

# 4<sup>a</sup> Jornada de Actualización en Cáncer Ginecológico

Bilbao · 20 – 21 de mayo 2026

Organizado por  
**ASONMEC**

## ENSAYOS CLÍNICOS. ¿Cómo? ¿A quién? ¿Cuándo?

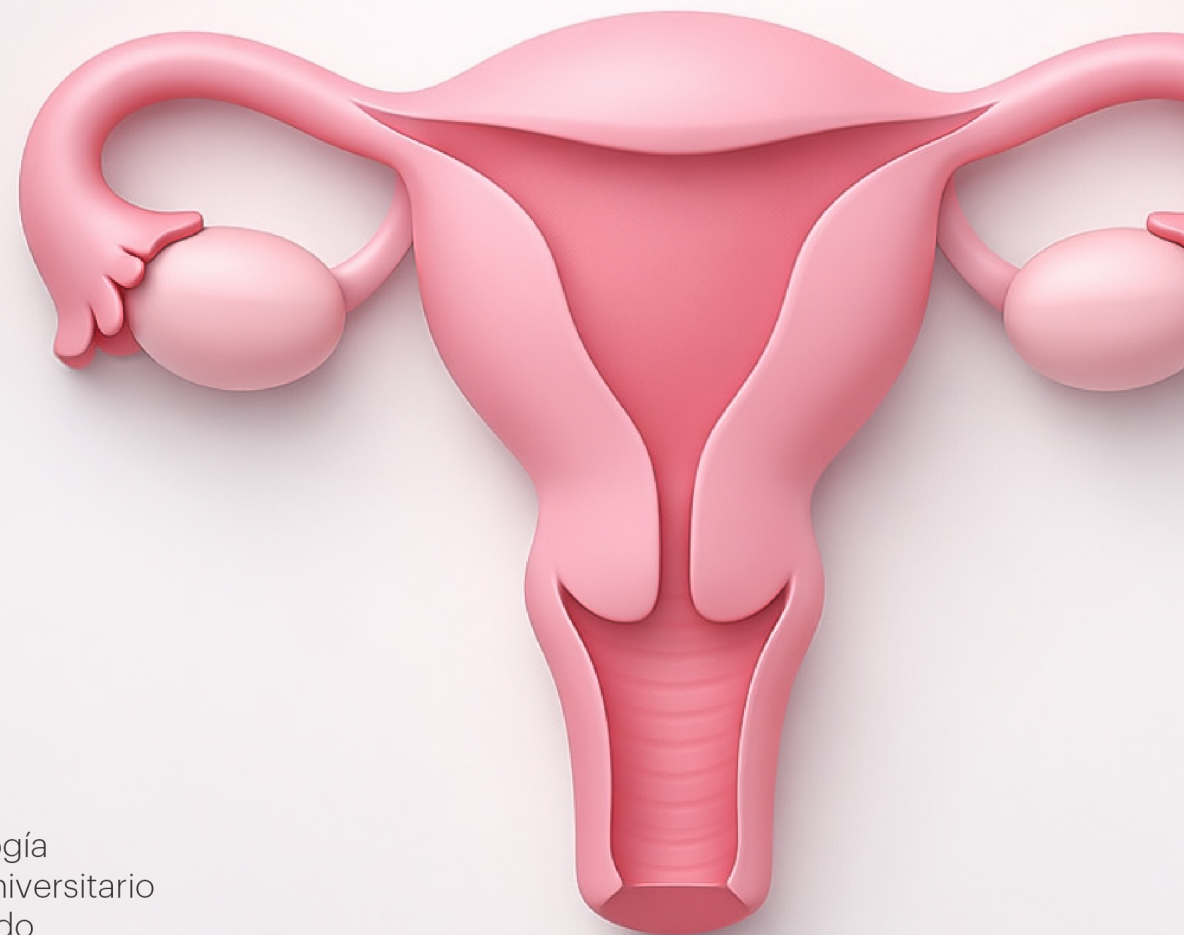
Eluska Iruarrizaga. Oncología Médica  
Hospital Universitario Cruces

### **Coordinación científica**

**Dr. Joan Manel Mañé**  
Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo

**Dra. Eluska Iruarrizaga**  
Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo

**Dra. Estibaliz Iza**  
Servicio de Oncología  
Médica Hospital Universitario  
de Cruces, Barakaldo



# 4ª Jornada de Actualización en Cáncer Ginecológico

Bilbao · 20 – 21 de mayo 2026



DÍA MUNDIAL  
DE LOS  
ENSAYOS CLÍNICOS

20-05-1747. James Lind





**¿CÓMO?**



**DERIVACIÓN**  
A CENTRO EXTERNO,  
**APPs...**



**¿A QUIÉN?**



**¿CUÁNDO?**





**¿CÓMO?**



**DERIVACIÓN**  
A CENTRO EXTERNO,  
**APPs...**



**¿A QUIÉN?**



**A TODOS**



**¿CUÁNDO?**





**¿CÓMO?**



**DERIVACIÓN**  
A CENTRO EXTERNO,  
**APPs...**



**¿A QUIÉN?**



**A TODOS**



**¿CUÁNDO?**



**SIEMPRE**







National Comprehensive  
Cancer Network®

**Clinical trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.**

**ESGO—ESMO—ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease**★

**Recommendation 17.2:** Patients should be included in clinical trials, when possible, as there is a significant need for improved treatment options in this setting [IV, A].

## Derivación a EC. ¿Es un derecho del paciente o un “favor del médico?”

22546 EHAA - 2007ko urriak 5, ostirala

N.º 193 ZK.

BOPV - viernes 5 de octubre de 2007

### DEPARTAMENTO DE SANIDAD

5437

DECRETO 149/2007, de 18 de septiembre, por el que se regula el ejercicio del derecho a la segunda opinión médica en el Sistema Sanitario de Euskadi.

En Euskadi el derecho a la obtención de una segunda opinión médica se reconoce en el Decreto 175/1989, de 18 de julio, que aprueba la carta de derechos y obligaciones de los pacientes y usuarios del Servicio vasco de salud. Así se determina en el artículo 1 del Capítulo I, párrafo f), al disponer el «derecho a solicitar, en caso de duda, una segunda opinión antes de acceder a tratamientos terapéuticos, intervenciones quirúrgicas o procedimientos asistenciales que generen riesgo para su salud o vida, de acuerdo con la regulación que se establece al efecto».

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

#### CAPÍTULO II

#### El derecho de información sanitaria

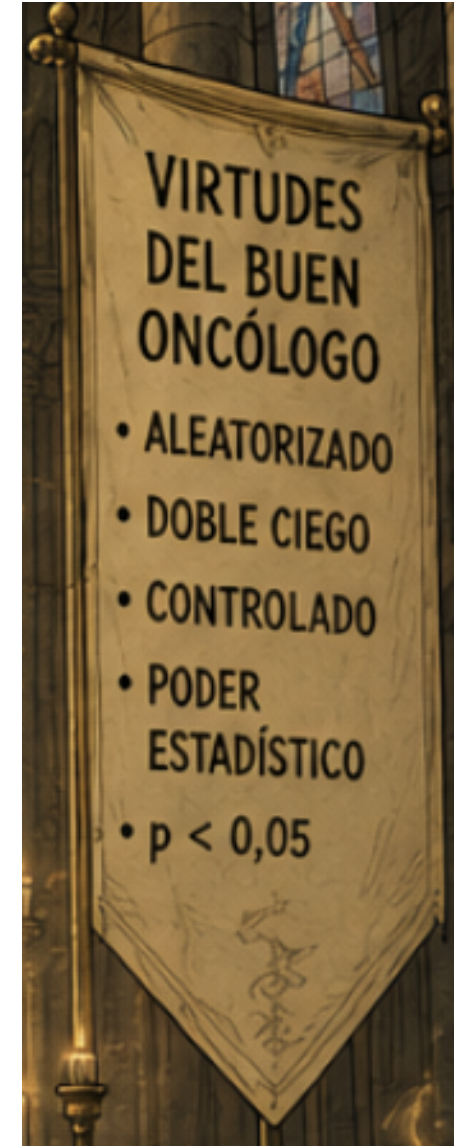
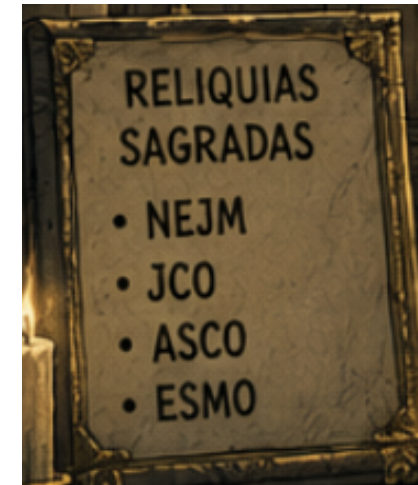
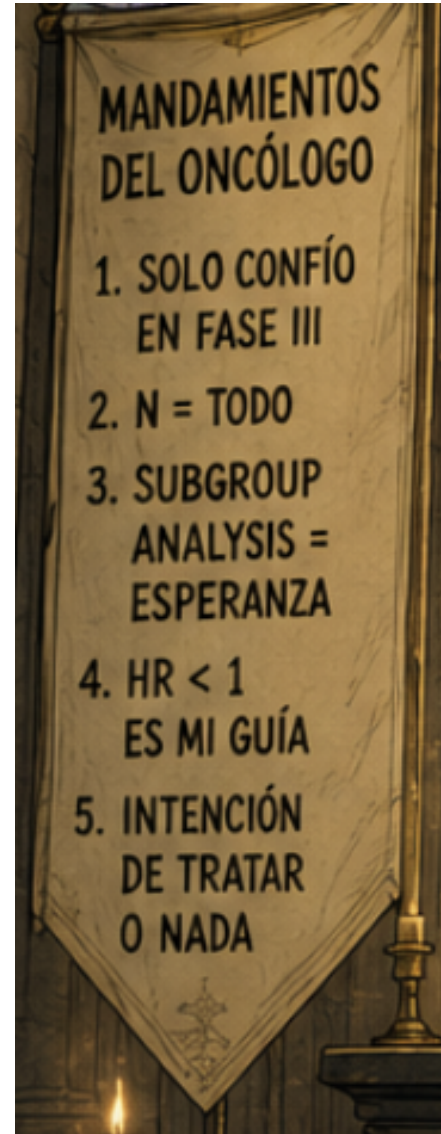
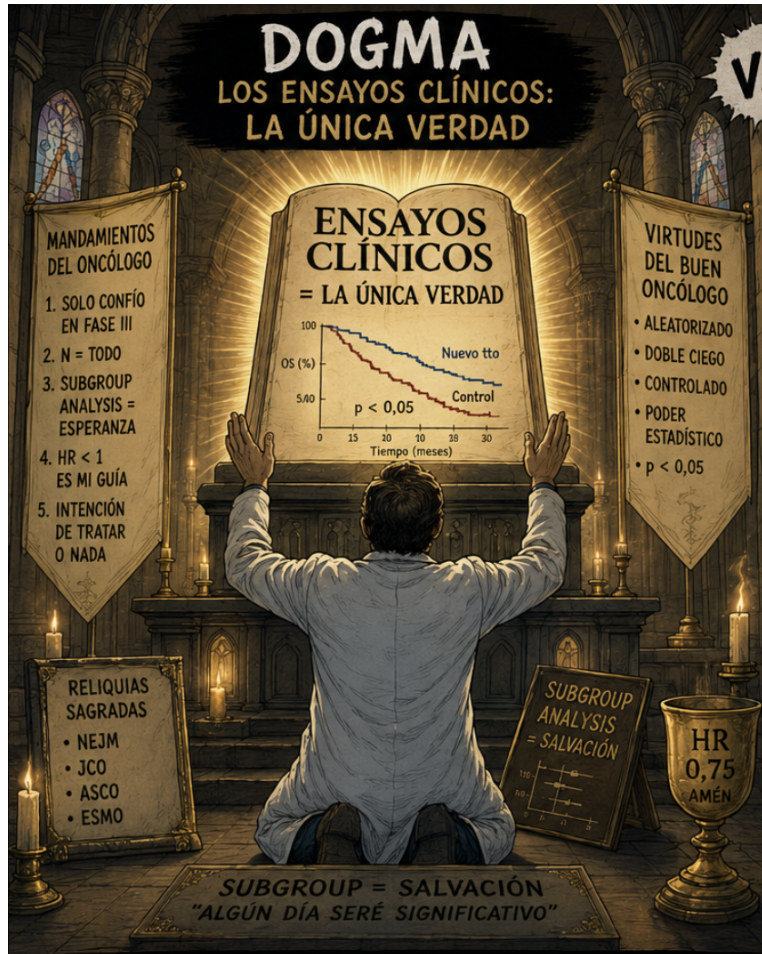
##### **Artículo 4.** *Derecho a la información asistencial.*

1. Los pacientes tienen derecho a conocer, con motivo de cualquier actuación en el ámbito de su salud, toda la información disponible sobre la misma, salvando los supuestos exceptuados por la Ley. Además, toda persona tiene derecho a que se respete su voluntad de no ser informada. La información, que como regla general se proporcionará verbalmente dejando constancia en la historia clínica, comprende, como mínimo, la finalidad y la naturaleza de cada intervención, sus riesgos y sus consecuencias.

