

Vinay Prasad desinfla la burbuja de la oncología de precisión

Rewriting Life

The skeptic: What precision medicine revolution?

<https://www.technologyreview.com/s/612279/the-skeptic-what-precision-medicine-revolution/>

Entrevista muy jugosa en el Mit Technology Review al enfant terrible de la oncohematología Vinay Prasad que traducimos para mejorar su difusión:

Vinay Prasad es relativamente joven (35 años) y todavía está subiendo en la escalera académica (es profesor asociado de medicina en la Universidad de Ciencias de la Salud de Oregon, en Portland), pero ya tiene una gran reputación como “médico crítico” por sus agudas reflexiones sobre la investigación biomédica contemporánea, incluyendo la medicina personalizada. En comentarios en revistas médicas y científicas de alto perfil, y en una cuenta de Twitter con unos 25.000 seguidores, Prasad ha cuestionado la evidencia (o la falta de ella) para apoyar el uso de la oncología de

precisión, la práctica de seleccionar fármacos para los pacientes sobre la base de mutaciones específicas en sus tumores. También ha criticado el costo exagerado de los medicamentos contra el cáncer y los conflictos financieros de intereses que afectan a la investigación contemporánea.

Prasad aporta perspectivas únicas al papel de la crítica médica. Nacido en Euclid, Ohio, a las afueras de Cleveland, de una pareja de inmigrantes de la India, desarrolló interés por la filosofía en la universidad antes de asistir a la escuela de medicina en la Universidad de Chicago. Como oncólogo en ejercicio, el prolífico Prasad ha generado una gran cantidad de artículos científicos, reuniendo evidencia que sugiere, entre otras cosas, que los tratamientos basados en la genómica no han tenido un gran impacto en los pacientes con cáncer. Como persona que hace equilibrios en un asunto a veces espinoso, ha sido culpado de exagerar y generar falsas alarmas, pero también ha atraído a una audiencia cada vez mayor a través de lo que él llama "tweetorials" mediante los que disecciona el diseño de estudios de alto perfil y los datos que generan. En la siguiente conversación con el veterano escritor médico Stephen S. Hall, habla de la "oncología de precisión", la falta de rigor de las pruebas genéticas directas al consumidor y lo que realmente cuesta desarrollar un nuevo medicamento.

¿Qué hay de cierto en la revolución que prometen los defensores de la medicina de precisión?

Yo diría, y creo que mucha gente estará de acuerdo, que las promesas del Proyecto Genoma Humano no se han materializado en gran medida, y que el impacto de la medicina de precisión se ha exagerado

¿Cuál es el peligro de exagerar las promesas?

Creo que tenemos una esquizofrenia entre ciencia y medicina. Por un lado, las personas que son buenos científicos entienden que la ciencia es difícil. No es posible encontrar avances significativos todo el tiempo. Los avances son raros en medicina. Se necesitan años de esfuerzo para entender los caminos fundamentales.

Por otro lado, a menudo, nos sentimos tentados -y veo que los expertos siguen haciéndolo- a hacer promesas grandiosas y a transmitir una visión elevada y poco realista de lo que podría lograrse en los próximos años.

Esto perjudica la comprensión pública de la ciencia, porque la sociedad llega a creer que a menos que se estén produciendo avances todo el tiempo, no deberíamos estar financiando la investigación. Eso está mal, porque la ciencia necesita muchos más fondos de los que estamos invirtiendo actualmente.

¿Le hace daño al paciente?

Yo diría que la retórica inflada sobre el valor de las prácticas médicas, las tecnologías o la ciencia perjudica a los pacientes porque distorsiona su comprensión de lo que una terapia o intervención pueden llegar a hacer. Y al distorsionar el entendimiento, les roba la autonomía. Te pondré sólo un ejemplo.

La medicina de precisión es muy, muy seductora. Por eso es una tentación decidir no evaluarla de la misma manera que otros tratamientos. Algunas veces los pacientes con cáncer toman medicamentos que agregan efectos secundarios reales a su vida, pero asumen el riesgo porque creen que va a haber algún beneficio de supervivencia al tomar este medicamento. Las personas toman estas decisiones todos los días: ¿Sigo con esta medicina o no? ¿Los efectos secundarios valen la pena para mí o no? Y si esta difícil decisión se toma con información imparcial, entendiendo lo que hace el

medicamento, entonces está bien tomada. Pero si esa decisión se toma bajo la influencia de la publicidad y la desinformación, entonces creo que lo que realmente estamos haciendo es impedir que la persona tome una decisión que sea compatible con sus deseos. Estamos quitándole esa opción. Y me temo que eso sucede muy a menudo.



