



# **El reto actual en oncología pasa por acelerar el acceso a los nuevos tratamientos**

---

El cáncer sigue siendo la segunda causa de muerte en nuestro país. A nivel mundial, provocó casi 10 millones de muertes en 2018. Debido a su alta incidencia, es importante dedicar seguir dedicando recursos a la investigación en esta área.

---

Según las estimaciones de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) en su informe anual *Las cifras del cáncer en España 2020*, en 2020 habrá en nuestro país 160.198 nuevos casos de cáncer en hombres y 117.196 en mujeres. En el caso de los hombres, la cifra descenderá ligeramente respecto al 2019 (161.064), mientras que, en las mujeres crecerá casi un 1% (116.170 en 2019). El motivo de este incremento entre las féminas reside principalmente en el aumento del número de casos de cáncer de pulmón. De hecho, para este 2020, este tipo de cáncer pasará a ser el segundo, tras el de mama y el colorrectal.

Así, en nuestro país, los cánceres más frecuentes diagnosticados serán los de colorrectal (44.231 nuevos casos), próstata (35.126), mama (32.953), pulmón (29.638) y vejiga (22.350). De lejos, le seguirán los linfomas no Hodgkin (9.188) y los cánceres de cavidad oral y faringe (8.604), páncreas (8.338), estómago (7.577), riñón (7.300) y cuerpo uterino (6.804).

En cuanto a mortalidad, según los datos del 2018, publicados por el INE, los tumores suponen la segunda causa de muerte en España, con el 26,4% de todos los fallecimientos. Pese a que el porcentaje sigue siendo elevado, los fallecimientos debido a tumores disminuyeron un 1,3%. A nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), murieron en 2018 9,6 millones de personas relacionadas con algún tumor. Asimismo, se estima que en 2040 haya 29,5 millones de personas aquejadas de algún tipo de tumor.

## Acceso

Estas cifras, junto al incremento de la incidencia a nivel mundial, ponen de manifiesto la importancia de encontrar tratamientos eficaces que permitan frenar la progresión y mejorar los índices de supervivencia y la calidad de vida de las personas. Es en este punto en el que aparece la investigación en cáncer como uno de los pilares fundamentales para poder luchar contra la enfermedad. Una investigación que, pese a tener un peso considerable,

se enfrenta a una serie de retos para seguir desarrollándose. Por un lado, se tienen que aumentar los recursos dirigidos a la investigación del cáncer y, por el otro, se deben agilizar los procesos para que los resultados de estas investigaciones lleguen antes al paciente. Así lo expresaban desde el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en el Día Mundial de la Investigación del Cáncer, celebrado el pasado 24 de septiembre.

Y es que, tal y como señaló **María Blasco**, *directora del CNIO y jefa del Grupo de Telómeros y Telomerasa del Centro*, "la inversión en ciencia, aunque haya aumentado tímidamente en los últimos presupuestos, ni siquiera está en los niveles anteriores a 2010, antes de que empezara a notarse la crisis económica. Los recortes en ciencia han destruido mucha ciencia y mucha capacidad de atraer talento". En nuestro país, invertimos menos de la mitad que Francia y menos de la tercera parte que Alemania en investigación del cáncer, pese a que nos enfrentamos a un problema de salud pública de primer orden.

De la necesidad de acelerar procesos, María Blasco considera que es el reto actual al que hay que enfrentarse. "Es fundamental que no pase tanto tiempo entre el descubrimiento básico y el fármaco. Este es nuestro reto más inmediato porque la investigación siempre va por delante de los tratamientos".