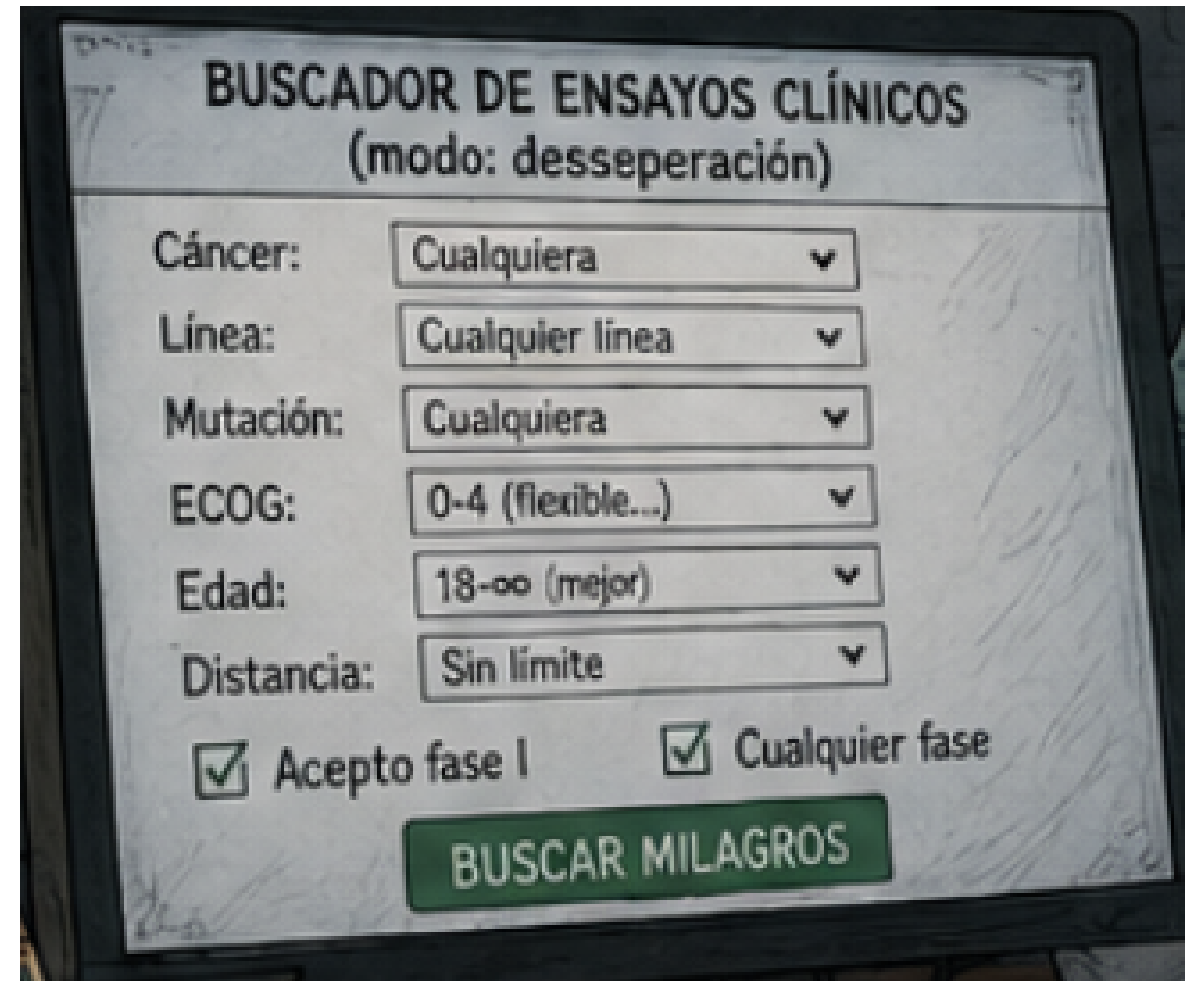
2. La información clínica forma parte de todas las actuaciones asistenciales, será verdadera, se comunicará al paciente de forma comprensible y adecuada a sus necesidades y le ayudará a tomar decisiones de acuerdo con su propia y libre voluntad.

3. El médico responsable del paciente le garantiza el cumplimiento de su derecho a la información. Los profesionales que le atiendan durante el proceso asistencial o le apliquen una técnica o un procedimiento concreto también serán responsables de informarle.

## EC como “dogma de fe”



## EC como “último cartucho”



# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



Impacto en supervivencia

Pérdida de oportunidad  
Impacto negativo

“Tratamiento estándar”

Pérdida de oportunidad  
Impacto negativo

# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



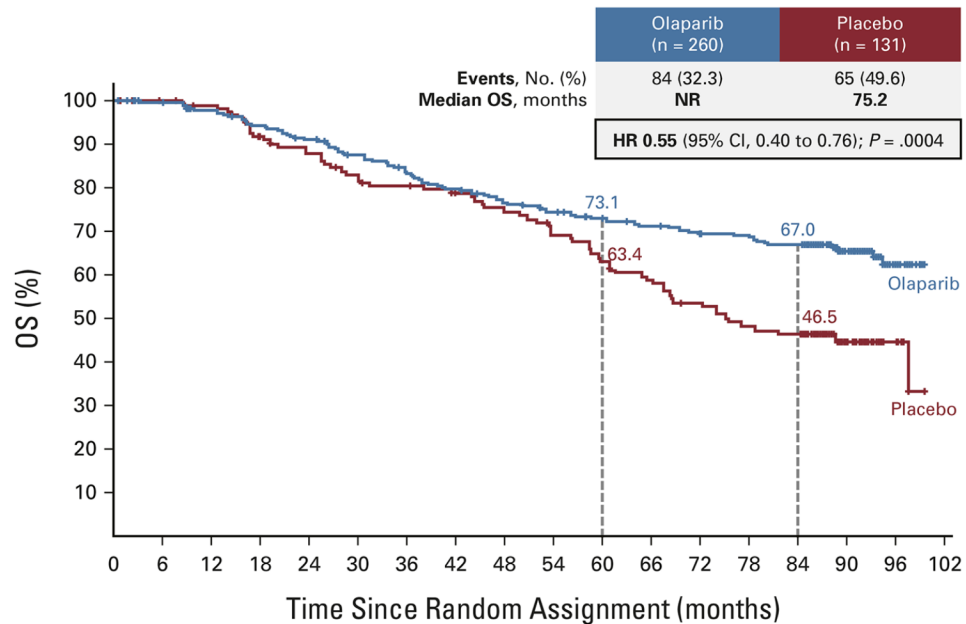
Impacto en supervivencia

## Evidencia de beneficio de EC

### Cáncer de ovario platino-sensible



#### Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial

Paul DiSilvestro, MD<sup>1</sup>; Susana Banerjee, MD, PhD<sup>2</sup>; Nicoletta Colombo, MD, PhD<sup>3</sup>; Giovanni Scambia, MD<sup>4</sup>; Byoung-Gie Kim, MD, PhD<sup>5</sup>; Ana Oaknin, MD, PhD<sup>6</sup>; Michael Friedlander, MD<sup>7</sup>; Alla Lisyskaya, MD<sup>8</sup>; Anne Floquet, MD<sup>9,10</sup>; Alexandra Leary, MD<sup>10,11</sup>; Gabe S. Sonke, MD, PhD<sup>12</sup>; Charlie Gourley, MD, PhD<sup>13</sup>; Amit Oza, MD<sup>14</sup>; Antonio González-Martín, MD, PhD<sup>15,16</sup>; Carol Aghajanian, MD<sup>17</sup>; William Bradley, MD<sup>18</sup>; Cara Mathews, MD<sup>19</sup>; Joyce Liu, MD<sup>19</sup>; John McNamara, MSc<sup>20</sup>; Elizabeth S. Lowe, MD<sup>21</sup>; Mei-Lin Ah-See, MB BChir, MD<sup>22</sup>; and Kathleen N. Moore, MD<sup>23</sup>; on behalf of the SOLO1 Investigators



No. at risk:

Olaparib	260	252	246	236	227	214	203	194	185	177	170	165	159	157	153	79	21	0
Placebo	131	128	125	114	108	100	97	92	87	80	73	67	60	54	52	21	6	0

**ORIGINAL ARTICLE**



### Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial

I. Ray-Coquard<sup>1,2\*</sup>, A. Leary<sup>3,3</sup>, S. Pignata<sup>4,5</sup>, C. Cropet<sup>2,6</sup>, A. González-Martín<sup>7,8</sup>, C. Marth<sup>9,10</sup>, S. Nagao<sup>11,12</sup>, I. Vergote<sup>13,14</sup>, N. Colombo<sup>15,16</sup>, J. Mäenpää<sup>17,18</sup>, F. Selle<sup>2,19</sup>, J. Sehoul<sup>20,21</sup>, D. Lorusso<sup>5,22</sup>, E. M. Guerra Alía<sup>8,23</sup>, G. Bogner<sup>10,24</sup>, H. Yoshida<sup>12,25</sup>, C. Lefeuve-Plesse<sup>2,26</sup>, P. Buderath<sup>21,27</sup>, A. M. Mosconi<sup>5,28</sup>, A. Lortholary<sup>7,29</sup>, A. Burges<sup>24,30</sup>, J. Medioni<sup>4,31</sup>, A. El-Balat<sup>21,32,33</sup>, M. Rodrigues<sup>2,34</sup>, T.-W. Park-Simon<sup>21,35</sup>, C. Dubot<sup>2,36</sup>, D. Denschlag<sup>21,37</sup>, B. You<sup>2,38</sup>, E. Pujade-Lauraine<sup>19</sup> & P. Harter<sup>21,40</sup>, for the PAOLA-1/ENGOT-ov25 investigators<sup>1</sup>




**ORIGINAL ARTICLE**

### Niraparib first-line maintenance therapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer: final overall survival results from the PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial<sup>☆</sup>

**ORIGINAL ARTICLE**

### Rucaparib maintenance for newly diagnosed advanced ovarian cancer: interim overall survival, progression-free survival, and safety at 5 years of follow-up from the phase III ATHENA-MONO/GOG-3020/ENGOT-ov45 study<sup>☆</sup>

## Evidencia de beneficio de EC

Cáncer de ovario platino-resistente

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

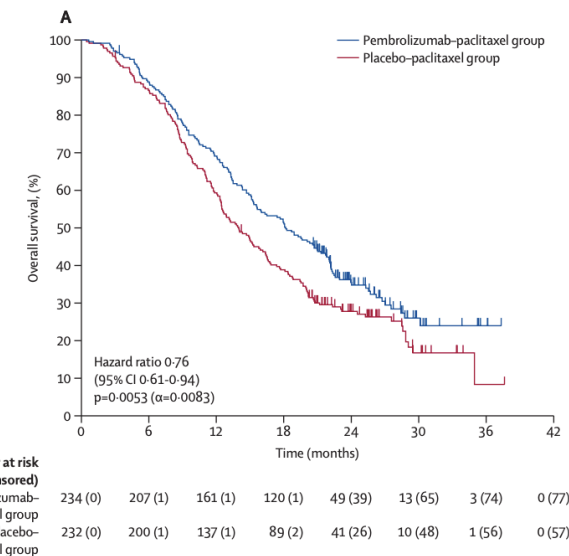
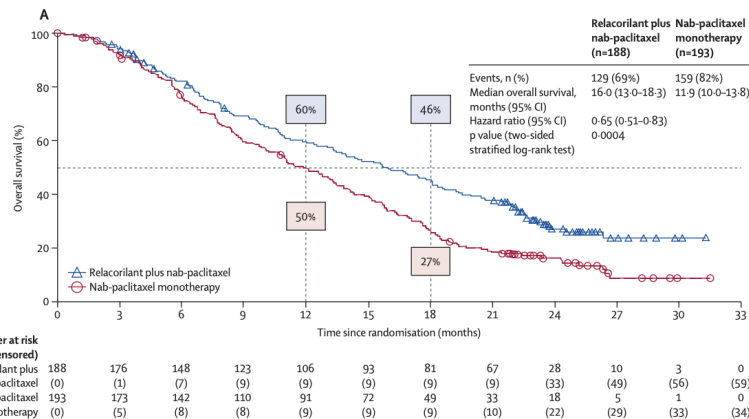
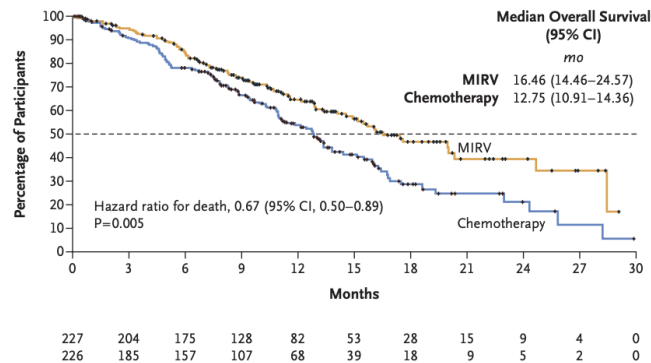
ORIGINAL ARTICLE

### Mirvetuximab Soravtansine in FR $\alpha$ -Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer

### Overall survival with relacorilant and nab-paclitaxel in patients with platinum-resistant ovarian cancer (ROSELLA): a phase 3 randomised controlled trial


### Pembrolizumab plus weekly paclitaxel in platinum-resistant recurrent ovarian cancer (ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study

B Overall Survival




## Evidencia de beneficio de EC

Cáncer de endometrio



GOOD SCIENCE  
BETTER MEDICINE  
BEST PRACTICE



ANNALS OF  
ONCOLOGY  
*driving innovation in oncology*

**ORIGINAL ARTICLE**

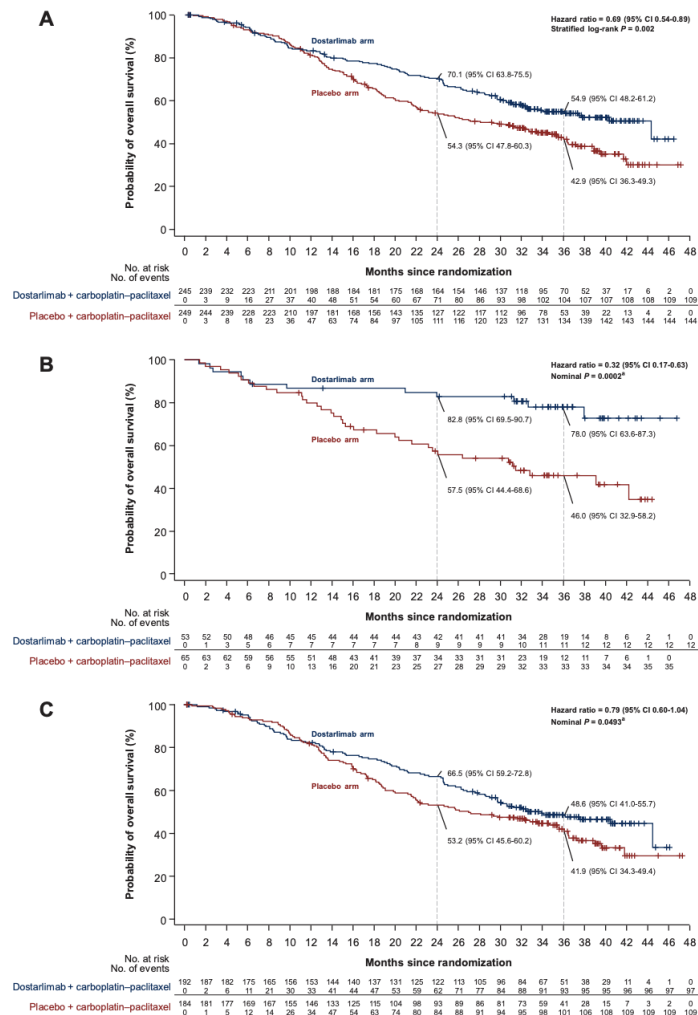
**Overall survival in patients with endometrial cancer treated with dostarlimab plus carboplatin–paclitaxel in the randomized ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY trial**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

**ORIGINAL ARTICLE**

### Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer

RUBY: Mirza et al. NEJM 2023 / Ann Oncol 2025  
 NRG-GY018: Eskander et al. NEJM 2023  
 KEYNOTE-775: Makker et al. NEJM 2022

