

## CANCER CARE (SUMMARY)

### THE ROLE OF REPURPOSED DRUGS AND METABOLIC INTERVENTIONS IN TREATING CANCER

Paul E. Marik, MD, FCCM, FCCP (Translated to Spanish by Mario A. Jimenez, MD)

FLCCC.net

**DISCLAIMER:** This information is offered as a basis to assist mutual decision-making. Cancer care should always be supervised by a healthcare provider. The treatment interventions outlined in this monograph should be used as adjunctive therapy in addition to the treatment provided by an oncologist. Seek the advice of a medical professional for proper application of any material in this document to your specific situation. Never stop or change your medications without consulting your provider. Please note that this is the first iteration of this document which, as a “living” document, will be continuously updated and refined. Please ensure you are reviewing the most recent version.

#### WHAT IS THIS GUIDE?

Cancer Care is a review of the published literature showing options for repurposed drugs that can be used in cancer treatment. It is not intended as a stand-alone guide to treating cancer.

Nothing in this document should be taken as a basis to initiate treatment without guidance or avoid any treatment prescribed by your treating physician.

This information is offered as a basis to assist mutual decisionmaking. Cancer care should always be supervised by a healthcare provider.

Patients with cancer should ALWAYS consult with their regular oncologist as well as an integrative provider/oncologist, in addition to their primary care provider.

#### HOW SHOULD IT BE USED?

The treatment interventions outlined in this monograph should be used as adjunctive therapy in addition to the treatment provided by an oncologist.

The goal is to reduce the toxicity of standard chemotherapy and/or radiotherapy (and lower the dose of chemotherapy when possible) to prevent severe immunosuppression, organ toxicities, and death from standard chemotherapy.

Patients should review this information, independently validate the reliability of the data, and discuss the treatment options with their family/healthcare advocates.

Patients should formulate a treatment plan with their healthcare provider that is compatible with their values and goals.

#### WHAT ARE REPURPOSED DRUGS?

A repurposed drug is one that is used “off-label,” a common basis for prescribing, but which means that it has not been

## CUIDADOS ONCOLÓGICOS (RESUMEN)

### EL PAPEL DE LOS MEDICAMENTOS REUTILIZADOS Y LAS INTERVENCIONES METABÓLICAS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Paul E. Marik, MD, FCCM, FCCP (Traducido al español por Mario A. Jiménez, MD)

FLCCC.net

**DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:** Esta información se ofrece como base para ayudar en la toma de decisiones mutuas. Siempre se debe supervisar la atención oncológica con un proveedor de atención médica. Las intervenciones de tratamiento descritas en este monográfico deben utilizarse como terapia complementaria además del tratamiento proporcionado por un oncólogo. Consulte a un profesional médico para la aplicación adecuada de cualquier material en este documento a su situación específica. Nunca deje de tomar o cambie sus medicamentos sin consultar a su proveedor. Tenga en cuenta que esta es la primera versión de este documento, que, como documento "vivo", se actualizará y perfeccionará continuamente. Asegúrese de estar revisando la versión más reciente.

#### ¿QUÉ ES ESTA GUÍA?

Los Cuidados Oncológicos es una revisión de la literatura publicada que muestra opciones de medicamentos reutilizados que pueden usarse en el tratamiento del cáncer. No está destinada a ser una guía independiente para el tratamiento del cáncer.

Nada en este documento debe tomarse como base para iniciar el tratamiento sin orientación o evitar cualquier tratamiento recetado por su médico tratante.

Esta información se ofrece como base para ayudar en la toma de decisiones mutuas. Siempre se debe supervisar la atención oncológica con un proveedor de atención médica.

Los pacientes con cáncer SIEMPRE deben consultar a su oncólogo regular, así como a un proveedor/oncólogo integral, además de su proveedor de atención médica primaria.

#### ¿CÓMO DEBE UTILIZARSE?

Las intervenciones de tratamiento descritas en este monográfico deben utilizarse como terapia complementaria además del tratamiento proporcionado por un oncólogo.

El objetivo es reducir la toxicidad de la quimioterapia y/o radioterapia estándar (y disminuir la dosis de quimioterapia cuando sea posible) para prevenir una inmunosupresión grave, toxicidades en órganos y muertes debidas a la quimioterapia estándar.

