



Quanto sono efficaci i trattamenti oncologici?

In questi ultimi anni la maggior parte degli studi per valutare l'efficacia dei trattamenti anti-tumorali utilizza come esito la sopravvivenza libera da progressione di malattia (PFS - Progression-free Survival), un esito surrogato della sopravvivenza globale (OS - Overall Survival) che rimane il parametro più importante per valutare l'efficacia di un nuovo trattamento antitumorale.

Si tratta di una questione apparentemente tecnica, fonte di accesi dibattiti ma di grande rilievo pratico. Alcuni ricercatori sostengono che la PFS sia esito più imparziale rispetto alla OS per misurare l'efficacia, sebbene altri evidenziano i limiti di questo approccio. Tra le ragioni dei ricercatori nell'utilizzare la PFS c'è quello di ottenere prima le risposte al quesito posto dallo studio clinico. In effetti, l'evento progressione di malattia avviene normalmente molto prima dell'evento morte, con cui si valuta invece la sopravvivenza globale. Questa scorciatoia sarebbe giustificata solo nel caso vi fosse una buona correlazione fra PFS e OS che però è piuttosto modesta.

Un ampio studio pubblicato nel 2022 (1) illustra i miglioramenti fatti dall'oncologia negli ultimi 50 anni. Miglioramenti che ci sono, ma meno impressionanti di quello che comunemente si crede.

Innanzitutto, questo studio conferma che la correlazione tra l'esito OS e PFS è modesta ($r = 0,60$ IC 95%: 0,56-0,64) e che, nel corso del tempo, i nuovi trattamenti hanno prolungato la PFS mentre la OS è rimasta costante.

Inoltre, mostra che sono pochi - uno su cinque - gli studi in cui il miglioramento della OS raggiunge una soglia che può essere definita " clinicamente significativa " (mentre uno studio su due soddisfa una soglia clinicamente significativa per il miglioramento della PFS). Selezionando in modo casuale 300 studi sul totale del 2109 RCT presi in considerazione dall'articolo, la sopravvivenza libera da progressione è migliorata in media di 1,6 mesi (IC: 1.1-2.2 mesi) e la sopravvivenza globale è migliorata in media di 1,4 mesi (IC: 0.9- 2.0 mesi).

Il quadro che emerge è che negli ultimi 50 anni di ricerca oncologica sono stati compiuti continui progressi, ma che sono pochi i risultati che raggiungono soglie clinicamente significative per il miglioramento della OS.

Non si tratta di togliere speranza ai pazienti, o di ridurre l'accesso ai pazienti a farmaci innovativi, ma di prendere atto che in un'epoca di risorse limitate rispetto al costo dei nuovi farmaci, i requisiti necessari ad un farmaco per l'immissione in commercio devono essere basati su criteri più rigorosi di quelli attuali, a cominciare dall'utilizzare la OS come esito dell'efficacia di un trattamento oncologico.

La Redazione di Farmaco-logico!

Bibliografia

1. Austin J. Parish et al. "2,109 randomized oncology trials map continuous, meager improvements in progression-free and overall survival over 50 years". *Journal of Clinical Epidemiology*, 2022
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.06.013>