Tractament del CPNM EFGR i T790M positiu amb osimertinib

Informe d'avaluació de resultats

2021
RESUM AVALUACIÓ RESULTATS
Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF)
harmonitzacioMHDA@catsalut.cat
http://catsalut.gencat.cat

Antecedents

- El càncer de pulmó (CP) és un dels càncers més freqüentment diagnosticats a nivell mundial. A l'Estat espanyol la incidència estimada de nous casos de CP per a l'any 2019 va ser de 29.503 casos. El CP continua sent la primera causa de mort per càncer a Espanya en els dos sexes, amb una supervivència global (SG) a cinc anys del 13%, que disminueix fins a l'1% en l'estadi IV.(1)
- El càncer de pulmó no microcític (CPNM) representa aproximadament el 80 %-90 % de tots els CP i es classifica segons la histologia en adenocarcinoma (≈ 40 %), carcinoma de cèl·lules grans (15 %) i carcinoma de cèl·lules escatoses o epidermoide (≈ 25-30 %).(2)
- La freqüència de mutacions en el receptor del factor de creixement epidèrmic humà (EGFR) és del 10-14% en la població.(3)
- Els ITK es poden classificar segons es tracti d'inhibidors reversibles o irreversibles. Actualment, el tractament dirigit amb ITK d'EGFR és el tractament d'elecció per als pacients amb mutacions activadores. (4)
- La resposta al tractament de primera línia amb ITK d'EGFR és bona, amb taxes de resposta d'entre el 60 % i el 80 %, aproximadament. No obstant això, els tumors quasi sempre desenvolupen resistència a aquests tractaments i la malaltia progressa. Tot i que els mecanismes de resistència són diversos, el més freqüent és la presència de la mutació T790M. Aquesta mutació es troba en el 50-60 % dels pacients que reben un ITK de primera o segona generació.
- En pacients sense tractament previ té una prevalença del 2-5 %.(5)
- Osimertinib és un ITK de tipus irreversible dels EGFR que presenten mutacions sensibilitzants (EGFRm) i mutació T790M de resistència als ITK. El febrer del 2017 se li va atorgar l'aprovació completa, d'acord amb les dades d'eficàcia provinents de l'assaig clínic de fase III AURA 3, que comparava la supervivència lliure de progressió (SLP) d'osimertinib amb la de la quimioteràpia (QT) basada en platí, amb una mediana (IC 95 %) de SLP de 10,1 (8,2-12,3) mesos per a osimertinib versus (vs.) 4,4 (4,2-5,6) mesos per a la QT basada en platí.(6)
- L'octubre del 2018, el Consell Assessor de la Medicació Hospitalària (CAMH) i la Comissió Farmacoterapèutica del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) van avaluar aquest tractament per al CPNM localment avançat o metastàtic amb mutació positiva de l'EGFR T790M i van emetre unes recomanacions clíniques d'ús consistents a no ser candidats a resecció quirúrgica o quimioteràpia i radioteràpia amb intenció curativa, i presentar la mutació T790M de l'EGFR i un ECOG PS d'entre 0 i 2. (7)
- Recentment, la CAMH i la CFT-SISCAT han reavaluat aquest tractament en el context de l'elaboració de les pautes d'harmonització del tractament farmacoterapèutic del càncer de pulmó no microcític metastàtic (8) i, per tant, no se n'han pogut avaluar els resultats en salut segons els nous criteris d'ús recomanats.