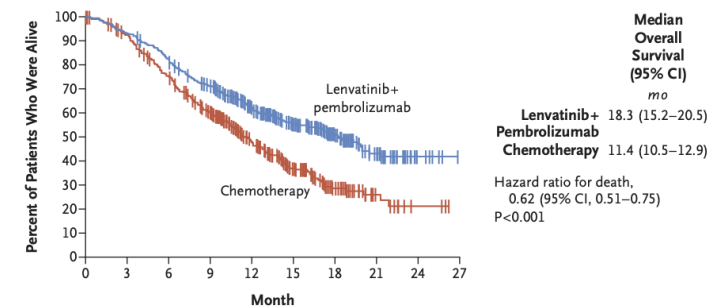


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

**ORIGINAL ARTICLE**

### Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer

B All Patients



No. at Risk

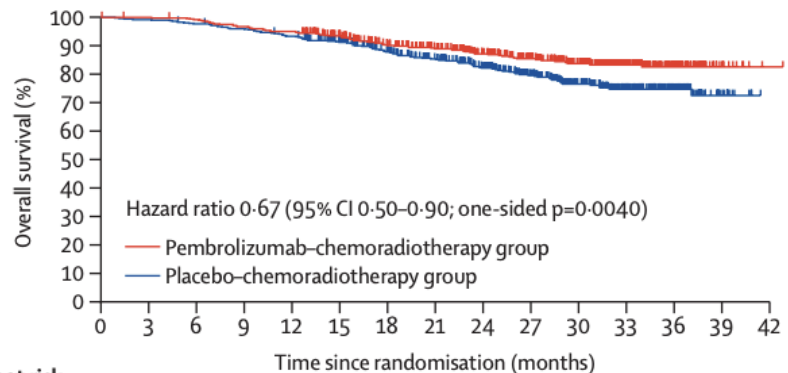
Lenvatinib+pembrolizumab	411	383	337	282	198	136	81	40	7	0
Chemotherapy	416	373	300	228	138	80	40	11	3	0

# Evidencia de beneficio de EC

Cáncer de cérvix

Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/ GOG-3047/KEYNOTE-A18): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

A



	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
<b>Number at risk (number censored)</b>															
Pembrolizumab-chemoradiotherapy group	529 (0)	527 (2)	522 (3)	509 (3)	500 (3)	463 (32)	412 (68)	374 (100)	326 (141)	273 (188)	210 (246)	136 (319)	63 (391)	11 (443)	1 (453)
Placebo-chemoradiotherapy group	531 (0)	527 (0)	518 (1)	508 (2)	493 (3)	455 (30)	405 (64)	366 (92)	316 (129)	259 (177)	194 (233)	125 (298)	58 (365)	12 (410)	0 (422)

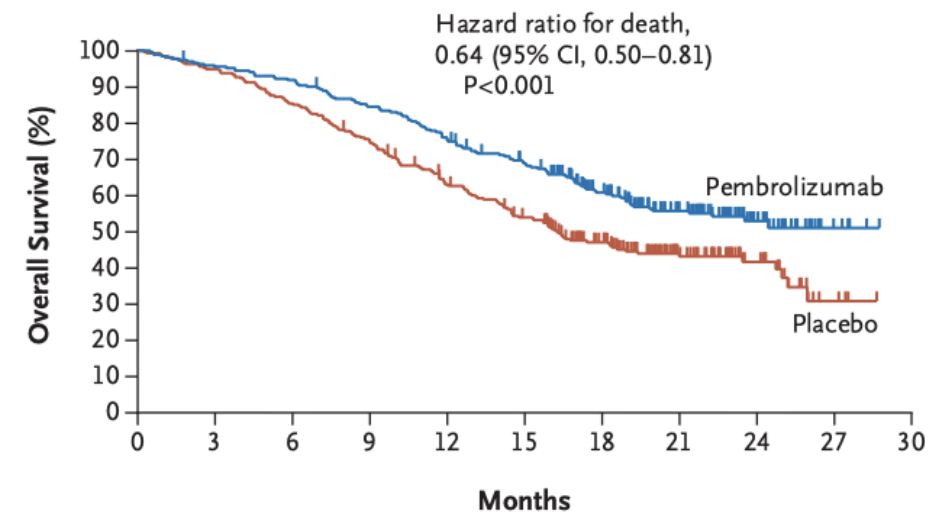
KEYNOTE-A18: Lorusso et al. NEJM 2024 / Lancet 2025; KEYNOTE-826: Colombo et al. NEJM 2021

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer

A Patients with a PD-L1 Combined Positive Score of  $\geq 1$



	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
<b>No. at Risk</b>											
Pembrolizumab	273	260	250	229	204	181	132	82	34	6	0
Placebo	275	261	235	206	168	140	100	55	25	4	0

# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



Características del paciente  
(necesidad de tto “inminente”)

Pérdida de oportunidad  
Impacto negativo

Características del EC

Pérdida de oportunidad  
Impacto negativo

## La heterogeneidad de los EC: El cajón de sastre

### Estudios fase I - fase IV



20-100

100-300

300-3000

+1000

Fase I

Fase II

Fase III

Fase IV

Se determina la dosis segura y eficiente del fármaco.

Se confirma la eficacia y seguridad en un grupo mayor de pacientes.

Se compara su eficacia y seguridad contra otro tratamiento.

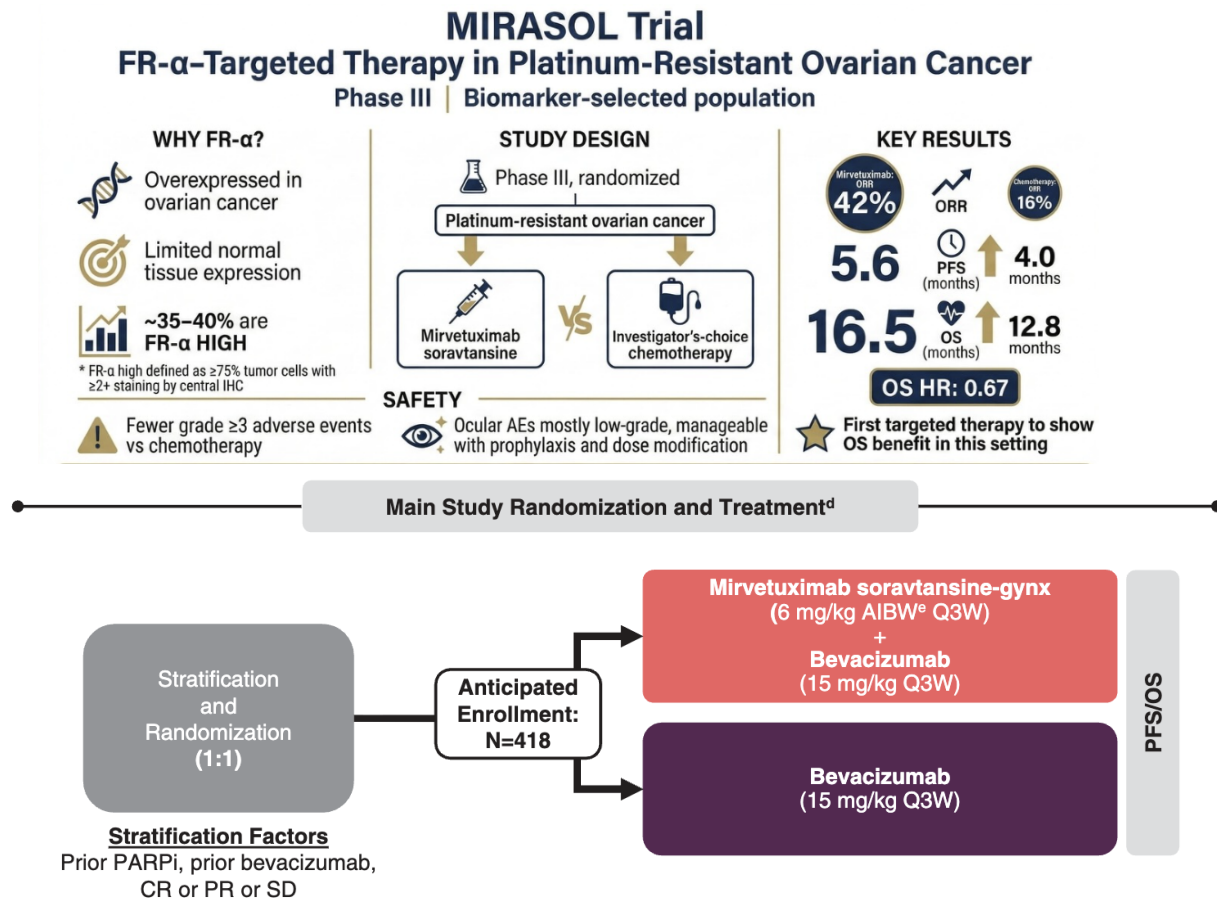
Se hace seguimiento de su eficacia y seguridad en las enfermedades con uso aprobado

Las autoridades evalúan los resultados del ensayo y autorizan la comercialización del nuevo fármaco o terapia.



El Cajón Desastre

# La heterogeneidad de los EC: El cajón de sastre



**Indicaciones del tratamiento:  
línea pura, mantenimiento...**

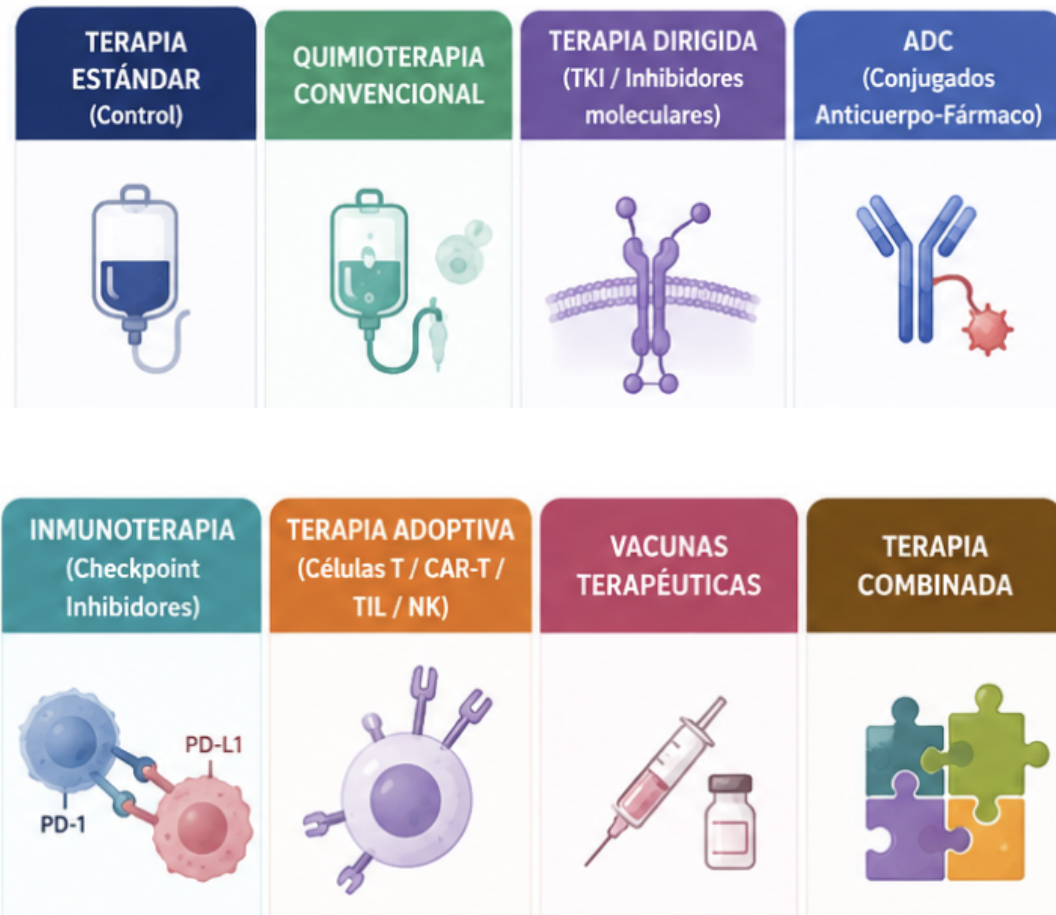


Figure 2. GLORIOSA enrollment and trial design.

<sup>a</sup>Triplet treatment consists of platinum plus chemotherapy plus bevacizumab for planned six cycles (minimum four and maximum eight cycles), including ≥3 cycles of bevacizumab.

MIRASOL: Moore et al. NEJM 2024; GLORIOSA: Moore et al. Phase III, ASCO/ESMO

## La heterogeneidad de los EC: El cajón de sastre



Tipo de tratamiento



## La heterogeneidad de los EC: El cajón de sastre



¿QUÉ VALORA  
EL PACIENTE?



Alternativa terapéutica  
“real”



Mismo centro  
(no desplazamientos)



Menos visitas  
y pruebas



Atención más  
estrecha



Menos restricciones  
(de horarios, medicación,  
estilo de vida)



Expectativa  
de beneficio



Menos  
incertidumbre



Tratamiento  
personalizado



Contribuir a la  
investigación



Evitar efectos  
desconocidos



Acceso  
temprano



Apoyo del  
equipo

### Preferencias del paciente



# La heterogeneidad de los EC: El cajón de sastre

CONOCIMIENTO

BIOLOGÍA TUMORAL

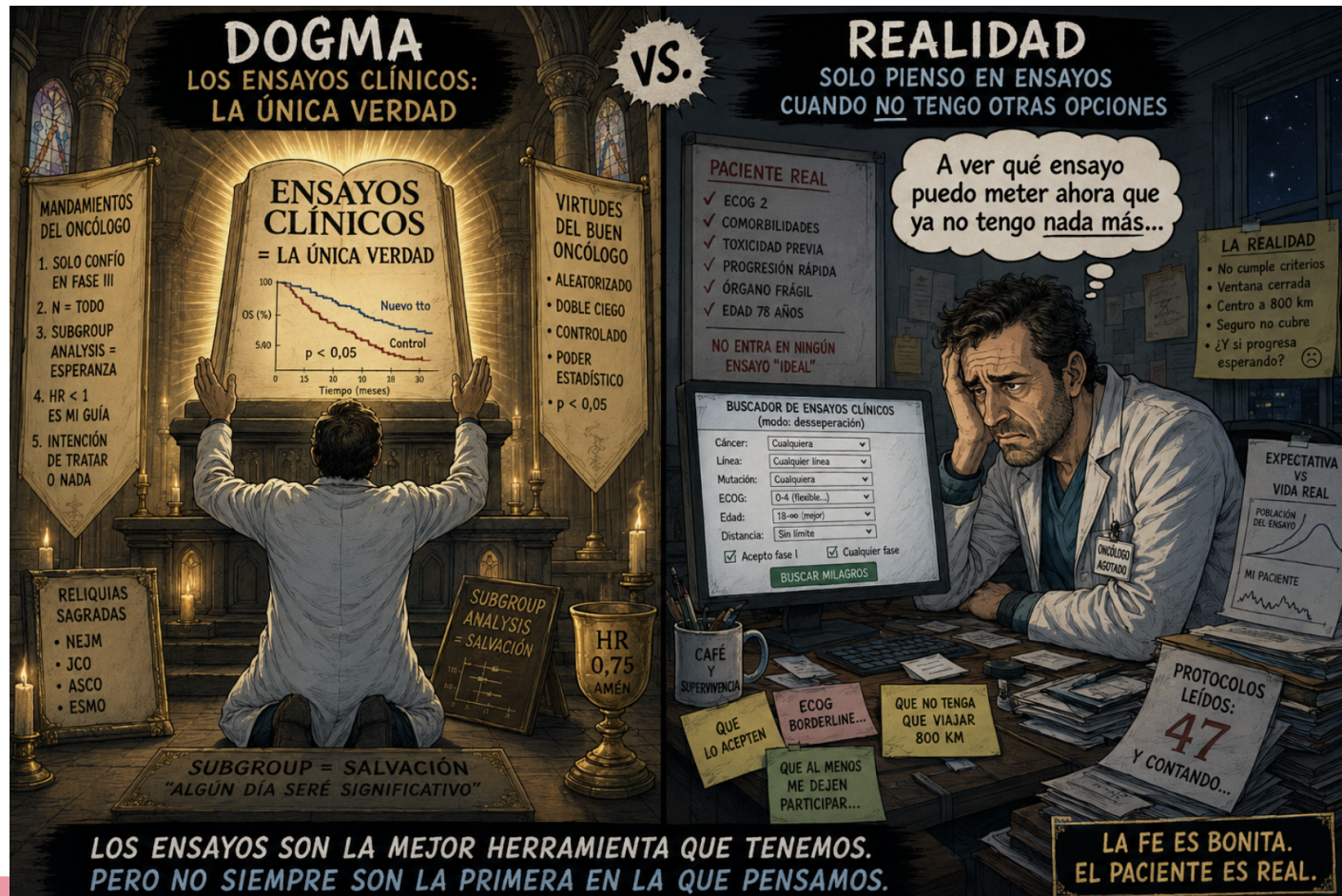
NOVEDAD TERAPÉUTICA

- Estudios fase I - fase IV
- Indicaciones del tratamiento
- Tipo de tratamiento
- Preferencias del paciente