En este sentido también se pronuncian desde la Fundación ECO, quienes creen indispensable asegurar un acceso equitativo. Para los investigadores de la Fundación para la Excelencia y la Calidad de la Oncología, además, hay que fomentar la innovación en ensayos clínicos, promover el uso del Real World Data y apoyar el desarrollo de la medicina de precisión, los biomarcadores y las 'ómicas'. Solo de esta manera, inciden, se podrán alcanzar los objetivos 2030 de Horizonte Europa de salvar tres millones de vidas. Sea como fuere, todos los expertos tienen claro que los recursos destinados a atención oncológica se deben ver como una inversión y no un gasto. Es decir, una inversión que genera un retorno mucho mayor para el paciente y para la sociedad en su conjunto,

## Investigación pese al Covid-19

Aunque seguramente no sea ninguna sorpresa, no hay que pasar por alto que la llegada de la pandemia del Covid-19 ha supuesto un parón en muchas investigaciones. Las oncológicas incluidas, retrasándose los programas de ensayos clínicos y reduciéndose a la mitad los diagnósticos de cáncer en muchos países.

Pese a ello, las autoridades españolas han seguido autorizando ensayos clínicos de medicamentos. En el caso del Registro Español de Estudios Clínicos (REEC), hasta el 15 de septiembre se habían aceptado un total de 698 ensayos, de los cuales cerca del 40% se enmarcan en el área de oncología y un 20% son para enfermedades infecciosas (donde se incluyen las dirigidas al Covid-19). Según la responsable de la Plataforma de Medicamentos Innovadores de Farmaindustria, **Amelia Martín Uranga**, "el coronavirus no ha venido a sustituir a otras áreas terapéuticas en investigación biomédica, sino para sumarse a los pipelines de las compañías. La investigación es la razón de ser de nuestras compañías y no se puede parar".

Y es que las enfermedades oncológicas llevan años siendo el centro de las investigaciones. Esto ha provocado que en los últimos tiempos este sea el área que haya evolucionado más, principalmente gracias a la irrupción de la genómica, que ha provocado un cambio de paradigma. Han llegado nuevos modelos de ensayos clínicos, los llamados *umbrella* (donde los pacientes con un mismo tipo de cáncer se asignan a diferentes ramas de tratamiento dirigido contra sus mutaciones), *basket* (en los que participan pacientes con diversos tipos de tumores que comparten una alteración genética) o adaptativos (que ofrecen una posibilidad, planificada previamente, de modificar uno a varios aspectos del ensayo para racionalizar y optimizar el proceso).

pues traen consigo el aumento de la esperanza de vida y de la calidad de los años vividos; el ahorro de otros recursos sanitarios o el aumento de la riqueza económica asociado a las ganancias de productividad o reducción del absentismo, que consigue la administración de estos fármacos.

## Los recursos destinados a atención oncológica se deben ver como una inversión y no un gasto

### ESMO

A nivel mundial, eventos como ASCO o ESMO ponen en valor la investigación que se realiza en esta área a nivel mundial. El pasado mes de septiembre, la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO, por sus siglas en inglés) celebró su congreso anual, este año virtual por motivos más que conocidos. La importancia de la investigación oncológica se refleja en el número de *abstracts* que recibieron los organizadores, un total de 2.100, de los cuales unos 100 se consideraron *late breaking abstracts*, es decir, estudios de gran impacto que generan expectación por el cambio que pueden llegar a suponer en la manera de tratar determinados tumores.

Un estudio presentado en el congreso virtual ESMO 2020 destacó el desafío que ha supuesto la pandemia del Covid-19 para la organización y la prestación de cuidados a los pacientes con cáncer. Con un total de 18 países participantes de diferentes centros oncológicos, el 60,9% de los encuestados aseguraron que la actividad clínica se había reducido durante el pico de la pandemia, el 64,2% señalaron el tratamiento insuficiente como una preocupación importante, y el 37% estimó que este año los ensayos clínicos se reducirían de manera significativa. Y es que, para el autor del estudio, el **Dr. Guy Jerusalem**, "el Covid-19 ha tenido un gran impacto en la organización de la atención a los pacientes, en el bienestar de los cuidadores y en las actividades de los ensayos clínicos. Existe el riesgo de que se retrase el diagnóstico de nuevos casos de cáncer y de que se diagnostique a más pacientes en etapas más avanzadas de la enfermedad".