Los pacientes deben revisar esta información, validar de manera independiente la fiabilidad de los datos y discutir las opciones de tratamiento con sus familiares/defensores de la atención médica.

Los pacientes deben formular un plan de tratamiento con su proveedor de atención médica que sea compatible con sus valores y objetivos.

#### ¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS REUTILIZADOS?

Un medicamento reutilizado es uno que se utiliza "fuera de etiqueta", una base común para la prescripción, pero esto

reviewed and approved by the U.S. Food and Drug Administration for that particular indication.

Around 30 percent of all prescriptions in the United States are written for off-label uses. Bringing new drugs to market can take decades and cost billions of dollars. Existing licensed drugs can be repositioned to offer safe, affordable, and effective treatments in a far shorter timeframe.

#### ON WHAT BASIS ARE THERAPIES INCLUDED?

Dr. Marik studied over 1200 peer-reviewed papers looking for data that demonstrates that the compound kills cancer cells (apoptosis) and that this killing is enhanced in the presence of chemotherapeutic drugs.

There should also be evidence that the agent kills/inhibits cancer stem cells, that the compound kills cancer cells in animal models (in vivo), and that in these models the agent favorably alters the tumor microenvironment. Furthermore, there needs to be sufficient scientific evidence that the agent is both "safe and effective". This does not require the "gold standard" randomized controlled trial, but sufficient and reproducible data from case reports, case series and observational studies.

#### THE 'TOTALITY OF EVIDENCE'

The following criteria were used to stratify the recommendations:

1. Meta analysis of observational and/or randomized controlled trials (RCTs).
2. Prospective RCTs and/or observational studies.
3. Epidemiological data demonstrating that the agent reduces the risk of cancer and/or improves survival in those with cancer.
4. Case series ( $\geq 3$  cases).
5. Individual case reports (at least 2).
6. In Vivo model demonstrating favorable effect on tumor microenvironment.
7. In Vivo/In Vitro model demonstrating synergistic/additive cancer cell killing in presence of cancer chemotherapeutic agent(s).
8. In Vivo model demonstrating killing of tumor cells and/or cancer stem cells.
9. In Vitro model (cell culture) demonstrating killing of cancer cells

#### CANCER IS A METABOLIC DISEASE (NOT A GENETIC DISEASE)

"We may have to turn our main research focus away from decoding the genetic instructions behind cancer and toward understanding the metabolism within cancer cells."

- James Watson, Nobel Prize-winning geneticist

"No researcher can point to any single mutation or combination of mutations and say with confidence that it is alone the cause of cancer. Nor can researchers point to a series of cellular systems rendered dysfunctional by mutations and make the same claims with confidence."  
- Travis Christofferson, author of 'Tripping Over The Truth'

significa que no ha sido revisado y aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para esa indicación en particular.

Aproximadamente el 30 por ciento de todas las recetas en los Estados Unidos se escriben para usos fuera de etiqueta. Llevar nuevos medicamentos al mercado puede llevar décadas y costar miles de millones de dólares. Los medicamentos con licencia existentes pueden ser repositionados para ofrecer tratamientos seguros, asequibles y efectivos en un plazo mucho más corto. ¿BAJO QUÉ BASE SE INCLUYEN LAS TERAPIAS? El Dr. Marik estudió más de 1200 artículos revisados por pares en busca de datos que demuestren que el compuesto mata las células cancerosas (apoptosis) y que este proceso se ve potenciado en presencia de medicamentos quimioterapéuticos.

También debe haber evidencia de que el agente mata/inhíbe las células madre del cáncer, que el compuesto mata células cancerosas en modelos animales (in vivo) y que en estos modelos, el agente modifica favorablemente el microentorno del tumor. Además, debe haber suficiente evidencia científica de que el agente es "seguro y efectivo". Esto no requiere un ensayo controlado aleatorio estándar de oro, pero sí datos suficientes y reproducibles de informes de casos, series de casos y estudios observacionales.

#### LA "TOTALIDAD DE LA EVIDENCIA"

Se utilizaron los siguientes criterios para estratificar las recomendaciones:

1. Meta análisis de ensayos controlados aleatorios (RCT) observacionales y/o.
2. RCT prospectivos y/o estudios observacionales.
3. Datos epidemiológicos que demuestren que el agente reduce el riesgo de cáncer y/o mejora la supervivencia en personas con cáncer.
4. Series de casos ( $\geq 3$  casos).
5. Informes de casos individuales (al menos 2).
6. Modelo in vivo que demuestra un efecto favorable en el microentorno del tumor.
7. Modelo in vivo/in vitro que demuestra la acción sinérgica/aditiva en la destrucción de células cancerosas en presencia de agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.
8. Modelo in vivo que demuestra la destrucción de células tumorales y/o células madre del cáncer.
9. Modelo in vitro (cultivo celular) que demuestra la destrucción de células cancerosas.