## Replanteando la inclusión en EC

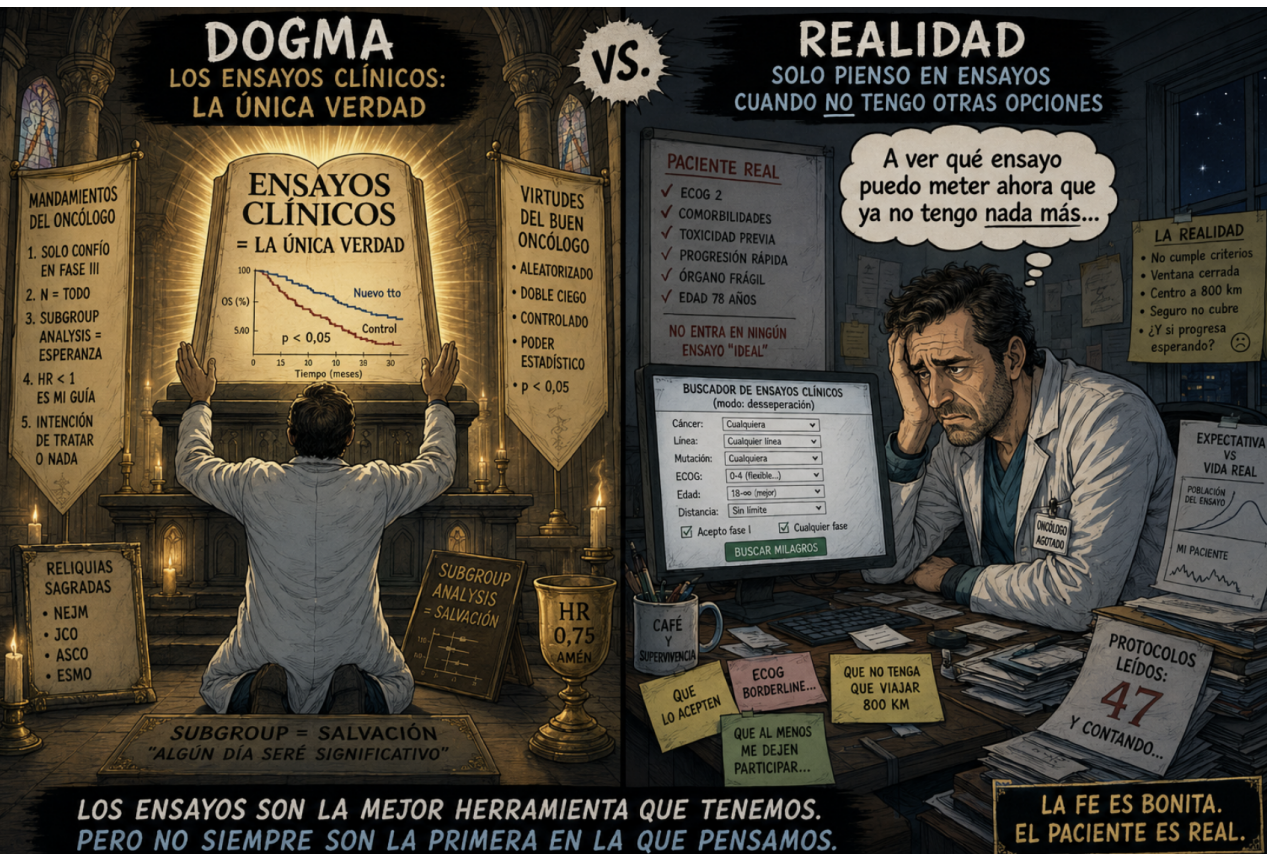
### DICOTOMÍA EC SÍ/NO



- Estudios fase I - fase IV
- Indicaciones del tratamiento
- Tipo de tratamiento
- Preferencias del paciente



## Replanteando la inclusión en EC



LOS ENSAYOS SON LA MEJOR HERRAMIENTA QUE TENEMOS.  
PERO NO SIEMPRE SON LA PRIMERA EN LA QUE PENSAMOS.

LA FE ES BONITA.  
EL PACIENTE ES REAL.

# 4ª Jornada de Actualización en Cáncer Ginecológico

Bilbao · 20 – 21 de mayo 2026



Star Wars: Episode I – The Phantom Menace (1999)



Star Wars: Episode II – Attack of the Clones (2002)



Star Wars: Episode III – Revenge of the Sith (2005)

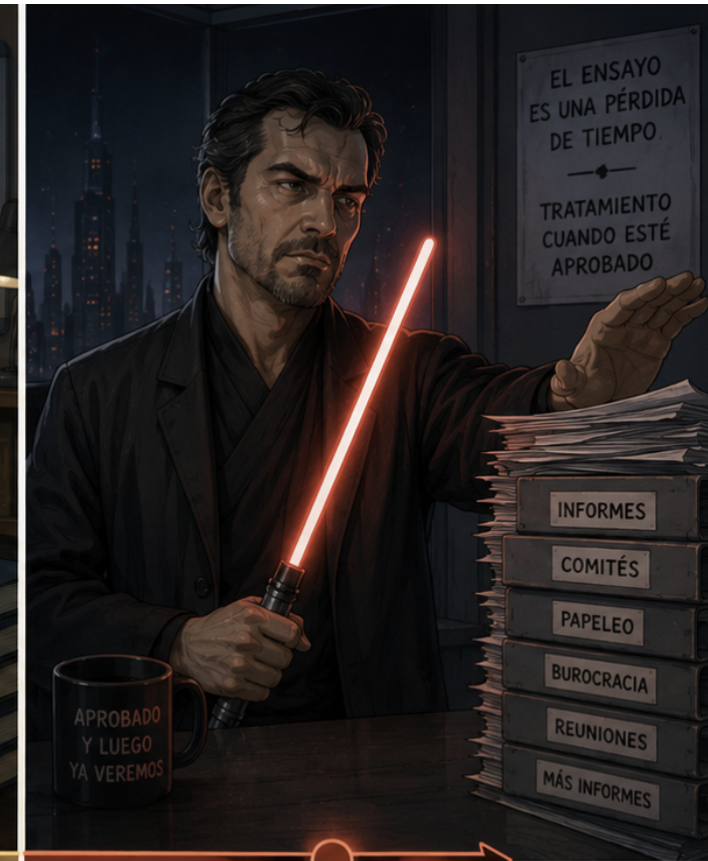
## Los EC: la visión del oncólogo a lo largo de los años



**RESIDENTE ONCÓLOGO**  
EPISODIO I  
LA AMENAZA FANTASMA



**ADJUNTO JOVEN**  
EPISODIO II  
EL ATAQUE DE LOS CLONES



**ADJUNTO SENIOR**  
EPISODIO III  
LA VENGANZA DE LOS SITH

# La necesidad de que todo esté demostrado

## Parachute use to prevent death and major trauma when jumping from aircraft: randomized controlled trial

Robert W Yeh,<sup>1</sup> Linda R Valsdottir,<sup>1</sup> Michael W Yeh,<sup>2</sup> Changyu Shen,<sup>1</sup> Daniel B Kramer,<sup>1</sup> Jordan B Strom,<sup>1</sup> Eric A Secemsky,<sup>1</sup> Joanne L Healy,<sup>1</sup> Robert M Domeier,<sup>3</sup> Dhruv S Kazi,<sup>1</sup> Brahmajee K Nallamothu<sup>4</sup> On behalf of the PARACHUTE Investigators



Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

- Revisión EC aleatorizados uso de paracaídas vs no usarlos en pacientes con caída libre > 100 m
- Búsqueda: Medline, Web of Science, Embase, Cochrane....
- Factor de comparación: **muerte sí/no o trauma mayor sí/no** (injury severity score >15).

**NO HAY NINGÚN EC ALEATORIZADO** sobre el uso de paracaídas.

BMJ Factor de Impacto (JCR 2024) de 42.7 (Q1)

- La no evidencia (hasta el momento) avalada por RCT no implica que los paracaídas sean inútiles.

**Conclusión:** Quienes exigen ensayos aleatorizados para toda intervención deberían participar ellos mismos en un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y cruzado de paracaídas.

## Child-to-parent influence: El poder de los “junior”

**Child-orientated environmental education influences adult knowledge and household behaviour**

Review

Children’s pro-environmental behaviour: A systematic review of the literature

Jianjiao Liu, Raymond James Green\*

**“child-to-parent influence”**: situaciones en las que los niños modifican actitudes o conductas de los adultos, especialmente en temas ambientales y de salud.

**“Resident-to-attending-influence”**



# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



## ¿Beneficia a las pts la inclusión en EC?

### Survival Benefit Associated With Participation in Clinical Trials of Anticancer Drugs A Systematic Review and Meta-Analysis

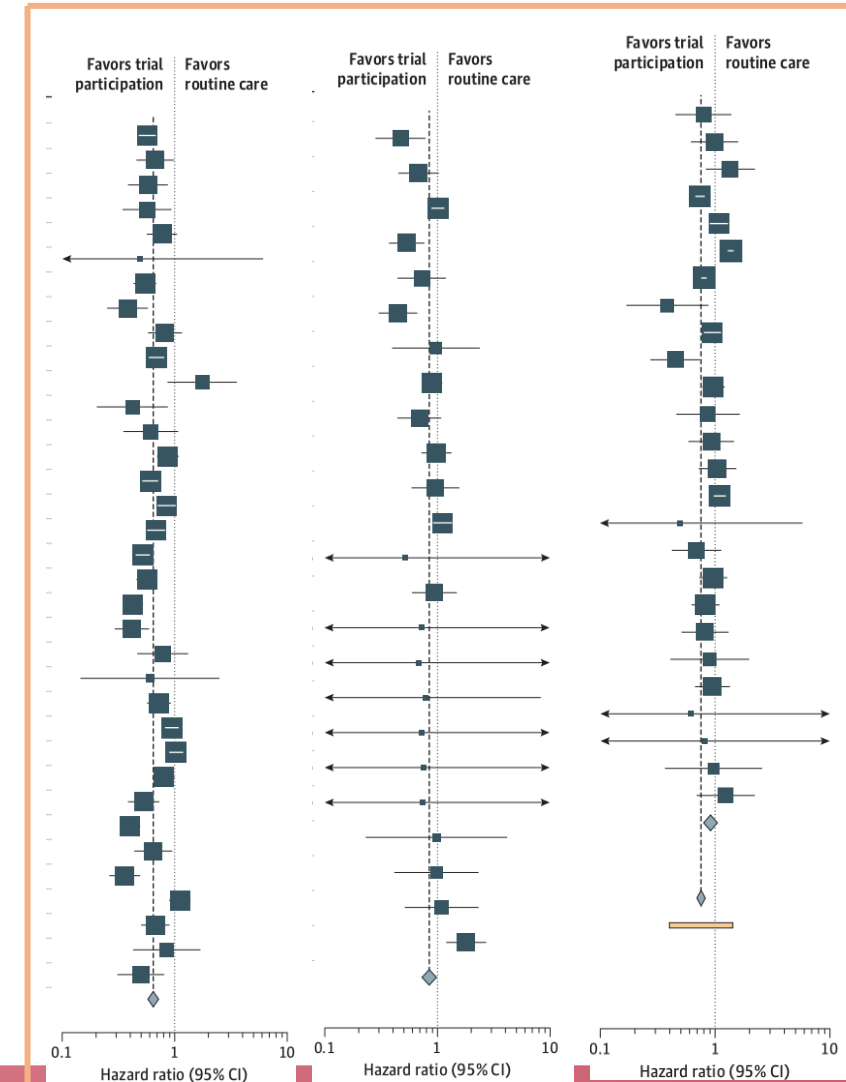
- 39 publicaciones (85 comparaciones)
- Estudios publicados entre 2000 y 2022
- Pts incluidos en EC (los dos brazos) vs. tratados fuera de ensayo (“routine care”)

Cancer	
Hematologic	18 (21)
Breast	14 (16)
Lung	12 (14)
CNS	6 (7)
Prostate	6 (7)
Melanoma	5 (6)
Pancreatic	4 (5)
Other <sup>b</sup>	20 (24)

<sup>b</sup> Other cancer types included bladder, cervical, colorectal, esophageal, gastric, head and neck, kidney, ovarian, and mixed solid tumors.

