mejoras de variables subrogadas como justificación para las decisiones de tratamiento.»



Igual que con los blockbusters, la estrategia de los niche-busters también le está saliendo bien a la industria. El gasto en medicamentos antineoplásicos se ha multiplicado exponencialmente en los últimos años. Recientemente calculábamos, gracias a una estadística de IMS (ver arriba) en unos 2500 millones anuales lo que dedicamos en España a los medicamentos oncológicos (ver abajo diapositiva tomada de Juan Simó que hemos completado con los últimos datos del 2015; el gasto farmacéutico hospitalario en anti-neoplásicos supone una tercera parte)



La respuesta clásica de los oncólogos cuando se les acusa de estar utilizando pésimos medicamentos y arruinando los presupuestos es que sus resultados hablan: la supervivencia de pacientes con cáncer ha mejorado espectacularmente en los últimos años. Esta semana, se publica un artículo en el BMJ que pone las cosas en su sitio: la supervivencia del cáncer no ha mejorado por los antineoplásicos.



En efecto, el bioeticista e investigador Peter Wise argumenta en su texto «Cancer drugs, survival and ethics» que los anti-neoplásicos solo explicarían un modesto 20% de la mejora de supervivencia. Es decir, los fármacos antineoplásicos son lo que parecen: un extraordinario y caro bluff.

Esta sobrevaloración y sobreutilización, por supuesto, no es casual sino que está alentada por la industria que utiliza los medios de comunicación para publicitar sus supuestos

productos milagro, y a las asociaciones de pacientes por ellos financiadas para presionar a las autoridades para que faciliten su introducción cuanto antes en el mercado.



<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1204410>

Esta sobrevaloración clínica y social estaría en la base del pésimo conocimiento que muestran los pacientes con cáncer sobre la eficacia real de los antineoplásicos y de sus riesgos. En un artículo publicado en el NEJM en 2012, el 75% de una cohorte de 1200 pacientes con cánceres metastásicos (colorectal y pulmón) creían que la quimioterapia iba a curarlos completamente. Otro estudio publicado en el BMJ demostraba como las cuestiones en relación con la supervivencia solo eran abordadas adecuadamente en el 30% de los procesos de toma de decisión analizados.

Es obvio que los pacientes con cáncer llegan a las consultas con expectativas desmedidas sobre la utilidad de los nuevos antineoplásicos; también parece claro que los oncólogos no son capaces de modularlas.



Y la correcta información en estos casos es importantísima. Muchas veces los oncólogos acaban prescribiendo quimioterapia por no defraudar las esperanzas de los pacientes pero con un alto costo, no solo económico: los enfermos acaban sus últimos días con tratamientos tóxicos que implican ingresos hospitalarios y un subóptimo manejo de las terapias paliativas. (ver arriba tablas)

Wise lo tiene claro:

1- Es una obligación moral empoderar adecuadamente a los enfermos con cáncer para que puedan tomar las decisiones más adecuadas

2- Hay que abandonar la oncología centrada en la quimioterapia: no se puede seguir gastando tanto dinero en antineoplásicos inútiles y tóxicos, mientras no hay recursos para intervenciones que procurarían mucha más calidad de vida a estos enfermos como los cuidados paliativos a la atención socio-sanitaria



<http://www.bmj.com/content/355/bmj.i6027>

En una Editorial que comenta el texto de Wise, titulado «Demasiada quimioterapia» la directora del BMJ afirma:

«Los pacientes están siendo engañados por un contexto demasiado entusiasta sobre lo que la quimioterapia puede lograr. Muchos esperan una cura. En realidad ganarán como mucho unos meses de vida extra.»

Y concluye:

«El entusiasmo injustificado por los tratamientos contra el cáncer tiene un costo enorme, financiero y personal (incluyendo muertes relacionadas con el tratamiento y reducción de la calidad de vida) y se relaciona con un mayor riesgo de morir en el hospital que en el hogar. Muchos pacientes no se dan cuenta de que optar por un tratamiento de soporte en lugar de uno activo es una opción que puede también darles más tiempo, así como una vida de mejor calidad que la que tendrán con la quimioterapia. Los conflictos de interés entre los médicos podrían estar agravando su renuencia a tener conversaciones difíciles.»

No es fácil la oncología. Pero parece que el falso resplandor de una ciencia disfrazada de innovadora y, como siempre, los intereses de la industria, están evitando que la oncología ayude verdaderamente a unos pacientes que se encuentran en situaciones muy difíciles y que lo pueden pasar aun peor debido a decisiones inadecuadas tomadas por

médicos «escondidos tras la quimio».

Contra «el emperador de todos los males», sobra mala ciencia y falta ética.