Metodologia

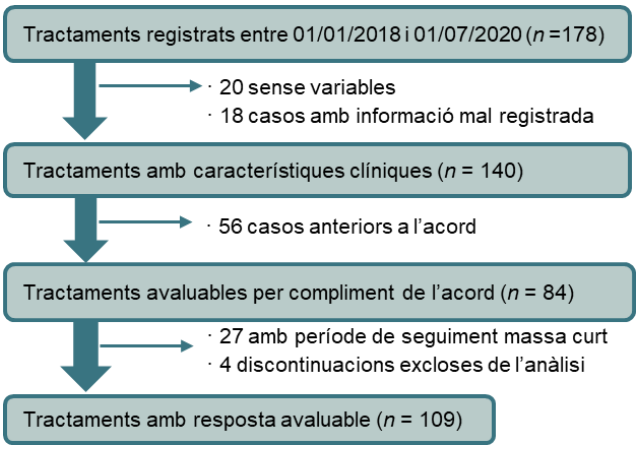
- S'han seleccionat les dades dels pacients amb CPNM localment avançat o metastàtic amb mutació positiva de l'EGFR T790M tractats amb osimertinib en monoteràpia en l'àmbit del SISCAT i que estiguessin inclosos en el Registre de pacients i tractaments (RPT) del CatSalut entre l'1 de gener de 2018 i l'1 de juliol de 2020.S'han dut a terme les anàlisis següents:
- L'anàlisi de les característiques demogràfiques (edat i sexe) i clíniques (ECOG, mutació EGFR i mutació EGFR T790M, nombre de tractaments previs i presència de metàstasis cerebrals) a l'inici del tractament. S'hi han inclòs els pacients que disposaven de dades clíniques a l'inici del tractament.
- L'anàlisi del compliment dels criteris d'ús establerts per la CFT-SISCAT per a cada fàrmac i indicació avaluats en el PHF. S'han considerat tractaments avaluables per compliment dels criteris aquells iniciats amb posterioritat a la publicació de l'acord.
- L'anàlisi de resultats en salut ha comprès:
- La resposta al tractament mitjançant la taxa de resposta global (TRG), que comprèn els pacients que assoleixen una resposta completa i una resposta parcial com a millor resposta al tractament, i la taxa de benefici clínic (TBC), que comprèn els dos criteris anteriors i els pacients amb malaltia estable com a millor resposta al tractament, segons el criteri clínic indicat a l'RPT.
- La SLP des de la data d'inici del tractament fins a la data notificada del primer seguiment informat com a progressió, defunció o discontinuïtat per progressió, o fins a la data de l'extracció mitjançant el mètode de Kaplan-Meier (K-M).
- La SG des de l'inici del primer tractament amb els fàrmacs objecte d'estudi fins a la data d'extracció o defunció mitjançant el mètode de K-M. S'ha fet una vinculació de les dades de l'RPT amb el Registre central de persones assegurades (RCA) per obtenir l'estat vital i, si és el cas, la data de defunció.
- La SLP acumulada i la SG acumulada a un i dos anys, calculades mitjançant el mètode actuarial.
- La durada del tractament, a partir de les dades de facturació.
- S'han exclòs de l'anàlisi de resultats els pacients sense dades de seguiment, aquells amb seguiment inferior a dos mesos per ser avaluats i els que havien discontinuat el tractament per motius aliens al tractament.
- L'anàlisi de la despesa dels tractaments farmacològics s'ha calculat a partir de les dades de facturació des de l'inici de la vinculació amb facturació (gener del 2018) fins al juny de 2020.

Salut/Servei Català de la Salut
Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Resultats

- A l'RPT s'han registrat 178 tractaments durant el període d'estudi. D'aquests, en 140 s'han avaluat les característiques clíniques a l'inici i, en 109, els resultats en salut obtinguts. A la figura 1 es mostra la distribució dels tractaments en el temps per principi actiu i el total.

Figura 1. Flux de pacients.



- A l'inici del tractament, l'edat mitjana (DE) ha estat de 67,7 (11,9) anys, i l'edat mediana (RIQ), de 69,9 (59,9-76,7) anys. La majoria de pacients s'han situat en el rang comprès entre 65 i 84 anys, que representa el 60,7 % dels pacients tractats, i 99 pacients (70 %) han estat dones.
- L'ECOG PS basal ha estat de 0 per a 24 pacients (17,1 %) i d'1 per a 97 pacients (69,3 %). La mutació EGFR positiva i EGFR T790M positiva ha estat present en 137 pacients (98 %). Un total de 103 pacients (73,65 %) havien realitzat un tractament per a la malaltia avançada, 23 pacients (16,4 %) havien realitzat dos tractaments i 14 pacients (10 %) havien realitzat tres o més tractaments.