Vist et al. JAMA Netw Open 2025

Inclusión en EC redujo **24% el riesgo de muerte**  
**HR=0.76 (95%CI 0.69–0.82)**



## ¿Beneficia a las pts la inclusión en EC?

Survival Benefit Associated With Participation in Clinical Trials of Anticancer Drugs  
A Systematic Review and Meta-Analysis

### Pacientes dentro de un ensayo clínico



En estudios de **alta calidad** ( $\geq 8$  puntos), estratificados por:

#### • Características del paciente

- edad
- sexo
- raza/etnia
- comorbilidades
- estadio tumoral
- histología
- ECOG
- línea de tratamiento

#### • Características del ensayo/tratamiento

- Tratamiento estándar óptimo
- criterios elegibilidad similares en brazo experimental/control
- misma época temporal brazo experimental/control

Desaparece el beneficio en OS; HR, 0.91 (95% CI, 0.80-1.05)

## ¿Beneficia a las pts la inclusión en EC?

Revisión 1ªL tumores ginecológicos

Clinical trial enrollment during first course of gynecologic cancer treatment and survival

- Base de datos: **National Cancer Database (EE.UU.)**
- Randomizada a EC SÍ (incluye **TODOS los brazos**)/NO
- **2004–2020**, 861.817 pacientes
- Solo participación en **EC (cualquier fase)** en 1ªL

### PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS

<0.1%  
(881 pts)

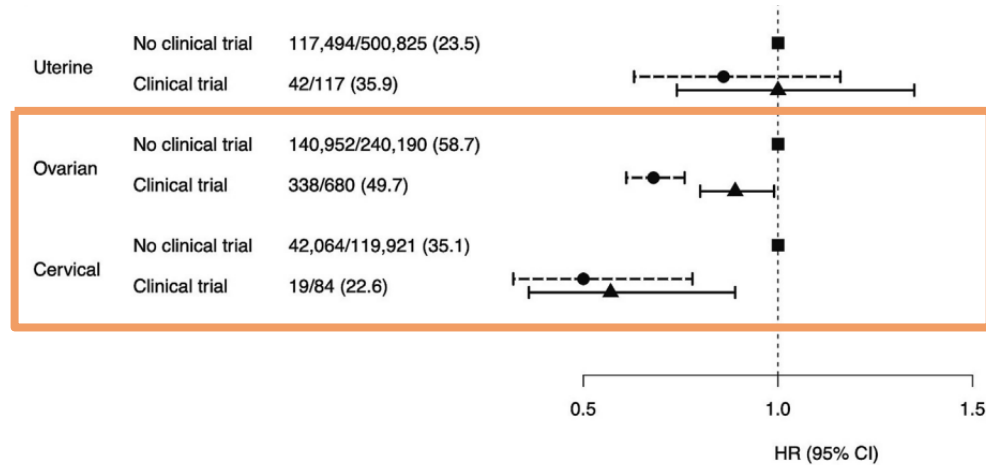
↓ riesgo de muerte  
~10%

Estadios más avanzados

Histologías más agresivas

Seguimiento mediano **56 meses**  
HR ajustado = 0,90 (IC 95%: 0,82–0,99)

A pesar de tener peor pronóstico inicial, **sobreviven más** tras ajuste



Unadjusted HRs and 95% confidence intervals (CIs) are shown with triangle symbols and multivariable-adjusted HRs and 95% CIs are shown with circle symbols. Clinical trial enrollment was associated with improved overall survival in the total cohort, among Black women, and among those diagnosed with an ovarian or cervical cancer.

## ¿Beneficia a las pts la inclusión en EC?

Revisión 1ªL COA (platino-sensible)

Impact of clinical trial participation on the survival of patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer

- Estudio retrospectivo unicéntrico (2019–2021)
- EC en **CUALQUIER FASE**
- **202 pts estadio III–IV:**
  - 82 en ensayos clínicos (**TODOS los brazos**) (**40.5%**)
    - 3 fase III (DUO-O, KEYLYNK-001, ATHENA)/ 1 fase II (TRU-D)
  - 120 tratamiento estándar (SOC)

Variables	PFS	P	OS	P
	HR (95% CI)		HR (95% CI)	
<b>Age</b>				
≤58	Ref		Ref	
>58	1.00 (0.98-1.02)	0.908	1.02 (0.99-1.05)	0.195
<b>FIGO stage</b>				
III	Ref		Ref	
IV	0.88 (0.58-1.32)	0.543	0.78 (0.43-1.41)	0.408
<b>BRCA status</b>				
Wild-type	Ref		Ref	
BRCA1/2 mutation	0.39 (0.16-0.94)	0.036	0.24 (0.07-0.81)	0.022
<b>Medical comorbidities</b>				
No	Ref		Ref	
Any comorbidities	1.02 (0.68-1.47)	0.685	1.33 (0.72-2.08)	0.565
<b>Residual disease</b>				
No	Ref		Ref	
Any residual	2.10 (1.53-3.26)	0.018	2.21 (1.27-3.22)	0.026
<b>Neoadjuvant chemotherapy</b>				
No	Ref		Ref	
Yes	1.01 (0.68-1.58)	0.085	6.66 (0.91-48.70)	0.062
<b>HIPEC</b>				
No	Ref		Ref	
Yes	1.92 (0.91-4.05)	0.088	6.66 (0.91-48.70)	0.062
<b>Maintenance therapy</b>				
No	Ref		Ref	
Yes	1.00 (0.60-1.69)	0.989	0.75 (0.38-1.47)	0.398
<b>Cycles of total chemotherapy</b>				
≤6	Ref		Ref	
>6	0.82 (0.55-1.21)	0.318	0.62 (0.21-1.82)	0.620
<b>Clinical trial</b>				
SOC	Ref		Ref	
Clinical trial	0.66 (0.31-0.94)	0.028	0.55 (0.32-0.96)	0.034

## ¿Beneficia a las pts la inclusión en EC?

Revisión 1ªL COA (platino-sensible)

Impact of clinical trial participation on the survival of patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer

### Limitaciones

- Posible sesgo de selección (paciente mejores)
- Posible **efecto Hawthorne/trial effect** (más seguimiento y atención)

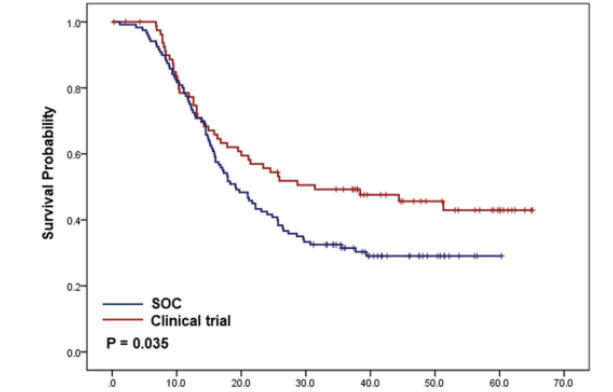
~34%

Reduce el riesgo de progresión

~45%

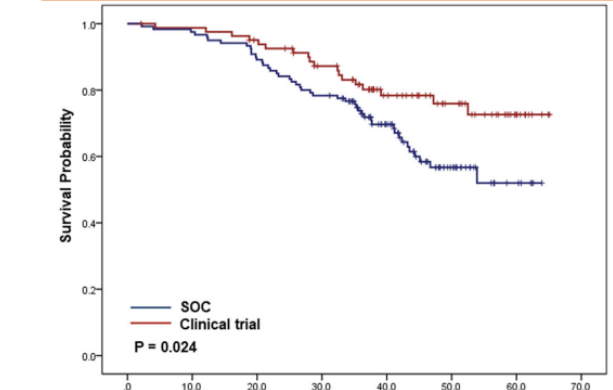
Reduce el riesgo de muerte

	SOC	Clinical Trial	Log Rank P
Events	84	43	
Median PFS	19.1 m	31.4 m	0.035
<b>A Progression-Free Survival</b>	HR (95%CI) 0.67 (0.46 - 0.97)		



No. at risks	SOC	Clinical trial	SOC	Clinical Trial	Log Rank P				
	120	98	58	40	21	10	1	0	
	82	66	47	32	17	5	8	0	
Events			45	18					
Median OS			Not reached	Not reached					0.024

<b>B Overall Survival</b>	HR (95%CI) 0.54 (0.31 – 0.93)		
---------------------------	-------------------------------	--	--



No. at risks	SOC	Clinical trial	SOC	Clinical trial	SOC	Clinical trial	SOC	Clinical trial	Log Rank P
	120	117	107	94	58	24	6	0	
	82	80	75	64	42	27	9	0	

## ¿Beneficia a las pts la inclusión en EC?

Revisión COA platino-resistente

Original Research

### Association of Clinical Trial Participation With Improved Overall Survival for Recurrent, Platinum-Resistant Ovarian Cancer

Molly Morton, MD, Meng Yao, BS, MS, Julia Chalif, MD, Erika J. Lampert, MD, Danielle Chau, MD, Peter G. Rose, MD, Robert Debernardo, MD, Chad M. Michener, MD, Roberto Vargas, MD, and Laura M. Chambers, DO

- Retrospectivo, unicéntrico (Cleveland Clinic)
- 305 pts con COA estadio III-IV (2009-2017)
  - 46 pacientes (15%) EC (TODOS LOS BRAZOS, TODAS LAS FASES)
  - 259 tto estándar (“standard of care”, SOC)

• Grupos balanceados: edad, IMC, raza, ECOG, comorbilidades, BRCA, estadio, histología, cirugía, uso de iPARP, uso de BV, HIPEC, IQ secundaria...

### BENEFICIO NO EXPLICADO por:

- tumores “menos agresivos”
- Pacientes mejor seleccionados

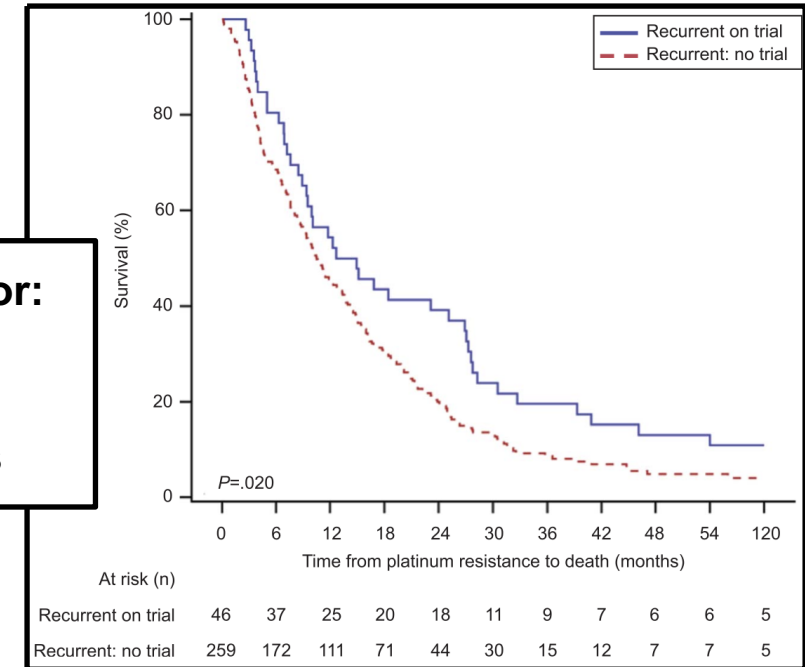


Table 3. Oncologic Outcomes for Patients Enrolled in a Clinical Trial Compared With Standard of Care (N=305)

	Overall Survival From Time of Platinum Resistance					
	Median Months (95% CI)	% 3-y Overall Survival (95% CI)	Cox Univariate		Cox Multivariable (Adjusted)*	
			HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
Clinical trial	13.8 (8.6–26.9)	19.6 (8.1–31.0)	Ref	<b>.020</b>	Ref	<b>.028</b>
SOC	10.5 (9.0–12.8)	8.6 (4.9–12.4)	1.49 (1.07–2.09)		1.46 (1.04–2.05)	

HR, hazard ratio; Ref, reference; SOC, standard of care.

Bold indicates statistical significance

\* Multivariable Cox regression controlled for stage: III vs IV; hereditary breast and ovarian cancer: BRCA1/2 vs no or unknown; and history of coronary artery disease, myocardial infarction, stroke vs no or unknown.

# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



Impacto en supervivencia

¿Impacto en supervivencia?

¿Impacto en supervivencia?

¿Impacto en supervivencia?

- Pacientes mejor seleccionados

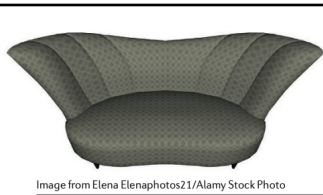
- Brazo experimental +

## Evolución de los fracasos de EC en Oncología

FROM THE ANALYST'S COUCH

Phase II and phase III failures:  
2013–2015

Richard K. Harrison



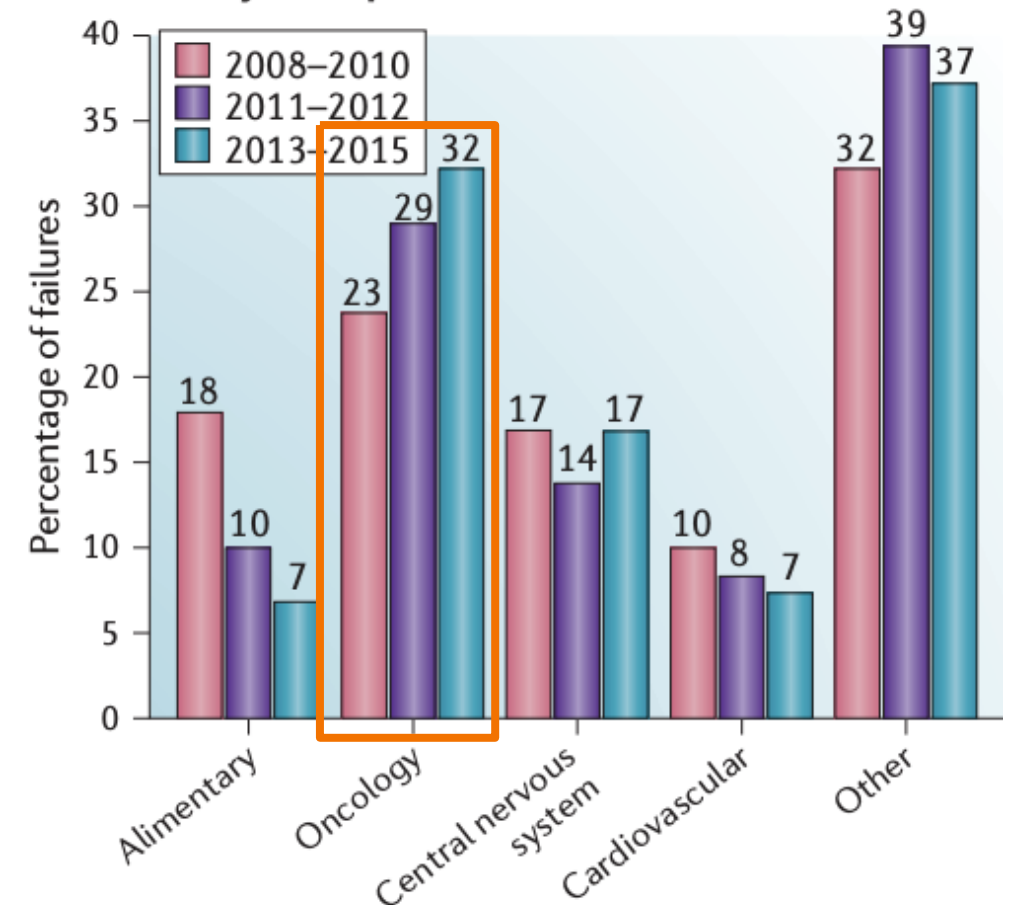
### Tendencias temporales (2008–2015)

- Oncología aumenta su peso en fracasos (23% → 32%)