En el estudio también se detalla la posibilidad del retraso o la cancelación de la cirugía (44%), de la quimioterapia (25,7%) o la radioterapia (13,7%). Asimismo, se redujeron los cuidados paliativos en el 32,1% de los centros encuestados.

Un año más, esta nueva edición de ESMO contó con la participación de notables investigadores españoles. Desde el Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO), por ejemplo, han participado en un ensayo clínico en fase III, cuyos resultados pueden suponer la incorporación de un nuevo tratamiento estándar de primera línea de los pacientes con cáncer renal metastásico de células claras, el más común de los tumores renales. Esta terapia, que incluye la combinación nivolumab, un anticuerpo anti-PD1, con cabozantinib, un inhibidor tirosina quinasa, demuestra su eficacia como tratamiento de primera línea en pacientes diagnosticados de cáncer renal de células claras avanzado o metastásico. La

combinación de nivolumab con cabozantinib ha demostrado mejorar todos los parámetros de valoración clínica, comparada con sunitinib, el tratamiento estándar para cáncer renal de células claras avanzado o metastásico, hasta el momento en que se inició el ensayo clínico. Así, los resultados del estudio pueden suponer la incorporación de un nuevo tratamiento de primera línea para estos pacientes.

Desde el Vall d'Hebron también han participado en el estudio PROfound, un ensayo clínico en fase III promovido por Astra-Zeneca y Merck. Sus resultados suponen el registro del primer fármaco basado en perfiles genómicos para el tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado que han progresado a tratamiento hormonal. Olaparib, un fármaco usado habitualmente en el tratamiento de algunos subtipos de cáncer de mama, de ovario o de trompas de Falopio, ha demostrado mejorar la tasa de supervivencia de los pacientes respecto a recibir un segundo tratamiento hormonal. Además, es la primera vez que un fármaco PARP (un inhibidor de la enzima poli ADP ribosa polimerasa) muestra un aumento de la tasa de supervivencia en un ensayo clínico prospectivo.

**ESMO 2020 recibió 2.100 abstracts, de los cuales unos 100 se consideraron late breaking abstracts**

Por su parte, la compañía MSD anunció los resultados de supervivencia a cinco años del ensayo pivotal de fase 3 KEYNOTE-024, que mostraron un beneficio en supervivencia mantenido a largo plazo y respuestas duraderas con pembrolizumab, el tratamiento anti-PD-1 de MSD, frente a la quimioterapia como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 (puntuación de proporción tumoral [TPS]  $\geq 50\%$ ) sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK. A los cinco años, la tasa de supervivencia global (SG) fue de casi el doble en los pacientes que recibieron pembrolizumab (31,9%; n=154) frente a los que recibieron quimioterapia (16,3%; n=151). Pembrolizumab también redujo el riesgo de muerte en un 38% (CR=0,62 [IC del 95%, 0,48-0,81] frente a quimioterapia, con una mediana de SG de 26,3 frente a 13,4 meses. Los resultados del ensayo KEYNOTE-024 representan el seguimiento más largo y los primeros resultados que se conocen sobre supervivencia a cinco años con una inmunoterapia en un estudio de fase 3 aleatorizado para el tratamiento en primera línea del CPNM. "Antes de 2014, la tasa de supervivencia a los cinco años para los pacientes estadounidenses con cáncer de pulmón no microcítico avanzado era de solo el 5%. Los datos presentados del ensayo KEYNOTE-024 mostraron que el 31,9% de los pacientes tratados con pembrolizumab estaban vivos a los cinco años," indicó **Martin Reck, M.D., Ph.D.**, de la Clínica de Pulmón Grosshansdorf en el Centro Alemán de Investigación Pulmonar. +