Taula 1. Característiques clíniques dels pacients tractats amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M

		Osimertinib (n = 140)
Sexe	Dona - n (%)	99 (70,7)
Edat	Edat mitjana (DE)	67,6 (11,7)
	Mediana (P25-P75)	69,9 (59,9-76,7)
	18 a 44 anys - n (%)	6 (4,3)
	45 a 54 anys - n (%)	19 (13,6)
	55 a 64 anys - n (%)	25 (17,9)
	65 a 74 anys - n (%)	50 (35,7)
	75 a 84 anys - n (%)	35 (25)
	≥ 85 anys - n (%)	5 (3,6)
ECOG PS	0 - n (%)	24 (17,1)
	1 - n (%)	97 (69,3)
	2 - n (%)	16 (11,4)
	≥3 - n (%)	3 (2,1)
Estat mutacional EGFR	Mutat - n (%)	137 (98)
	No mutat - n (%)	2 (1,3)
	Desconegut - n (%)	1 (<1)
Mutació EGFR T790M	Mutat - n (%)	137 (98)
	No mutat - n (%)	1 (<1)
	Desconegut - n (%)	3 (1,3)
Nombre de tractaments previs per a la malaltia avançada	1 - n (%)	103 (73,6)
	2 - n (%)	23 (16,4)
	≥ 3 - n (%)	14 (10)
Metàstasis cerebrals que requereixen tractament amb corticoides	Sí - n (%)	33 (23,6)
	No - n (%)	102 (72,2)
	Desconegut - n (%)	5 (3,6)

- Finalment, 33 pacients (23,6 %) han presentat metàstasis cerebrals que han requerit corticoides. A la taula 1 es detallen les característiques clíniques dels pacients tractats.

Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord

- El compliment dels criteris clínics d'inici acordats per als 94 tractaments avaluables ha estat del 89,4 %. Dels 10 pacients que no complien amb les recomanacions de l'acord, el 30 % presentaven un ECOG > 2, el 30 % no presentaven mutació EGFR i el 40 % informaven d'un estatus mutacional T790M negatiu o desconegut, el 30 % presentaven un ECOG > 2, el 30 % no presentaven mutació EGFR i el 40 % informaven d'un estatus mutacional T790M negatiu o desconegut.

Dades de seguiment i resultats en salut

- S'han avaluat els resultats en salut per a 109 pacients. La mediana de SLP (IC 95 %) ha estat de 14,5 (8,1-21,7) mesos, mentre que la mediana de SG (IC 95 %) s'ha situat en 23,3 (16,9-29,6) mesos. Per als pacients amb la variable de resposta informada (n = 98), la TRG ha estat del 51,4 % (n = 54) i la TBC ha estat del 76,2 % (n = 58).
- A les taules 2-4 i a les figures 2 i 3 es detallen les característiques de la resposta assolida.

Taula 2. Característiques de la SLP dels tractaments amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M

	Osimertinib (n = 109)
Sense informació - n (%)	7 (6,4)
Pacients avaluats - n (%)	102 (93,6)
Esdeveniments (%)	48 (52,4)
Mediana de SG (IC 95 %) en mesos	14,9 (8,1-21,7)
P25-P75 de SG en mesos	6,6-34,9
SLP acumulada a 1 any - % (EE)	46 (6)
SLP acumulada a 2 anys - % (EE)	27 (8)

SLP: supervivència lliure de progressió; P25-P75: percentil 25 - percentil 75; EE: error estàndard.

Figura 2. Corba de la SLP dels tractaments per al CPNM amb osimertinib EGFR T790M

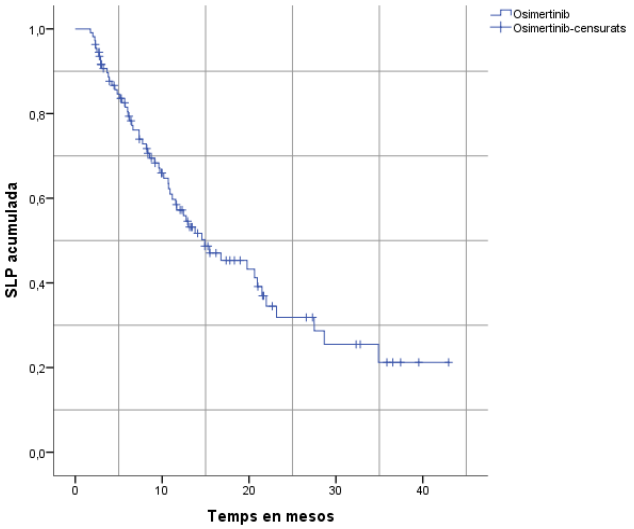
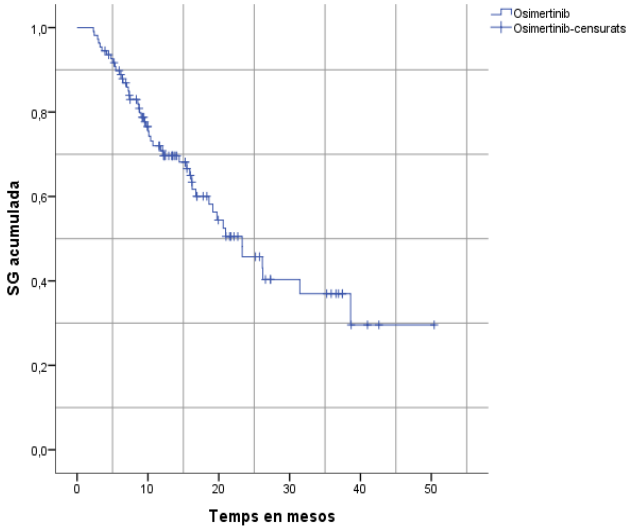