### Por áreas terapéuticas

- Oncología: **32%** (mayor número de fracasos)
- SNC: 17%
- Musculoesquelético: 13%
- Otras: <10%

a Failures by therapeutic area



# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



Impacto en supervivencia

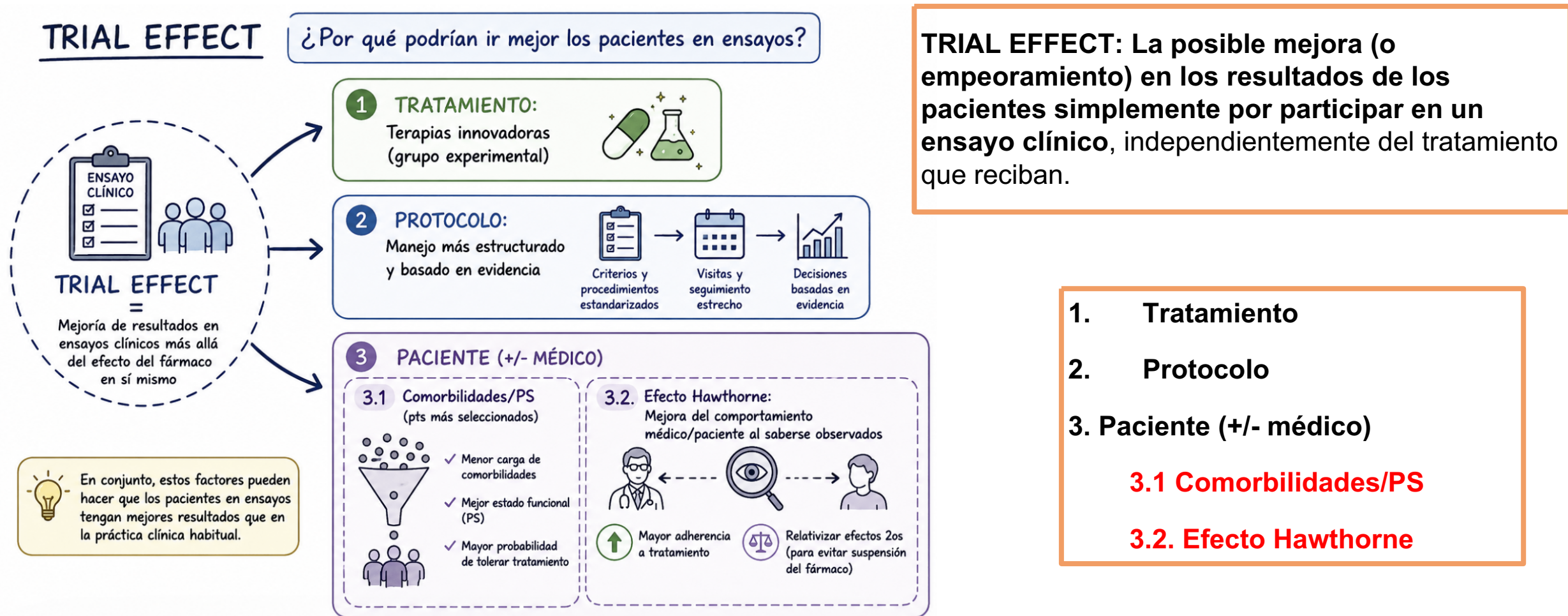
¿Impacto en supervivencia?

¿Impacto en supervivencia?

¿Impacto en supervivencia?

Trial Effect

## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?



## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?

Revisión Cochrane



Cochrane Database of Systematic Reviews

**Outcomes of patients who participate in randomized controlled trials compared to similar patients receiving similar interventions who do not participate (Review)**

- 140.000 pts (86.640 pts dentro de EC vs 57.205 pts fuera de EC)
- Compara **brazo control dentro de EC vs tratamiento “estándar” similar fuera del EC**
- En 85/98 comparaciones → sin diferencias significativas

**Mortalidad: 34/37 comparaciones (91.9%) → sin diferencias**

### Comparison 2. All in RCTs versus all out of RCTs, continuous

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Main outcome, continuous scale	38		Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Totals not selected
1.1 Randomized	3		Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.0 [0.0, 0.0]
1.2 Controlled comparison	10		Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.0 [0.0, 0.0]
1.3 Partially controlled comparison	15		Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.0 [0.0, 0.0]
1.4 Poorly controlled comparison	10		Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	0.0 [0.0, 0.0]

### Comparison 3. Mortality

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Mortality	37		Relative Risk (Random, 95% CI)	Totals not selected
1.1 Adjusted mortality	9		Relative Risk (Random, 95% CI)	0.0 [0.0, 0.0]

## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?



Revisión Cochrane

Cochrane Database of Systematic Reviews

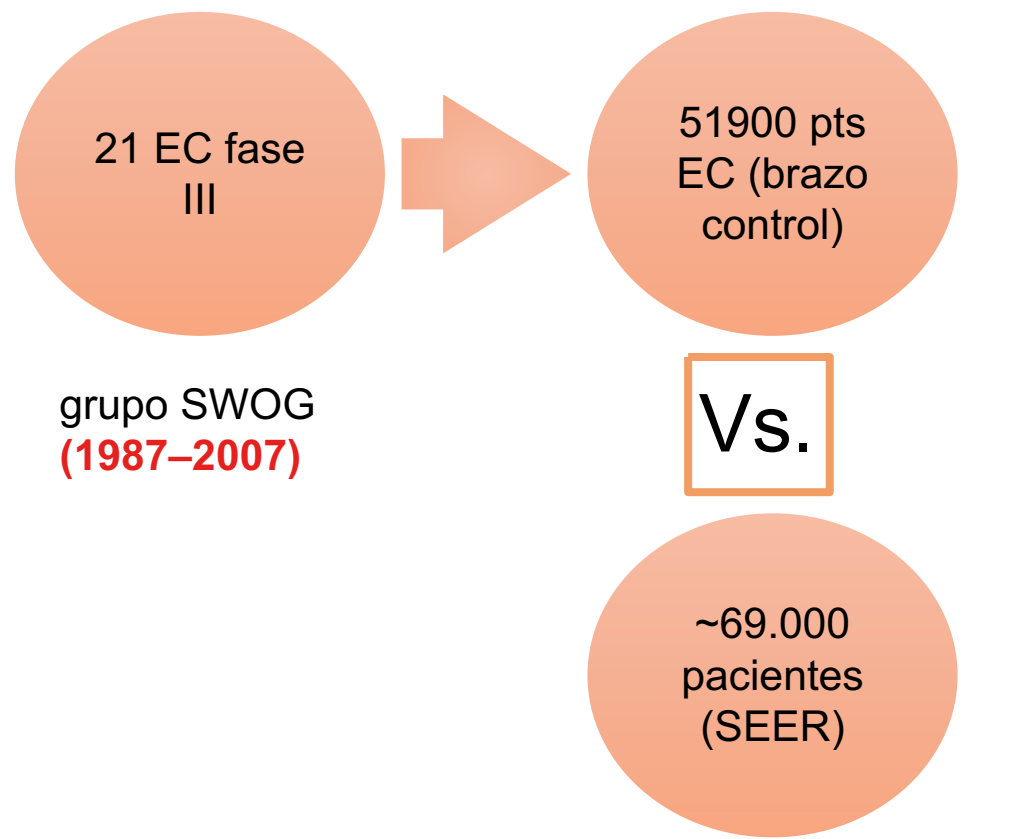
**Outcomes of patients who participate in randomized controlled trials compared to similar patients receiving similar interventions who do not participate (Review)**

Estudio	Tumor	Tratamiento comparado dentro vs fuera del ensayo	Resultado del “efecto ensayo”
Antman 1985a	Sarcoma alto/intermedio grado	Doxorrubicina	Sin diferencia significativa
Balmukhanov 1989a	Cérvix II–III	RT + metronidazol	Sin diferencia significativa
Davis 1985	CPNM resecao	Tratamiento control/similar fuera	Favorece RCT: menor mortalidad, RR 0,39
Helsing 1998a	CPNM IIIB–IV	Carboplatino-etopósido	Sin diferencia significativa
Link 1991a	Osteosarcoma extremidad	QT adyuvante intensiva	Sin diferencia significativa
Schmoor 1996a	Mama ganglios + posmastectomía	3 × CMF	Sin diferencia significativa
Schmoor 1996b	Mama ganglios + posmastectomía	6 × CMF	Sin diferencia significativa
Schmoor 1996c	Mama ganglios + posmastectomía	3 × CMF + tamoxifeno	Sin diferencia significativa
Schmoor 1996d	Mama ganglios + posmastectomía	6 × CMF + tamoxifeno	Sin diferencia significativa
Schmoor 1996e	Mama ganglios + posmastectomía	6 × CMF	Sin diferencia significativa
Schmoor 1996f	Mama ganglios + posmastectomía	6 × CMF + RT	Sin diferencia significativa
Sullivan 1982b	Hodgkin infantil I–II	RT campo afecto + QT	Sin diferencia significativa

- Incluye EC de todas las especialidades
- Oncología (incluyendo hematología): **31 comparaciones**
  - **Que incluya tto Oncológico (no IQ/RT exclusiva): 13**
  - De estos,
    - Todos publicados entre 1982 y 1996,
    - Comparados con la población “estándar”
      - no comparativas directas
      - No grupos balanceados

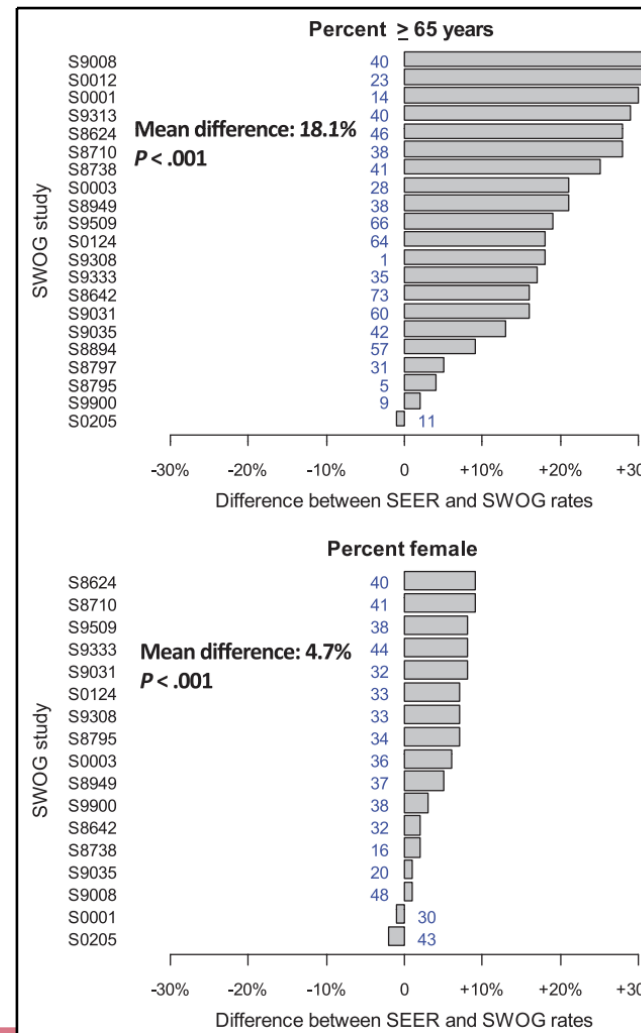
## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?

### Comparison of Survival Outcomes Among Cancer Patients Treated In and Out of Clinical Trials



Ajuste por:

- Edad
- Sexo
- Raza
- Estadio
- Año de EC



Pacientes en ensayo:

- Más jóvenes
- Más varones
- Mejor PS
- Menos comorbilidad

## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?

### Comparison of Survival Outcomes Among Cancer Patients Treated In and Out of Clinical Trials

Análisis estratificado por pronóstico:

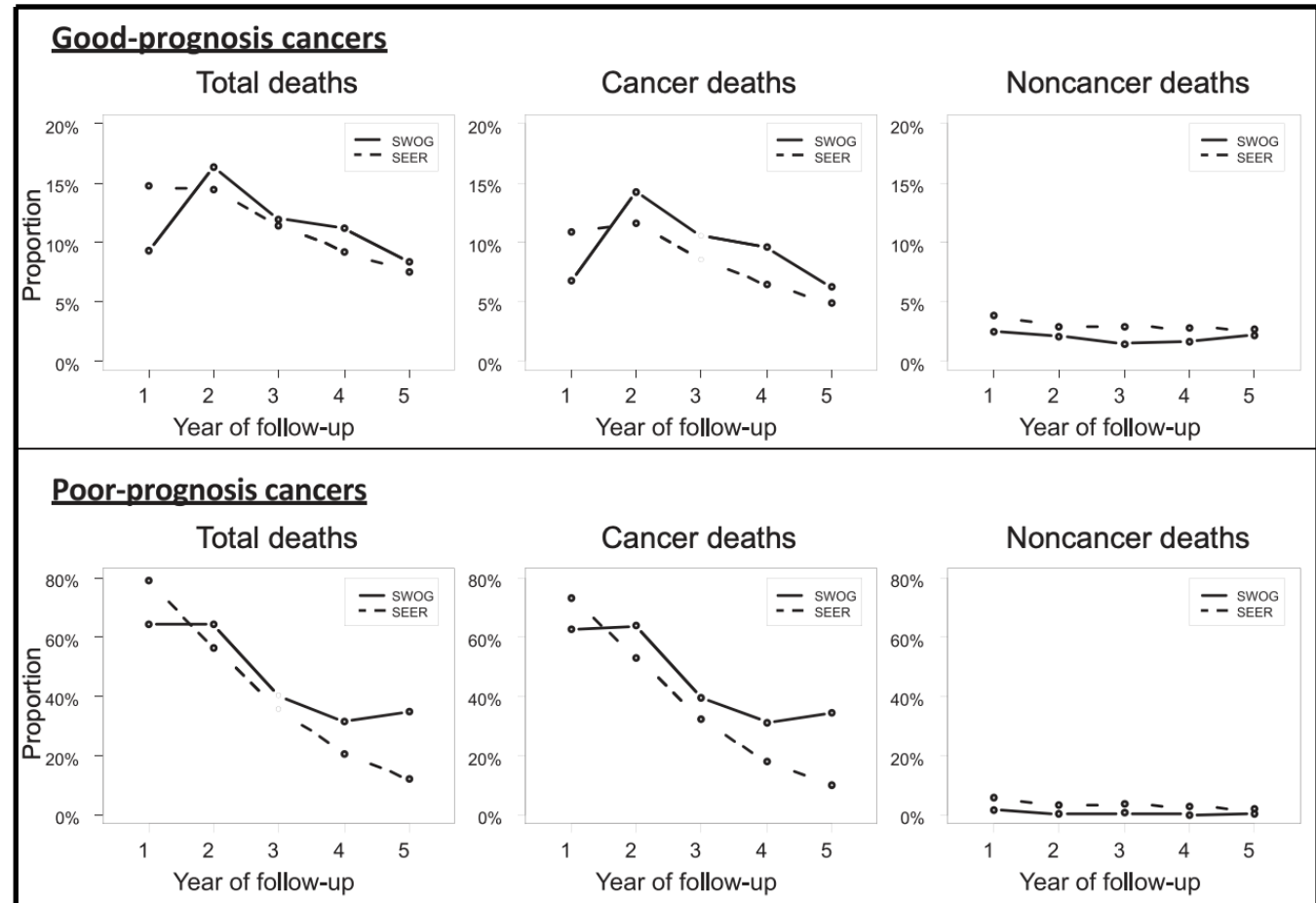
- Buen pronóstico: OS a 2a.  $\geq 50\%$
- Mal pronóstico: OS a 2a.  $< 50\%$

### Mejor OS en pts en EC el 1º año

Pts en EC con mejor PS/menor comorbilidad

Después del primer año, HR  $\approx 1$

Los pacientes del brazo control del EC y los pacientes tratados con tto “estándar” viven lo mismo



## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?

