

I nuovi farmaci antitumorali mantengono quello che promettono?

Negli ultimi 10 anni circa un quarto di tutti i nuovi farmaci approvati sono farmaci oncologici. Questo dinamismo è la conseguenza in parte di una migliore comprensione dell'oncogenesi e della scoperta di nuovi bersagli farmacologici, in parte della forte domanda da parte dei pazienti di un rapido e più semplice accesso al mercato di farmaci innovativi.

Tuttavia, un rapido accesso all'innovazione non è necessariamente sempre vantaggioso. Un recente articolo pubblicato sul BMJ mostra il problema in tutta la sua ampiezza: quasi la metà dei 253 farmaci approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) dal 1992 con procedura accelerata non ha mostrato a distanza di tempo efficacia clinica (1). E' quindi necessario porsi delle domande sui dati di efficacia e sicurezza disponibili per i nuovi farmaci oncologici.

In Europa sono due gli studi che hanno esaminato il beneficio dei farmaci oncologici dal momento dell'approvazione dell'European Medical Agency (EMA).

Nel primo, gli autori valutano in modo sistematico 48 farmaci oncologici approvati dall'EMA tra il 2009 e il 2013 (2). Il dato di rilievo è che la maggior parte dei farmaci è stata autorizzata senza mostrare un beneficio sulla mortalità totale e sulla qualità di vita. A distanza di 3,4 anni dall'autorizzazione non sono ancora disponibili prove che questi farmaci allunghino o migliorino la qualità di vita dei pazienti per la maggior parte delle indicazioni. Nei casi in cui questi farmaci offrono un vantaggio in termini di sopravvivenza globale e qualità di vita, spesso questo vantaggio è marginale (la mediana della sopravvivenza è di 2,7 mesi con un intervallo tra 1 e 5,8 mesi).

In un lavoro successivo, altri autori replicano questo riscontro (3). Di 102 farmaci oncologici autorizzati dall'EMA tra il 2009 e il 2015, a distanza di almeno 3 anni il 28% (29 su 102) ha un rapporto di beneficio/ rischio ambiguo in termini di vantaggio sulla sopravvivenza globale e sulla qualità di vita.

Un terzo studio ha valutato i dati di efficacia disponibili al momento dell'autorizzazione da parte della FDA di tutti i nuovi farmaci antitumorali approvati tra il 2000 e il 2016 (4). In generale, al momento dell'approvazione, i dati a disposizione dei decisori sono limitati (quasi la metà degli studi non ha un braccio di confronto, la metà degli studi include meno di 200 pazienti, solo il 42% degli studi ha esiti basati su un miglioramento della sopravvivenza globale) e l'incremento della sopravvivenza totale è piccolo (la mediana della sopravvivenza è di 2,4 mesi).

Il dato che si ricava è che sia in America che in Europa, al momento dell'autorizzazione, per la maggior parte dei farmaci oncologici c'è notevole incertezza sul valore aggiunto per il paziente. E' importante sottolineare che quello che scriviamo è noto e ripetuto da anni. Nel 2020 Silvio Garrattini ha scritto un'editoriale "A proposito degli antitumorali" sulla rivista indipendente Infofarma di cui consigliamo la lettura (5).

Il dilemma è da un lato tra la rapida disponibilità di innovazione e una solida conoscenza di questi nuovi farmaci. Dall'altro lato, e si tratta di un elemento fondamentale per la sostenibilità dei sistemi sanitari, negli ultimi decenni l'aumento della spesa sanitaria è determinato in larga misura dall'aumento della spesa per questi costosi farmaci. Ma in che misura l'aumentata spesa si associa a un sostanziale aumento dell'aspettativa e della qualità di vita nei pazienti oncologici? Un recente rapporto del sistema sanitario del Belgio (6) risponde nuovamente a questa domanda, cercando di capire sia se i soldi che stiamo spendendo sono investiti bene, sia come spenderli meglio per incrementare i benefici dei pazienti in termini di qualità di vita e sopravvivenza totale. Utilizzando i dati del registro tumori belga gli autori analizzano l'efficacia di 40 farmaci innovativi in 14.000 pazienti diagnosticati tra il 2004 e il 2017. In sintesi, per metà delle indicazioni selezionate, non aumenta la sopravvivenza globale, per l'altra metà delle indicazioni, l'aumento della sopravvivenza è minimo.



Buona lettura della versione inglese del report: "Benefits and costs of innovative oncology drugs in Belgium":

https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_343_Innovative_oncology_drugs_in_Belgium_Report_1.pdf

La Redazione di Farmaco-logico!

Bibliografia

1. Mahase E. "FDA allows drugs without proven clinical benefit to languish for years on accelerated pathway" BMJ 2021;374:n1898. <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1898/infographic>
2. Davis C. et al. "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:j4530
3. Grossmann N. et al. "Monitoring evidence on overall survival benefits of anticancer drugs approved by the European Medicines Agency between 2009 and 2015" Eur J Cancer. 2019;110:1-7.
4. Ladanie A. et al. "Clinical Trial Evidence Supporting US Food and Drug Administration Approval of Novel Cancer Therapies Between 2000 and 2016" JAMA Network Open. 2020;3(11):e2024406. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.24406 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2772736>
5. Garattini S. "A proposito degli antitumorali" Infofarma - numero 2 apr-giu 2020. <https://www.aulss9.veneto.it/index.cfm?action=mys.apri-doc&iddoc=4220>
6. KCE (Centre Fédéral d'expertise des soins de santé). "Les médicaments innovants contre le cancer ont-ils toujours une réelle valeur ajoutée?" Report 343 2021 <https://kce.fgov.be/fr/les-m%C3%A9dicaments-innovants-contre-le-cancer-ont-ils-toujours-une-r%C3%A9elle-valeur-ajout%C3%A9e>