Recientemente publicaste un estudio que indica que la mayoría de los pacientes de cáncer no se benefician de la medicina genómica personalizada, a pesar de que ha estado en práctica desde al menos 2006. ¿Por qué crees que es así?

Algunas personas me han acusado de pesimista. No es ni pesimista ni optimista; es simplemente la estimación más realista sobre cuántas personas se han beneficiado de las terapias oncológicas basadas en el genoma. Hay unos pocos cánceres monogénicos que responden muy bien a los tratamientos.

El problema es que simplemente este enfoque no funciona en pacientes con cáncer metastásico. El propósito de nuestro artículo era documentar cuál es el verdadero impacto de estas terapias y cuál ha sido el cambio a lo largo del

tiempo. He oído la retórica de que estamos alcanzando un crecimiento exponencial, o que [la oncología de precisión] está despegando, o que hay un punto de inflexión. Simplemente no vemos esa evidencia si se observan objetivamente los datos.

¿Significa eso que eres reacio a usar estos medicamentos en tu propia consulta?

Por supuesto que uso terapias genómicas. Me encantan. Cuando funcionan, funcionan muy bien. De hecho, yo aumentaría los fondos para investigarlos. Pero al mismo tiempo, creo que debemos ser realistas sobre sus beneficios. También debemos hacer ese mismo tipo de análisis con la inmunoterapia y otros medicamentos citotóxicos.

En un artículo reciente, usted sugirió que si se adoptaban prematuramente las terapias de precisión podría, en realidad, aumentar el riesgo de la atención médica inadecuada. ¿Qué significa esto?

Cada día aparecen nuevos tratamientos y estrategias potenciales para tratar cualquier enfermedad y todos ellas tienen algún grado de plausibilidad biológica. Pero, cuando se trata de un nuevo medicamento contra el cáncer, la plausibilidad no es suficiente. Debe probarse la efectividad y demostrar que hace lo que promete que hace. La medicina de precisión debe ser evaluada con el mismo rigor.

Una de las diferencias es que la medicina de precisión es muy, muy seductora. Su plausibilidad biológica se basa en una narración tan convincente que creo que todos tenemos la tentación de aceptar que estas terapias no sean evaluadas con el mismo rigor. Este tipo de actitud podría paradójicamente llevarnos a adoptar prematuramente tratamientos que realmente no hacen lo que creemos que hacen.



Find out what your DNA says about you and your family.

- See how your DNA breaks out across 150+ regions worldwide
- Discover DNA relatives from around the world
- Share reports with family and friends

order now

USD\$99

<https://www.23andme.com/en-int/>

¿Crees que el marketing directo al consumidor de empresas como 23andMe ha hecho que parezca que la medicina de precisión ya ha llegado?

Sí, creo que la retórica constante de que “esto es maravilloso” ha cambiado la percepción del público. En relación con la publicidad directa al consumidor, hace unos meses hemos publicado un artículo sobre la prueba genética del cáncer de mama BRCA.

June 19, 2018

Direct-to-Consumer Genetic Testing

The Implications of the US FDA's First Marketing Authorization for *BRCA* Mutation Testing

Jennifer Gill, MS¹; Adam J. Obley, MD²; Vinay Prasad, MD, MPH^{1,3}

» [Author Affiliations](#)

JAMA. 2018;319(23):2377-2378. doi:10.1001/jama.2018.5330

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2682210>

Señala que existen algunas limitaciones de la prueba BRCA que se ofrece al consumidor. La prueba es en realidad sólo para tres mutaciones que son muy comunes en la población judía asquenazí, pero no sirve para las mutaciones BRCA más

frecuentes entre las personas con mutaciones deletéreas. Y por tanto, existen consecuencias no deseadas. Una mujer con antecedentes familiares que pueda estar preocupada se hará la prueba, obtendrá un resultado negativo y se sentirá tranquila. Pero esa persona puede tener una mutación deletérea del BRCA. De hecho, puede ser contraproducente.

Si las pruebas genómicas y estos otros aspectos de la medicina precisión no son realmente predictivos ¿no están las compañías farmacéuticas y las instituciones médicas aprovechando la ignorancia de los consumidores para impulsar estos métodos diagnósticos?

Hay algunas cosas que están muy bien validadas. Pero, efectivamente, otras no lo están. Y el consumidor no siempre sabe cuáles son cuáles, y este es el desafío. Incluso algunos expertos llegan a olvidarlo y por eso tratamos de recordárselo.