### Comparison of Survival Outcomes Among Cancer Patients Treated In and Out of Clinical Trials

Análisis estratificado por pronóstico:

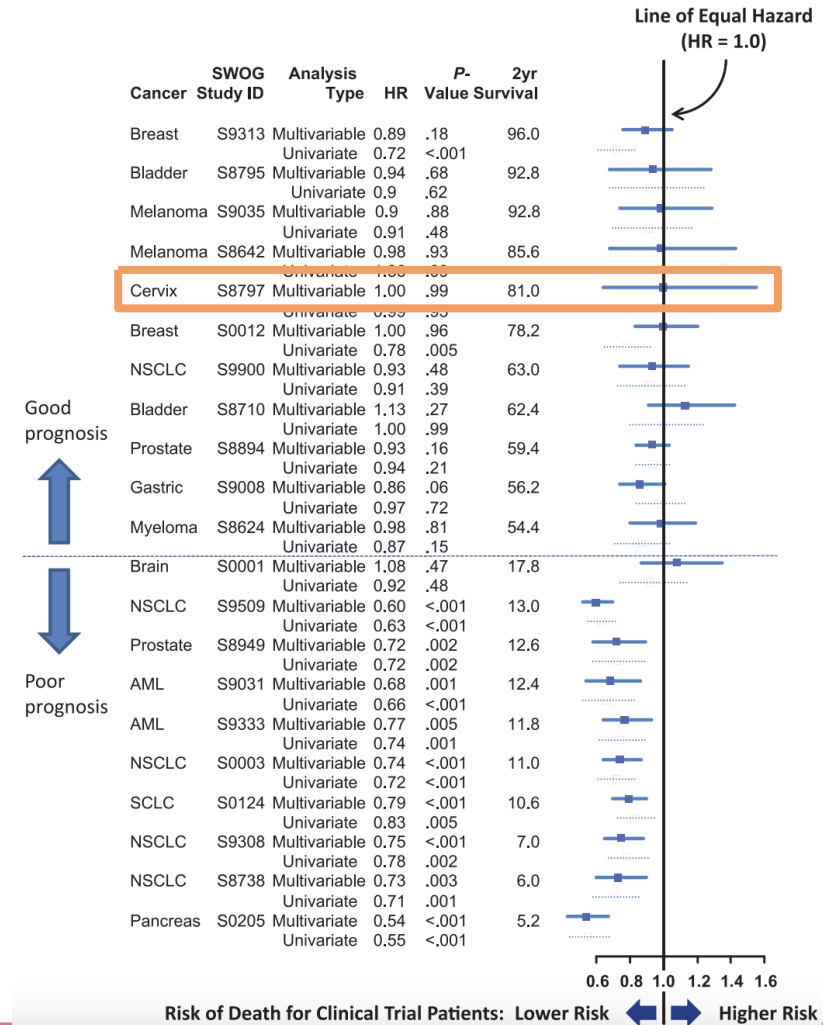
- Buen pronóstico: OS a 2a.  $\geq 50\%$
- Mal pronóstico: OS a 2a.  $< 50\%$

**Mejor OS en pts en EC el 1º año**

Pts en EC con mejor PS/menor comorbilidad

**Después del primer año, HR  $\approx 1$**

**Los pacientes del brazo control del EC y los pacientes tratados con tto “estándar” viven lo mismo**



## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?

### Comparison of Survival Outcomes Among Cancer Patients Treated In and Out of Clinical Trials

Análisis estratificado por pronóstico:

- Buen pronóstico: OS a 2a.  $\geq 50\%$
- Mal pronóstico: OS a 2a.  $< 50\%$

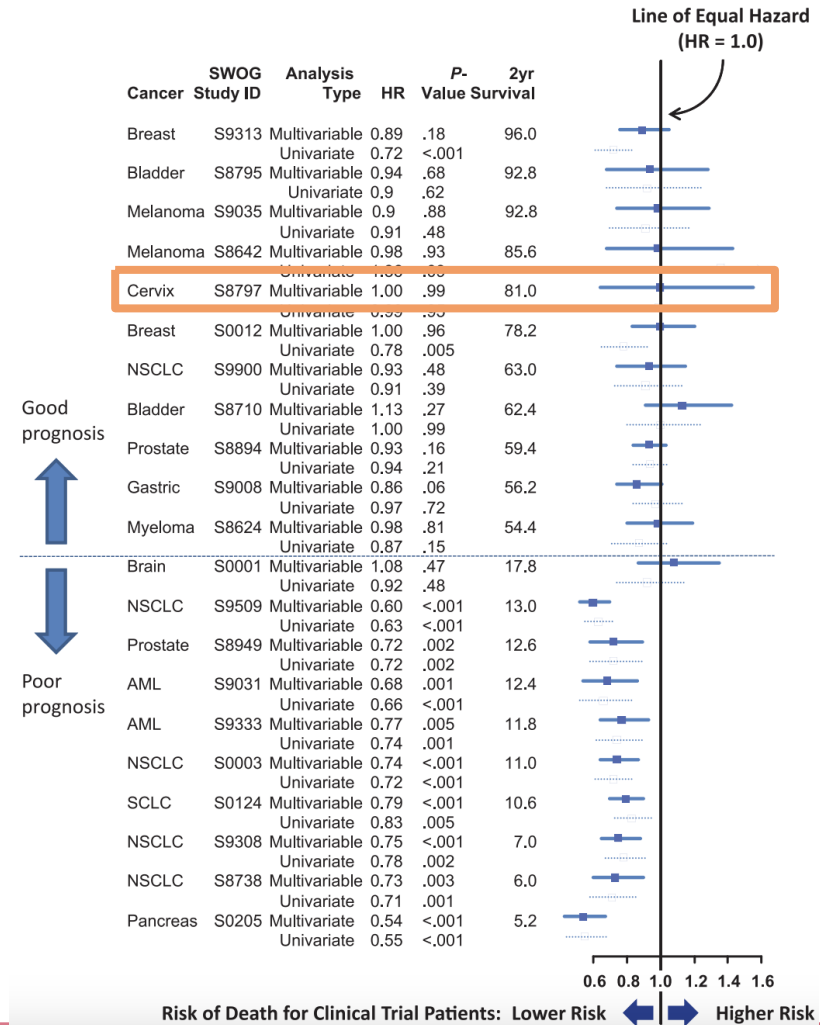
#### GYNECOLOGY: GYNECOLOGIC ONCOLOGY

### Concurrent Chemotherapy and Pelvic Radiation Therapy Compared With Pelvic Radiation Therapy Alone as Adjuvant Therapy After Radical Surgery in High-Risk Early-Stage Cancer of the Cervix

Peters, William A. III; Liu, P. Y.; Barrett, Rolland J. II; Stock, Richard J.; Monk, Bradley J.; Berek, Jonathan S.; Souhami, Luis; Grigsby, Perry; Gordon, William Jr.; Alberts, David S.

[Author Information](#)

*Obstetrical & Gynecological Survey* 55(8):p 491-492, August 2000.



## Beneficio del EC: ¿Realidad o “Trial effect”?

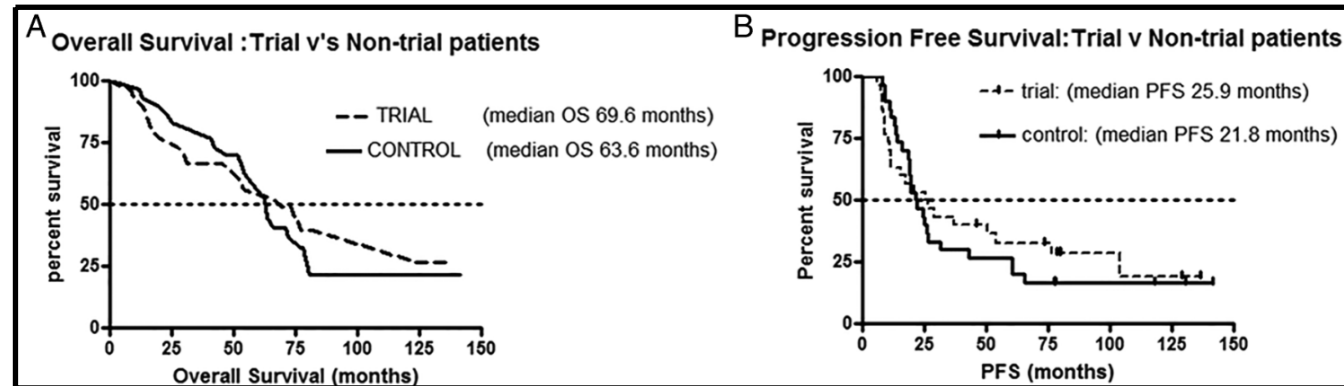
Evidencia en COA



Retrospectivo, en **The Christie NHS Foundation Trust** (centro terciario oncológico británico).

Compararon:

- 30 pacientes tratadas en EC 1L:
  - SCOTROC-4
  - ICON-5
  - ICON-7
- frente a 30 pacientes tratadas fuera de ensayo con el MISMO tratamiento estándar FUERA DEL EC



# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



Impacto en supervivencia

Si las pacientes de EC están muy seleccionadas...

- No pérdida de oportunidad
- No impacto negativo supervivencia

¿TENEMOS OPCIÓN DE INCLUIR A LA PACIENTE "REAL" EN EC?

## ¿Está representado el “paciente real” en los EC?

### Gynecologic cancer clinical trial eligibility criteria as a marker for equitable clinical trial access

- **279 ensayos clínicos ginecológicos** del registro [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
- **Periodo: 1994–2021**
- **Fase:** I 13%, II 53%, fase III 23%, no especificado 11%
- **Variables analizadas:**
  - Criterios de inclusión/exclusión
  - Comorbilidades
  - Adherencia a guías de elegibilidad ampliada
- **Análisis de tendencias temporales**

Evaluar si los **criterios de elegibilidad (especialmente exclusión por comorbilidades)** en ensayos clínicos de cáncer ginecológico financiados por el NCI:

- Han **cambiado con el tiempo** (1994–2021)
- Se han adaptado a **recomendaciones modernas** (ASCO/FCR)

### 2017 ASCO/FCR Protocol Guidance for Inclusion<sup>20</sup>

**Liver function criteria:** Liver function tests used to determine eligibility should be assessed relative to institutional normal ranges, not a universal cutoff point.

**Cardiac function criteria:** Measurement should include investigator assessment of a potential participant's risk for heart failure with a validated clinical classification system (eg, NYHA).

Inclusion of patients with prior or concurrent malignancies is recommended, particularly when the risk of the malignancy interfering with either safety or efficacy endpoints is very low.

Patients with reduced PS (eg, ECOG PS 2) should be included unless there is a scientific and/or clinical rationale for exclusion justified by established safety considerations. Consider alternate trial designs, such as prespecified cohorts with lower PS that are exempt from the primary analysis, to encourage inclusion of these patients.

Additional functional status assessments should be considered to characterize better the functional status of ECOG PS 2 patients and patients ages 65 years and older, such as activities of daily living and instrumental activities of daily living.

## ¿Está representado el “paciente real” en los EC?

Gynecologic cancer clinical trial eligibility criteria as a marker for equitable clinical trial access

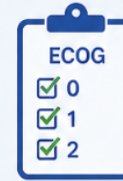
Table 3. (continued)

Eligibility criteria	No. of protocols (%) <sup>a</sup>			p <sup>b</sup>
	Total (n = 279)	1994- 2016 (n = 252)	2017-2021 (n = 27)	
ECOG Performance Status				
0-1	48 (17)	30 (12)	18 (66)	<.001
0-2	189 (68)	189 (75)	0	<.001
0-3	14 (5)	14 (6)	0	.209
Any	3 (1)	3 (1)	0	.569

### EN TÉRMINOS GLOBALES

ECOG 0-2  
requerido en

~68%



Función orgánica  
estricta en

>80%



Exclusión de  
neoplasias previas en

85%



Muchos ensayos  
incluyen  
“a juicio del  
investigador”



## ¿Está representado el “paciente real” en los EC?

REVIEW

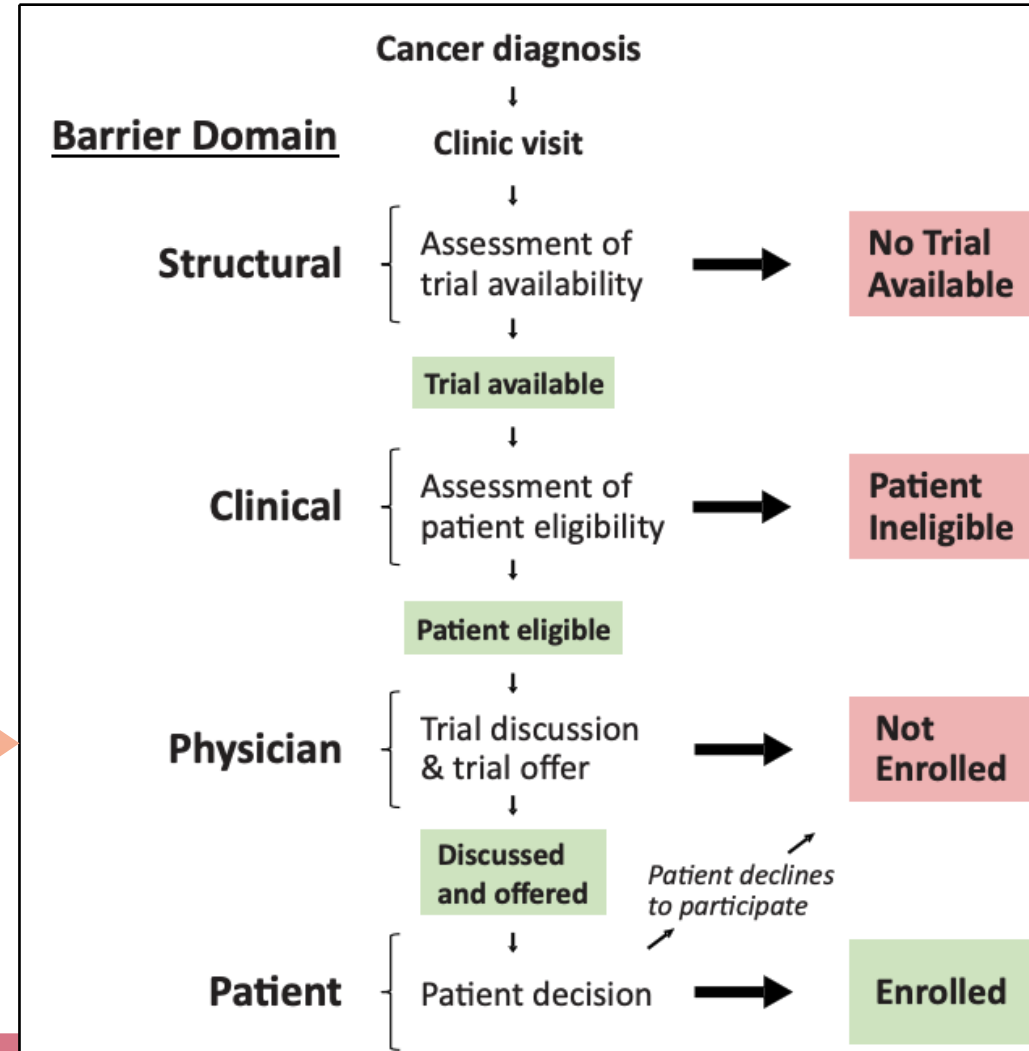
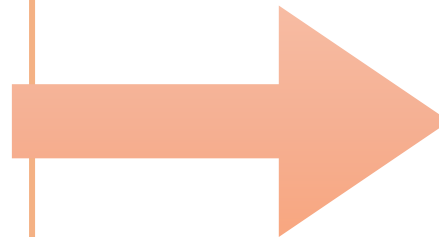
Systematic Review and Meta-Analysis of the Magnitude of Structural, Clinical, and Physician and Patient Barriers to Cancer Clinical Trial Participation