Figura 3. Corba de la SG dels tractaments per al CPNM amb osimertinib EGFR T790M



Taula 3. Resposta informada i taxes de resposta dels tractaments per al CPNM amb osimertinib EGFR T790M

	Osimertinib (n = 109)
No enregistrat *% (n)*	4 (3,7)
Avaluables *% (n)*	105 (96,3)
Resposta completa *% (n)*	8 (2,9)
Resposta parcial *% (n)*	141 (48,6)
Malaltia estable *% (n)*	72 (24,8)
Malaltia en progressió *% (n)*	58 (20)
No avaluable *% (n)*	11 (3,8)
Taxa de resposta *% (n)*	149 (51,4)
Taxa de benefici clínic *% (n)*	221 (76,2)

Taula 4. Característiques de la SG dels tractaments amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M

	Osimertinib (n = 109)
Sense informació - *n* (%)	-
Pacients avaluats - *n* (%)	109 (100)
Defuncions (%)	47 (43)
Mediana de SG (IC 95 %) en mesos	23,3 (16,9-29,6)
P25-P75 de SG en mesos	10,1 - NA
SG acumulada a un any - % (EE)	61 (4)
SG acumulada a dos anys - % (EE)	41 (6,6)

SG: supervivència global; P25-P75: percentil 25 - percentil 75; EE: error estàndard.

Resultats en salut segons compliment de l'acord

- S'han pogut avaluar els resultats en salut per a 68 pacients segons el compliment de l'acord.
- Els resultats de SLP (IC 95 %), SG (IC 95 %) i TRG han estat de 10,2 (6-13,3) mesos, de 18,6 (7,8-29,3) mesos i del 54,4 % (n = 33), respectivament, per als complidors de l'acord.
- Els resultats en salut per als no complidors pel que fa a la mediana de SLP (IC 95%) la SG (IC 95%) i TRG han estat de 13,8 (2,1-25,5) mesos, 16,2 (2,1-31) mesos, 25% (*n* = 2), respectivament.
- A la taula 5 es mostren els principals resultats en salut, i a les figures 4 i 5, les representacions de la corba de K-M per a la SLP i la SG segons el compliment de l'acord, respectivament.

Taula 5. Resultats en salut segons el compliment de l'acord dels tractaments amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M

	Compleix (n = 60)	No compleix (n = 8)	Total (n = 68)
SLP			
Sense informació - n (%)	-	-	-
Pacients avaluats - n (%)	60 (100)	8 (100)	68 (100)
Defuncions (%)	28 (46,7)	4 (50)	36 (47,1)
Mediana de SG (IC 95 %) en mesos	10,2 (6-13,3)	13,8 (2,1-25,5)	10,2 (5,7-14,6)
P25-P75 de SG en mesos	5,1 - NA	4,8 - NA	5,1-NA
SLP acumulada a un any - % (EE)	34,8 (9,3)	29,6 (22,3)	33,3 (8,6)
SLP acumulada a dos anys - % (EE)	-	-	-
SG			
Pacients avaluats - n (%)	60 (100)	8 (100)	68 (100)
Defuncions (%)	21 (35)	4 (50)	25 (36,8)
Mediana de SG (IC 95 %) en mesos	18,6 (7,8-29,3)	16,2 (2,1-31)	18,6 (10,8-26,4)
P25-P75 de SG en mesos	9,1 - NA	6-NA	8,7-NA
SG acumulada a un any - % (EE)	52,7 (8,6)	28,5 (22,3)	49,2 (8,3)
SG acumulada a dos anys - % (EE)	-	-	-
Resposta clínica			
Pacients avaluats - n (%)			
Millor TRG - n (%)	33 (54,4)	2 (25,0)	35 (50,8)
Millor TBC - n (%)	41 (68,4)	5 (62,5)	43 (78,5)

SLP: supervivència lliure de progressió; SG: supervivència global; P25-P75: percentil 25 - percentil 75; EE: error estàndard; NA: no assolida.

