

Acceso a nuevos fármacos oncológicos en Europa: el debate generado por el “Informe Karolinska”

El conocimiento de las bases moleculares del cáncer ha permitido que se estén desarrollando y posteriormente introduciendo en el mercado fármacos oncológicos dirigidos a nuevas dianas terapéuticas^{1,2}. Sin embargo, los elevados costes directos de estos fármacos hacen que su introducción venga asociada a discusiones relativas a la aprobación y financiación en sistemas sanitarios en los que se es consciente que los recursos son limitados³.

En este contexto se ha publicado un informe polémico, ya conocido como “Informe Karolinska”⁴. Dicho informe ha sido realizado por autores del Instituto Karolinska en colaboración con el *Stockholm School of Economics* y su objetivo es analizar las diferencias en el acceso a los nuevos fármacos oncológicos en los diferentes países europeos. Para ello se contó con el soporte económico de un determinado laboratorio farmacéutico. Se incluyeron 19 países europeos, entre ellos España, y cuyas poblaciones sumadas suponen el 96% del total de la población europea.

La metodología utilizada incluye: a) análisis de la introducción de nuevos fármacos en cada país a través de la venta de productos, utilizando los datos de IMS Health, IMS MIDAS/Q4 2004, y relacionándolos con los datos de mortalidad de la enfermedad predominantemente relacionada con la indicación; b) análisis del tiempo transcurrido entre la aprobación por parte de la EMEA y su presencia real en el mercado con financiación y papel de las agencias de evaluación de tecnologías; c) relación de la inversión en investigación en cáncer basado en los datos de la encuesta del *European Cancer Research Managers Forum*; y d) análisis del efecto del acceso a los nuevos fármacos en la supervivencia. Para este último análisis los autores utilizan los datos de supervivencia e incidencia de cáncer del EURO-CARE-3, los datos del formulario del *Cancer Care Notario* y la base de datos de IMS para conocer qué fármaco y cuándo se introdujo en cada país, para finalmente aplicar un complejo modelo matemático.

Los resultados indican que existen diferencias entre los países respecto al acceso a los nuevos fármacos

oncológicos, tanto a nivel de su introducción en el mercado respecto a la aprobación de la EMEA como a su posterior consumo. España, según los datos aportados por el estudio, se encontraría dentro del grupo de países donde las introducciones son más rápidas, mientras Reino Unido se encontraría entre los últimos lugares. Además, los autores introducen en el informe el análisis realizado por Frank Lichtenberg, de la Universidad de Columbia, que relaciona la introducción de nuevos fármacos oncológicos con el incremento de supervivencia. La parte que posiblemente ha generado más polémica es la abierta crítica que realizan los autores al NICE, basándose en el retraso que esta institución provoca sobre las decisiones de estos medicamentos en Inglaterra y Gales.

Como consecuencia de la publicación de este informe se han producido diversas reacciones. Destaca el debate abierto en el Reino Unido, debate que incluso ha llegado a su parlamento.

Seguramente la afirmación más discutible y discutida⁵ del informe es la afirmación de la relación positiva entre la introducción de nuevos fármacos oncológicos y el incremento de supervivencia, ya que hay diferentes factores que complican la interpretación de los datos. Uno de estos factores es la validez de la metodología utilizada por los autores, ya que mientras los datos de supervivencia de cada país provienen del EURO-CARE-3, es decir datos de pacientes diagnosticados entre 1990 y 1994, los datos de la introducción de nuevos fármacos, excepto el paclitaxel, son de fechas posteriores. El segundo factor también importante sería el hecho de que el papel de los fármacos en el manejo del cáncer no es único, ya que la cirugía y la radioterapia juegan también un importante papel, sin olvidarnos de otros factores con relación en la supervivencia como la coordinación de la asistencia y el diagnóstico precoz. Si se analizan los datos del EURO-CARE⁶ se pueden observar también importantes diferencias, independientemente del uso de fármacos y aun en patologías donde el tratamiento farmacológico no juega ningún papel.

Con estas críticas a la metodología, se puede volver a la máxima de la terapéutica basada en la evidencia que indica que para establecer relaciones causales entre una nueva tecnología y un efecto se debe utilizar el ensayo clínico randomizado.

Clopés Estela A. Acceso a nuevos fármacos oncológicos en Europa: el debate generado por el “Informe Karolinska”. *Farm Hosp* 2007; 31: 1-2.

Pero críticas a parte, está claro que el "Informe Karolinska" ha levantado polvareda sobre la actuación del NICE. Pero ¿es este el debate que se debe producir? Se podría reconducir el debate a otros niveles que pasamos a discutir.

Uno de ellos sería responder a la pregunta ¿es correcto hablar de rapidez en la aprobación? ¿No es mejor hablar de correcta aprobación? Ciertamente hay que dar respuesta en los tiempos adecuados, pero sin que ello impida una correcta metodología de evaluación. Y el cumplimiento de estos tiempos adecuados ha de ser sobre todo en el caso de medicamentos cuya aportación sea un beneficio real. Se podría discutir en el caso de oncología si es lo mismo un fármaco con indicación en adyuvancia, es decir que el beneficio es en términos de curación y de prevención de recaídas, que en enfermedad avanzada, donde el objetivo es paliativo. Sobre la actuación ante este equilibrio entre tiempos y metodología y cómo dar respuesta, se tiene mucha experiencia en las comisiones de farmacia y terapéutica de los hospitales, ahora englobadas en la experiencia del grupo GENESIS.

Otro nivel interesante de debate es cómo, quién y cuándo se deben utilizar los estudios de evaluación de

resultados y de coste-efectividad de los fármacos oncológicos. Y por último se debería introducir en el debate la necesidad de conocer los resultados reales de estos nuevos fármacos en nuestra población de manera paralela a los registros de tumores, necesidad que se puede considerar ligada a la ética de la práctica clínica, a la vez que la necesidad de ensayos clínicos con objetivos que den respuestas a preguntas a las que el fase III pivotal no da respuestas, como serían preguntas dirigidas a la selección de pacientes según biomarcadores o estudios en subgrupos especiales de pacientes.

Claramente estas actuaciones indicadas requieren de la participación activa de los farmacéuticos de hospital. Paralelamente se puede indicar la necesidad de estudios más profundos para conocer la realidad, con participación activa de todos los niveles implicados: oncólogos, farmacéuticos, decisores sanitarios, y, por qué no, pacientes.

A. Clopés Estela

*Instituto Catalán de Oncología.
Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

Bibliografía

1. Druker BJ, Lydon NB. Lessons learned from the development of an Abl tyrosine kinase inhibitor for chronic myelogenous leukaemia. *J Clin Invest* 2000; 105: 3-7.
2. Hahahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70.
3. Eaton L. Charity says NICE takes too long to assess cancer drug. *Br Med J* 2005; 331: 652.
4. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Available at: http://ki.se/content/1/c4/33/52/Cancer_Report.pdf. (consultado 30/11/2006).
5. Coleman M. New drug and survival: Does the Karolinska report make sense? *Cancer World* September-October 2006.
6. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Esteve J, Sant M, Storm H, EUROCARE Working Group. EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003; 14 (Supl. 5): v128-49.