#### EL CÁNCER ES UNA ENFERMEDAD METABÓLICA (NO UNA ENFERMEDAD GENÉTICA)

"Podríamos tener que cambiar nuestro enfoque principal de investigación lejos de descifrar las instrucciones genéticas detrás del cáncer y hacia la comprensión del metabolismo dentro de las células cancerosas".

- James Watson, genetista ganador del Premio Nobel

"Ningún investigador puede señalar a una sola mutación o combinación de mutaciones y afirmar con confianza que es la única causa del cáncer. Tampoco pueden los investigadores señalar una serie de sistemas celulares disfuncionales por mutaciones y hacer las mismas afirmaciones con confianza".  
- Travis Christofferson, autor de 'Tropezando con la Verdad'

## WHAT IS THE METABOLIC THEORY OF CANCER?

Conventional thinking suggests that cancer arises because of genetic mutations. However, there is more and more evidence to show this theory may not be correct.

An alternate theory, put forward by scientists such as Otto Warburg and Thomas Seyfried, is that cancer is caused by disordered energy production and cellular metabolism. Hundreds of experiments now bear this out. In simple terms, this means that cancer cells use glucose as their primary source of energy rather than oxygen. Accepting this theory leads to very different treatment strategies than the ones traditionally used.

## CONTRASTING PERSPECTIVES

### Metabolic Theory:

Altered metabolism is the primary driver of cancer development, with genetic mutations potentially arising as a consequence. Any cell within the body has the potential to become a cancer cell if metabolic alterations occur. Targeting cancer metabolism may offer new therapeutic strategies to inhibit tumor growth and survival.

### Genetic Mutation Theory:

Specific genetic mutations in normal cells transform them into cancer cells, leading to uncontrolled cell growth and proliferation. Therapies should focus on targeting specific genetic mutations or pathways associated with cancer cells. Cancer cells harboring specific genetic mutations may respond differently to targeted therapies that address those mutations.

## WHY CANCER MATTERS

Nearly 2 million new cases of cancer are expected to be diagnosed in the US in 2023. Approximately 609,820 people are expected to die from cancer in the US in 2023. That's about 1,670 deaths per day. Source: American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.

## IT DOESN'T HAVE TO BE THIS WAY

At least 42% of newly diagnosed cancers in the US — excluding non-melanoma skin cancer — are potentially avoidable.

19% of cancers are caused by smoking

18% of cancers are caused by a combination of excess body weight, alcohol consumption, poor nutrition, and physical inactivity. Source: American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.

## HOW TO PREVENT CANCER:

### THE BASICS

1. Tackle insulin resistance
2. Quit smoking
3. Limit alcohol
4. Get enough Vitamin D
5. Avoid processed foods
6. Avoid sugary drinks and pure fruit juice
7. Get enough exercise (aerobic and resistance training)
8. Reduce stress

## ¿QUÉ ES LA TEORÍA METABÓLICA DEL CÁNCER?

El pensamiento convencional sugiere que el cáncer surge debido a mutaciones genéticas. Sin embargo, cada vez hay más evidencia que sugiere que esta teoría podría no ser correcta.

Una teoría alternativa, propuesta por científicos como Otto Warburg y Thomas Seyfried, es que el cáncer es causado por la producción de energía desordenada y el metabolismo celular. Cientos de experimentos respaldan esta teoría. En términos simples, esto significa que las células cancerosas utilizan la glucosa como su principal fuente de energía en lugar del oxígeno. Aceptar esta teoría conduce a estrategias de tratamiento muy diferentes a las tradicionalmente utilizadas.

## PERSPECTIVAS CONTRASTANTES

### Teoría Metabólica:

Se considera que el metabolismo alterado es el impulsor principal del desarrollo del cáncer, con mutaciones genéticas que potencialmente surgen como consecuencia. Cualquier célula en el cuerpo tiene el potencial de convertirse en una célula cancerosa si se producen alteraciones metabólicas. Enfocarse en el metabolismo del cáncer puede ofrecer nuevas estrategias terapéuticas para inhibir el crecimiento y la supervivencia de los tumores.

