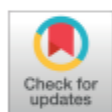


Cómo es posible que la mayoría de los medicamentos contra el cáncer no aumenten ni la supervivencia ni la calidad de vida y qué podemos hacer



BMJ 2017;359:j4528 doi: 10.1136/bmj.j4528 (Published 2017 October 05)

Page 1 of 2



EDITORIALS

Do cancer drugs improve survival or quality of life?

You don't need to know, according to our broken regulatory system

Vinay Prasad *assistant professor of medicine*

Oregon Health and Science University, Portland, Oregon, USA

“¿Cuándo debe demostrar un fármaco contra el cáncer que mejora la supervivencia o la calidad de vida de los enfermos? Algunas personas piensan que estos beneficios deberían ser claramente evidentes antes de que el fármaco sea comercializado. Otras, incluido yo, creen que para algunas indicaciones, incluidos cánceres terminales con pocas opciones, un medicamento podría recibir una aprobación provisional en base a resultados sustitutivos / variables subrogadas (como la reducción de la supervivencia libre de progresión) y que la supervivencia global o los efectos

sobre la calidad de vida pudieran ser demostrados después de la autorización para su comercialización. Aunque no hay consenso, la única respuesta que parece absolutamente injustificable es nunca. Y sin embargo, esto es a menudo lo que sucede, según dos estudios recientes.

December 2015

Cancer Drugs Approved on the Basis of a Surrogate End Point and Subsequent Overall Survival

An Analysis of 5 Years of US Food and Drug Administration Approvals

Chul Kim, MD, MPH¹; Vinay Prasad, MD, MPH²

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA Intern Med. 2015;175(12):1992-1994. doi:10.1001/jamainternmed.2015.5868

<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2463590>

El [primero](#) encontró que entre 2008 y 2012 la FDA aprobó la mayoría de los nuevos antineoplásicos sin evidencias de que mejoraran la supervivencia o la calidad de vida (67%, 36/54). Entre las 36 aprobaciones de este tipo, sólo cinco (14%) demostraron tras 4,4 años en el mercado resultados positivos.

Research

Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13

BMJ 2017 ; 359 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4530> (Published 04 October 2017)

Cite this as: *BMJ* 2017;359:j4530

<http://www.bmj.com/content/359/bmj.j4530>

En [otro estudio publicado](#) esta semana se demuestra que los fármacos contra el cáncer aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos entre 2009 y 2013, el 57% (39/68) no tenía evidencia de mejoría de la supervivencia o la calidad de vida cuando fueron comercializados. Después de una mediana de 5,9 años en el mercado, sólo seis de estos 39 fármacos (15%) habían demostrado resultados.

Mínimo beneficio

Tres hechos adicionales ayudan a caracterizar la situación actual.

Clinical Review & Education

Special Communication

Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics— The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality That Stifles Innovation and Creativity The John Conley Lecture

Tito Fojo, MD, PhD; Sharm Mailankody, MD; Andrew Lo, PhD

<http://nfrank.info/site/ckfinder/userfiles/pdf/Unintended%20Consequences%20of%20Expensive%20Cancer%20Therapeutics.pdf>

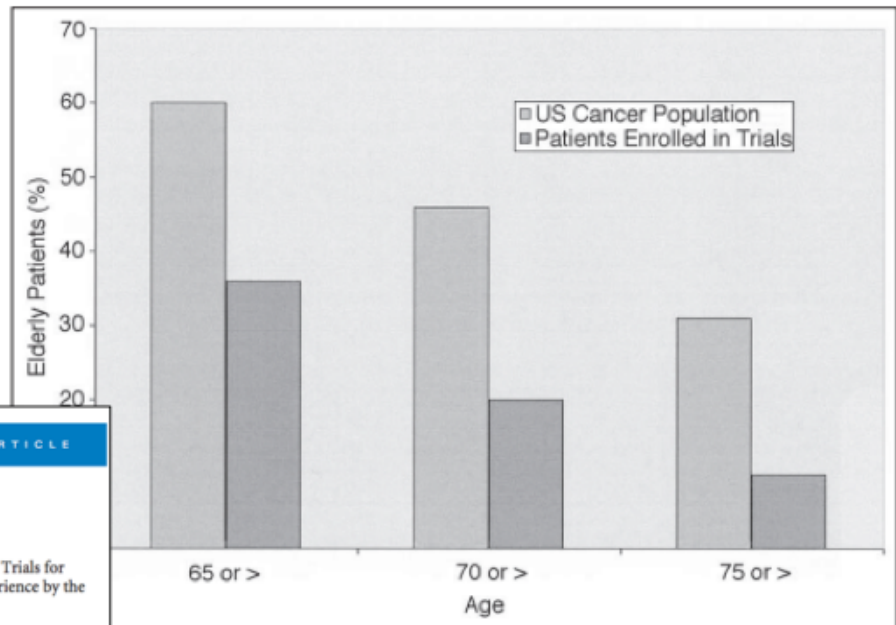
En primer lugar, cuando estos fármacos ofrecen ventajas son casi siempre marginales. [Fojo y sus colegas](#) encontraron que la mediana de la supervivencia aportada por 71 fármacos para tumores sólidos era sólo de 2,1 meses. Davis y colaboradores están de acuerdo. De las 23 drogas que mejoraron la supervivencia, 11 (48%) no cumplieron con la modesta definición de “beneficio clínicamente significativo” establecido por la Sociedad Europea de Oncología.