- **Revisión sistemática + metaanálisis**
- 13 estudios observacionales (1997-2012), **8.883 pacientes**

Analizar por qué los pacientes con cáncer no participan en ensayos clínicos,

**Tipos de barreras:**

- **Estructurales** (disponibilidad de ensayo)
- **Clínicas** (criterios de elegibilidad)
- **Médico/paciente** (decisión final)



## ¿Está representado el “paciente real” en los EC?

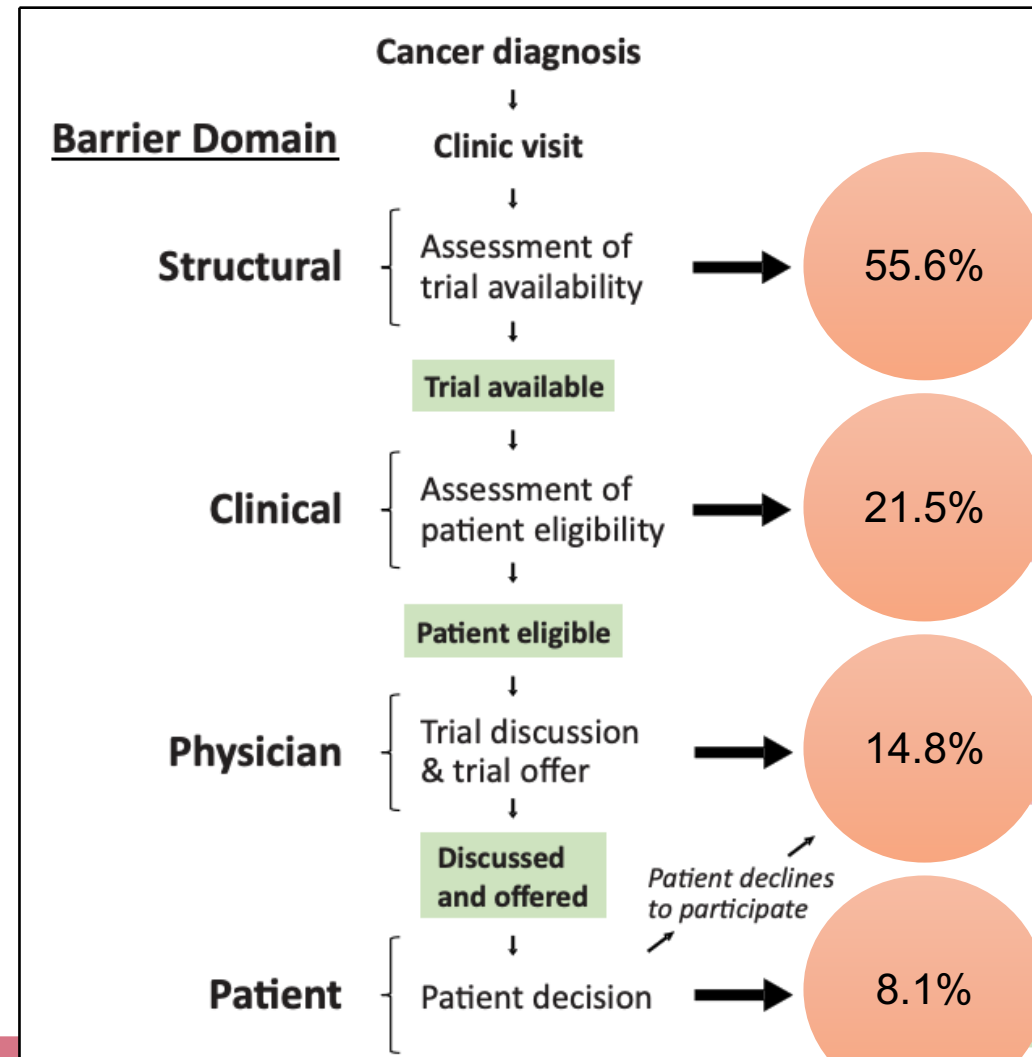
REVIEW

Systematic Review and Meta-Analysis of the Magnitude of Structural, Clinical, and Physician and Patient Barriers to Cancer Clinical Trial Participation

### ENTRE LOS PACIENTES CON EC DISPONIBLE

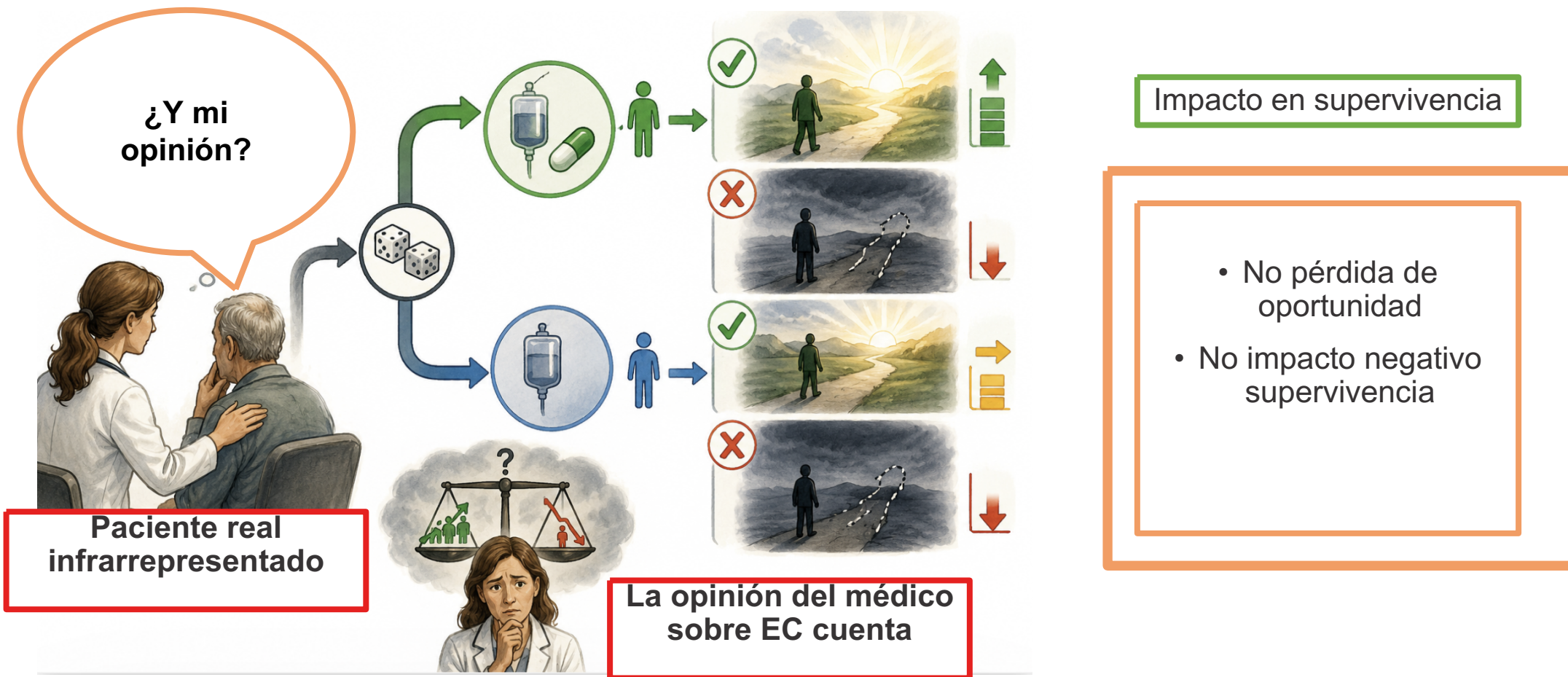
Inelegibles clínicamente	≈ 48%
No incluidos por médico/paciente	≈ 33%
Incluidos finalmente	≈ 18%

Unger et al. J Natl Cancer Inst 2016



# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

La incertidumbre del desconocimiento



# EC: Toma de decisión consensuada con el paciente

The mediating effect of shared decision-making in enhancing patient satisfaction with participation in cancer clinical trials

- Estudio transversal en **111 pacientes** con cáncer (**pulmón o hígado**).
- Se evaluaron:
  - Comprensión del consentimiento informado
  - Grado de toma de decisiones compartida (SDM)
  - Satisfacción con la decisión (SWD)

Analizar cómo los pacientes con cáncer toman la decisión de participar en ensayos clínicos y qué factores influyen en su **satisfacción con esa decisión (SWD)**, centrándose especialmente en el papel de la **toma de decisiones compartida (SDM)**.

## EC: Toma de decisión consensuada con el paciente

The mediating effect of shared decision-making in enhancing patient satisfaction with participation in cancer clinical trials

- Estudio transversal en **111 pacientes** con cáncer (**pulmón o hígado**).
- Se evaluaron:
  - Comprensión del consentimiento informado
  - Grado de toma de decisiones compartida (SDM)
  - Satisfacción con la decisión (SWD)

**Table 3**  
Correlations between self-assessed understanding of informed consent forms, shared decision-making, and satisfaction with the decision ( $N = 111$ ).

Variables	Mean (SD)	Self-assessed understanding of informed consent forms	Shared decision-making	Satisfaction with the decision
Self-assessed understanding of informed consent forms	2.62 (0.97)	1	0.387 (< 0.001)**	0.435 (< 0.001)*
Shared decision-making	4.14 (0.56)		1	0.400 (< 0.001)**
Satisfaction with the decision	4.15 (0.54)			1

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ .

**Table 2**  
Differences in terms of shared decision-making ( $N = 111$ ).

Variables	Mean	SD	$P$ value
Gender			0.294
Male	4.49	0.82	
Female	4.28	0.64	
Age, years			1.150*
< 65	4.54	0.73	
> 65	4.06	0.64	
Marital status			0.013
Single	4.39	0.71	
Married	4.38	0.75	
Education			0.052*
Under junior high school	4.16	0.65	
Above junior high school	4.48	0.75	
Clinical trial experience			0.585
No	4.48	0.81	
Yes	4.21	0.57	
Self-assessed understanding of informed consent forms			1.300**
No understanding to very little understanding	3.83	0.78	
Partial understanding to complete understanding	4.49	0.68	

\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ .

SD, standard deviation.

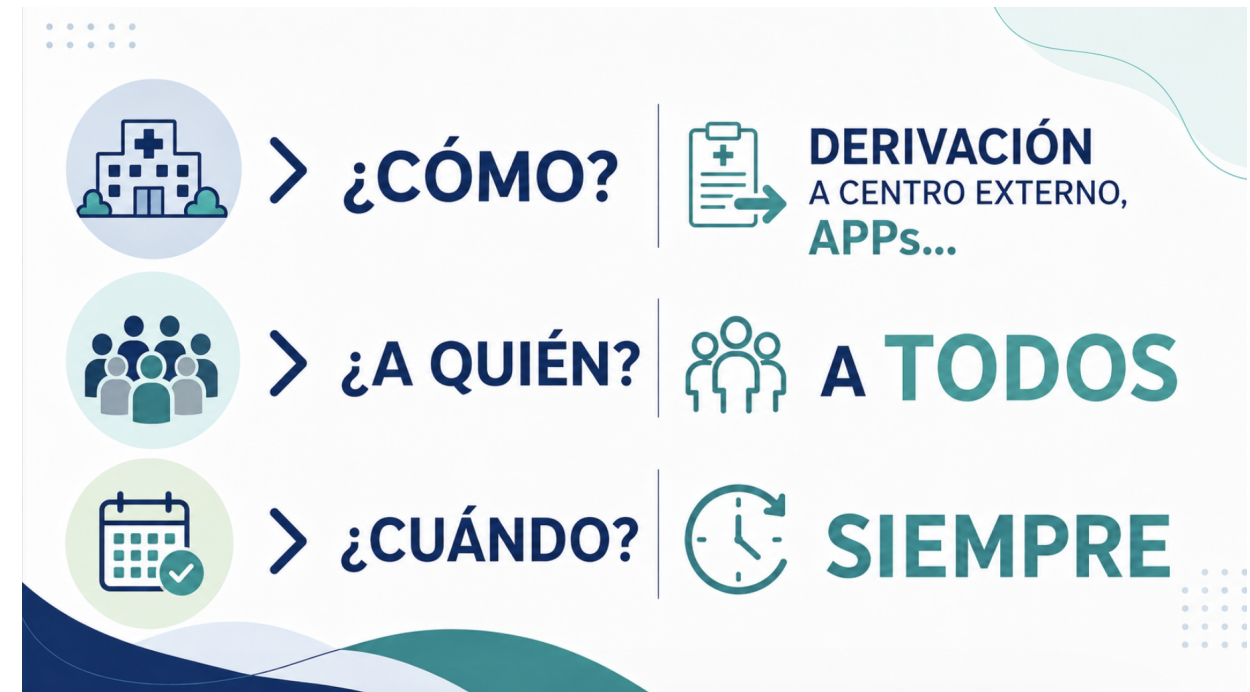
# Replanteando la inclusión del ensayo clínico

Elementos modificables



## Conclusiones

- Los EC son una opción más de tratamiento que debemos plantearnos antes de iniciar cualquier línea terapéutica
- No hay evidencia que sostenga que una paciente incluida en EC, en cualquier fase, tenga un impacto negativo, siempre y cuando la paciente esté BIEN SELECCIONADA.
- Es necesario conocer la biología tumoral de la enfermedad y las distintas novedades terapéuticas para seleccionar el mejor EC posible en base a la evidencia
- La paciente debe PARTICIPAR de la toma de decisión



# 4ª Jornada de Actualización en Cáncer Ginecológico

Bilbao · 20 – 21 de mayo 2026



**RESIDENTE. VERSIÓN CASERA**



**DARTH VADER. VERSIÓN CASERA**