### Teoría de la Mutación Genética:

Mutaciones genéticas específicas en células normales las transforman en células cancerosas, lo que conduce al crecimiento y la proliferación celular descontrolados. Las terapias deben centrarse en dirigirse a mutaciones genéticas específicas o vías asociadas con las células cancerosas. Las células cancerosas que albergan mutaciones genéticas específicas pueden responder de manera diferente a terapias dirigidas que aborden esas mutaciones.

## POR QUÉ EL CÁNCER ES IMPORTANTE

Se espera que se diagnostiquen casi 2 millones de nuevos casos de cáncer en los Estados Unidos en 2023. Se estima que aproximadamente 609,820 personas morirán a causa del cáncer en los Estados Unidos en 2023. Eso equivale a unos 1,670 fallecimientos por día. Fuente: American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.

## NO TIENE POR QUÉ SER ASÍ

Al menos el 42% de los cánceres recién diagnosticados en los Estados Unidos, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, son potencialmente evitables.

El 19% de los cánceres son causados por el tabaquismo.

El 18% de los cánceres son causados por una combinación de sobrepeso, consumo de alcohol, mala nutrición e inactividad física. Fuente: American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.

## CÓMO PREVENIR EL CÁNCER: LOS FUNDAMENTOS

1. Abordar la resistencia a la insulina.
2. Dejar de fumar.
3. Limitar el consumo de alcohol.
4. Obtener suficiente vitamina D.
5. Evitar alimentos procesados.
6. Evitar bebidas azucaradas y jugo de fruta puro.
7. Hacer suficiente ejercicio (aeróbico y entrenamiento de resistencia).
8. Reducir el estrés.

9. Get at least 8 hours of quality sleep

#### HOW TO PREVENT CANCER: VITAMINS AND NUTRIENTS

1. Vitamin D3: 5,000 IU daily (adjusted according to baseline levels)
2. Omega-3 fatty acids: 2-4 g daily
3. Green tea catechins: 500-1,000 mg daily
4. Melatonin: 0.75-5 mg (slow release) nightly
5. Metformin: 250 mg-2,000 mg daily

#### TOP 18 CANCER INTERVENTIONS

**\* items highlighted in red require a prescription**

1. Glucose management and ketogenic diet
2. Exercise (aerobic and resistance training)
3. Stress reduction, sleep, and sunshine
4. Vitamin D3
5. Melatonin
6. Green tea catechins
7. Metformin
8. Curcumin (nanocurcumin)
9. Mebendazole/fenbendazole/albendazole
10. Omega-3 fatty acids
11. Berberine
12. Atorvastatin or Simvastatin
13. Disulfiram
14. Cimetidine
15. Mistletoe
16. Ashwagandha
17. Sildenafil, tadalafil, and vardenafil
18. Itraconazole

For details visit: <https://flccc.net/cancer-care>

9. Dormir al menos 8 horas de sueño de calidad.  
CÓMO PREVENIR EL CÁNCER: VITAMINAS Y NUTRIENTES

1. Vitamina D3: 5,000 UI al día (ajustado según los niveles iniciales)
2. Ácidos grasos omega-3: 2-4 g al día
3. Catequinas de té verde: 500-1,000 mg al día
4. Melatonina: 0.75-5 mg (liberación lenta) por la noche
5. Metformina: 250 mg-2,000 mg al día

#### LAS 18 PRINCIPALES INTERVENCIONES CONTRA EL CÁNCER

**\* Los elementos resaltados en rojo requieren una receta médica**

1. Manejo de la glucosa y dieta cetogénica
2. Ejercicio (entrenamiento aeróbico y de resistencia)
3. Reducción del estrés, sueño y exposición al sol
4. Vitamina D3
5. Melatonina
6. Catequinas de té verde
7. Metformina
8. Curcumina (nanocurcumina)
9. Mebendazol/fenbendazol/albendazol
10. Ácidos grasos omega-3
11. Berberina
12. Atorvastatina o Simvastatina
13. Disulfiram
14. Cimetidina
15. Muérdago
16. Ashwagandha
17. Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo
18. Itraconazol

Para obtener más detalles, visita: <https://flccc.net/cancer-care>