

# Monodosis

## ENSAYOS CLÍNICOS EN ONCOLOGÍA: INNOVADOR NO SIEMPRE ES SINÓNIMO DE SUPERIOR

El acceso a las innovaciones en terapéutica es un asunto que se ve afectado por numerosos factores. En primer lugar, la complejidad inherente al descubrimiento de nuevos fármacos y terapias que supongan un cambio disruptivo en su indicación. Por otro lado, el alto coste de los procesos de obtención de nuevos fármacos, en especial los aplicables al desarrollo de productos biotecnológicos, pueden hacer que las expectativas de rentabilidad en ocasiones resulten disuasorias para los laboratorios. En lo tocante a aspectos económicos, también cobra gran importancia el proceso de fijación de precio y decisión de financiación, así como los trámites necesarios para comercializar de manera efectiva un nuevo medicamento en un país concreto.

Estos condicionantes, entre otros, pueden ocasionar un retraso en la puesta en el mercado de tratamientos innovadores, con evidentes implicaciones asistenciales que resultan críticas en el caso de enfermedades graves, como el cáncer. A este respecto, la participación en ensayos clínicos con nuevos fármacos antineoplásicos se erige como una de las vías de acceso temprano a tratamientos innovadores sin autorización de comercialización, de especial interés para pacientes que no responden o no alcanzan una respuesta suficiente con las alternativas disponibles. Pero se debe recordar que los medicamentos en investigación no siempre se asocian con mejoras en el balance beneficio-riesgo, por lo que resulta clave evaluar los resultados clínicos obtenidos a fin de determinar la utilidad potencial que cabe esperar y de seleccionar a los pacientes que podrán beneficiarse en mayor medida de la participación en un estudio.

Esta cuestión ha sido el objetivo de una revisión sistemática y metaanálisis que ha examinado de forma agrupada los resultados en términos de supervivencia derivados de 39 estudios en los que se habían realizado 85 comparaciones entre los resultados de ensayos clínicos en oncología con alternativas en estudio frente a la terapia estándar. Sus resultados indican, de modo general, una mayor probabilidad de supervivencia para los participantes en estudios clínicos (cociente de riesgos o *hazard ratio* HR: 0,76; IC<sub>95%</sub> 0,69-0,82), o sea, un riesgo de muerte un 24 % menor. Sin embargo, al considerar únicamente los estudios de alta calidad metodológica –con suficiente robustez estadística–, esta mayor probabilidad desapareció (HR: 0,91; IC<sub>95%</sub> 0,80-1,05). Tampoco se detectaron diferencias en la probabilidad de supervivencia cuando las estimaciones se ajustaron en función del riesgo de sesgo en el estudio (HR: 0,94; IC<sub>95%</sub> 0,86-1,03).

Los autores concluyen que, una vez descartados los factores que pueden actuar como sesgo de confusión (tales como los criterios de elegibilidad o factores relacionados con el pronóstico), no se puede evidenciar un beneficio derivado de la participación en este tipo de ensayos clínicos. En cualquier caso, estos datos deben interpretarse con cautela, sin sacar conclusiones finalistas, habida cuenta de que, aunque algunos medicamentos en investigación aportan un escaso o nulo beneficio en comparación con el estándar de tratamiento, en otros casos el acceso a un ensayo clínico puede resultar en un notable beneficio para pacientes concretos, a veces su última esperanza.

**Iskander R, Moyer H, Vigneault K, Mahmud SM, Kimmelman J.** Survival Benefit Associated With Participation in Clinical Trials of Anticancer Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2024; e246281. DOI: 10.1001/jama.2024.6281.

## LAS GLIFLOZINAS EN INSUFICIENCIA CARDIACA, ¿CUÁL ES MEJOR?

Desde hace varios años se conoce la mejora clínica que aportan los fármacos antidiabéticos *inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2* (iSGLT2), como empagliflozina o dapagliflozina, en el riesgo cardiovascular de pacientes con insuficiencia cardiaca (en adelante, IC), con independencia de la presencia o ausencia de enfermedad diabética. Debido a que estos fármacos comparten mecanismo de acción y presentan una estructura química muy similar, se podría asumir un perfil de eficacia equivalente. Sin embargo, existen escasos datos comparativos entre iSGLT2 en este contexto terapéutico.

Recientemente se han dado a conocer los resultados de un estudio de cohortes, retrospectivo y multicéntrico, que comparó la eficacia de dos de estos fármacos en la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa y de hospitalización en pacientes con IC (objetivo principal compuesto). Los autores manejaron datos de una cohorte de 744 914 pacientes con IC y previamente *naïve* para el tratamiento con iSGLT2, a fin de analizar la exposición a empagliflozina (n= 15 976; edad media de 66,4 años, 42 % mujeres) y dapagliflozina (n= 12 099; edad media de 63,8 años, 38 % mujeres) y sus resultados clínicos. Observaron lo siguiente: tras un año desde el inicio del tratamiento, los pacientes que recibían empagliflozina presentaban un riesgo significativamente reducido en relación con la variable principal de eficacia (HR: 0,90; IC<sub>95%</sub> 0,86-0,94; p< 0,001) en comparación con los tratados con dapagliflozina; la probabilidad de hospitalización fue también inferior en los pacientes que