Cuando se lo recuerdas generas fuertes rechazos

Tolero el rechazo cuando se trata de discutir sobre los méritos técnicos de cualquiera de estos argumentos. Donde no me parece legítimo el rechazo es cuando se vuelve personal o se juzga mi intención.

Hay personas que hemos expresado nuestra preocupación sobre que algunas terapias de precisión no estén avaladas por datos. Y a veces siento como si este argumento fuera un ataque porque genera respuestas como "Nosotros queremos lo mejor para nuestros pacientes y ustedes, aparentemente, no quieren lo mejor para los pacientes". Creo que tenemos que aceptar que todos queremos lo mejor para los pacientes. Esta es una discusión sobre las pruebas científicas. Y me frustró personalmente cuando veo que la gente trata de pervertir el argumento de esa manera.

November 2017

Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval

Vinay Prasad, MD, MPH^{1,2,3}; Sham Mailankody, MBBS^{4,5}

» Author Affiliations

JAMA Intern Med. 2017;177(11):1569-1575. doi:10.1001/jamainternmed.2017.3601

https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2653012?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_so

También ha criticado el alto costo de los medicamentos y, recientemente, ha argumentado que las estimaciones de la industria sobre el costo de llevar un nuevo medicamento al mercado son exageradas. ¿Cuánto cuestan realmente?

Creo que la estimación más limpia que he visto -y estoy obviamente sesgado- es la estimación que Sham Mailankody y yo publicamos en *JAMA Internal Medicine*, donde estimamos que cuesta algo así como 800 millones de dólares en investigación y desarrollo introducir un medicamento contra el cáncer en el mercado. El cálculo de la industria es de 2.600 millones de dólares. Hay una gran diferencia. Esta es una de esas pocas cosas en la vida en las que no tienes que conformarte con estimaciones. Dado que la industria utiliza repetidamente el costo de la investigación y el desarrollo como justificación para el alto precio -y el precio es insostenible- de los medicamentos, creo que es justo que los gobiernos les pidan que muestren los datos. Pongamos todos los datos sobre la mesa y veamos lo que realmente cuestan.

Usted ha sugerido que los paneles de expertos que asesoran a la FDA tienen conflictos de intereses financieros. ¿Comprometer esto la calidad de los medicamentos que reciben los

consumidores?

Sólo quiero aclarar mi punto de vista y es que es que apoyo sin reservas la colaboración entre los investigadores académicos y las empresas con ánimo de lucro. La complejidad y el desafío adicional es cuando los médicos reciben pagos personales directos. Creo que esos pagos -y se ha demostrado que así es- afectan nuestra percepción de los productos. Si usted está recibiendo mucho dinero de un fabricante, es posible que no vea su producto de manera tan imparcial como lo haría si no estuviera recibiendo ese dinero. Esa es la preocupación. Creo que deberíamos intentar limitar los conflictos financieros con las empresas con ánimo de lucro en el ámbito de la asistencia sanitaria.

Hay algunas preguntas legítimas sobre el papel de los conflictos financieros en la asistencia. ¿Distorsiona la imparcialidad cuando se toman decisiones clínicas? Me temo que sí lo hace.

Dadas las implicaciones de este tipo de críticas y las publicaciones que las avalan ¿por qué no hay más gente que diga lo mismo?

Me pregunto eso todo el tiempo. Estas preguntas me parecen muy obvias. Hay mucha gente a la que le importa. Muchos de ellos son generalistas. Creo que hay menos conciencia en las especialidades. También creo que las cosas están cambiando entre los más jóvenes: muchos médicos llevan aceptando los conflictos de interés desde hace muchos años y se sienten cómodos donde están; no sienten realmente el impulso de asumir que estas áreas son problemáticas. Pero las personas más jóvenes, se acercan a este campo con ojos nuevos, e inmediatamente lo ven problemático.

No siempre sueñas enfadado.

Soy muy optimista sobre la ciencia: creo que mejoraremos los resultados. Pero necesitamos más empirismo, más

imparcialidad y una retórica más modesta. Con estas tres cosas podríamos recorrer el 90% del camino

THE CANCER LETTER

Inside information on cancer research and drug development

https://cancerletter.com/articles/20180907_2/

¿Es cierto, como informa The Cancer Letter, que has cerrado tu cuenta de Twitter?

iNo, no es verdad en absoluto! Estoy en Twitter, @VPplenarysesh. Creo que hay un gran número de inexactitudes The Cancer Letter sobre mí. Otro día lo hablamos.