Los tres análisis antes mencionados consideraron mejoras reales en la supervivencia y no estimaciones modeladas matemáticamente. Esto es así por buenas razones. Las estimaciones modeladas hacen suposiciones.. son inciertas y predicen consistentemente tiempos más elevados que las

ganancias medidas; todo ello hace dudar de su fiabilidad

“estos fármacos no son evaluados con la población real que los va a recibir, sino con pacientes 10 años más jóvenes (por tanto, con menos comorbilidad)”

**MALA CIENCIA:
DUDAS
EFECTIVIDAD**



VOLUME 22 · NUMBER 22 · NOVEMBER 15, 2004

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

SPECIAL ARTICLE

Enrollment of Elderly Patients in Clinical Trials for Cancer Drug Registration: A 7-Year Experience by the US Food and Drug Administration
Lina Taleris, Gang Chen, and Richard Pazdur

Fig 1. Proportion of elderly patients enrolled onto registration trials compared with the proportion of elderly patients in the US cancer population. The differences between the two groups were significant for all age groups ($P < .001$).

En segundo lugar, los pequeños beneficios de los medicamentos contra el cáncer se encuentran en ensayos clínicos realizados en pacientes no representativos: más jóvenes y con menos comorbilidad que las poblaciones reales. Cuando estos medicamentos se utilizan en poblaciones reales los pequeños beneficios tienden a desaparecer debido al equilibrio riesgos y beneficios típicos de estos agentes.

Ajustando el valor de las variables subrogadas en los fármacos contra el cáncer: recomendaciones para que médicos y pacientes tomen decisiones

24 julio 2017 by nmurcia in [Noticias](#) [Ciudadanos y pacientes](#) [Noticias](#) [Demasiada medicina](#) [Noticias](#)
[Industrias](#) [Noticias](#) [Opinión](#) [Noticias](#) [Política sanitaria](#) - No Comments



<http://www.nogracias.eu/2017/07/24/ajustando-valor-las-variables-subrogadas-los-farmacos-cancer-recomendaciones-medicos-pacientes-tomen-decisiones/>

Por último, muchos de los resultados sustitutivos utilizados para la aprobación de fármacos están mal correlacionados con la supervivencia. Para otros, la fuerza de la correlación no ha sido probada. Esto es cierto tanto para la vía normal de aprobación de la FDA como para la vía de aprobación acelerada. Notablemente, las aprobaciones regulares no suelen contar con estudios post-comercialización para confirmar eficacia y seguridad. Esto significa que el resultado sustituto, a menudo no validado, puede ser todo lo que tenemos.

Más valor para el paciente

Tomados en conjunto, estos hechos pintan un cuadro sobrio. A pesar de que estamos aprobando medicamentos para el cáncer a

un ritmo muy rápido, pocos llegan al mercado con suficiente evidencia. Si lo hacen, a menudo ofrecen beneficios marginales que pueden perderse cuando se tratan pacientes heterogéneos del mundo real. Con demasiada frecuencia las aprobaciones de medicamentos contra el cáncer se basan en criterios de valoración sustitutivos y los estudios postcomercialización raramente terminan validando la eficacia y la seguridad neta de estos fármacos. Añádase a esto que el costo promedio de los nuevos medicamentos contra el cáncer sobrepasan los 100.000 dólares (£ 75 000, € 85 000) por año de tratamiento. La conclusión no puede ser otra que el sistema regulador está roto.

Un sistema regulador roto significa que los sistemas de salud deben asumir enormes gastos en medicamentos contra el cáncer que tienen siempre efectos tóxicos y casi nunca efectos beneficiosos. En Europa, agencias como el NICE excluyen de la financiación pública medicamentos que proporcionan sólo beneficios marginales o inciertos a un alto costo. Sus decisiones son criticadas continuamente por la opinión pública y algunos políticos.

¿Qué se puede hacer?

(1) La exigencia de pruebas de efectividad real debería ser la norma con los nuevos fármacos.

(2) El uso de estudios no controlados o diseñados considerando variables subrogadas debería ser la excepción.

(3) Cuando excepcionalmente se aceptasen estos estudios para la comercialización de algún nuevo antineoplásico, se debe exigir que en poco tiempo se hayan realizado estudios para demostrar resultados clínicamente significativos y centrados en el paciente.

(4) Los resultados de los experimentos deberían ser compartidos.

(5) Los programas de evaluación de tecnología sanitaria deberían rechazar supervivencias modeladas ya que incentivan que la industria no lleve a cabo ensayos para medir objetivos significativos clínicamente

(6) El costo y la toxicidad de los medicamentos contra el cáncer implica que tenemos una obligación extra de prudencia antes de exponer a los pacientes a tratamientos que no hayan demostrado mejorar la supervivencia o la calidad de vida.