Figura 4. Corba de la SLP dels tractaments amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M segons compliment de l'acord

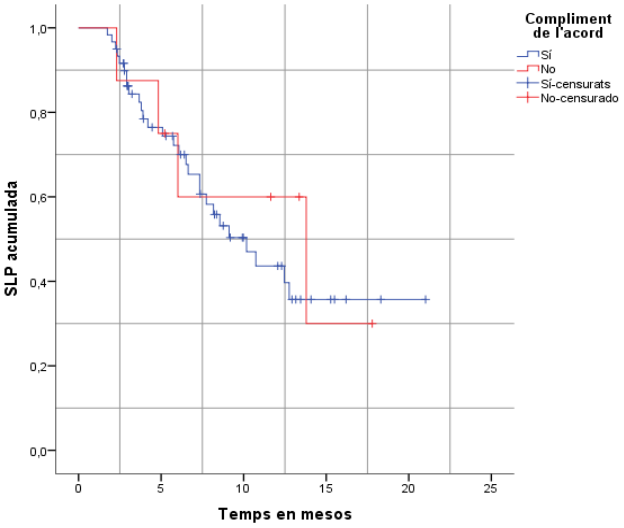
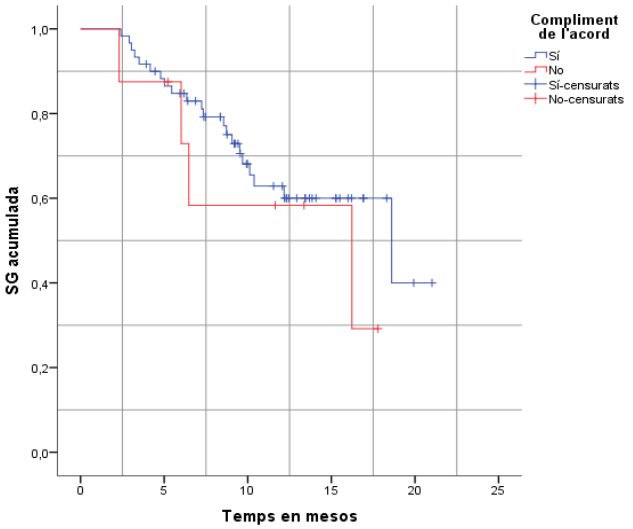


Figura 5. Corba de la SG dels tractaments amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M segons compliment de l'acord



Durada del tractament i motius de discontinuació

- La durada mediana (P25-P75) del tractament en mesos per als pacients que complien els criteris de seguiment ha estat d'11,2 (6-19,7) mesos.
- La mediana (P25- P75) de seguiment dels pacients ha estat de 12,2 (7,9-20,8) mesos.
- Un total de 51 tractaments eren actius en el moment de l'extracció, mentre que 58 tractaments restaven inactius. D'aquests últims, en 51 (68,4 %) es va informar sobre el motiu de discontinuació. El motiu principal va ser la progressió de la malaltia (80,3 %), seguit de la defunció (10,1 %), l'empitjorament de l'ECOG (8,3 %) i altres (2,7 %).

Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en 19 centres (des d'un fins a 39 pacients). Set centres han agrupat 107 pacients (el 72,8 %), mentre que 12 centres han tractat menys de 10 pacients.
- A la taula 6 es mostren les dades desglossades sobre l'adequació dels criteris d'inici i els resultats en salut segons l'agrupació dels centres per nivells assistencials (major nivell assistencial [monogràfic [M], 6 i 5] o menor nivell assistencial [4, 3, 2 i altres] [≤ 4]).
- La interpretació dels diferents valors observats en els centres s'ha de fer amb cautela, atès que l'anàlisi no té en compte dades relacionades amb la gravetat, la complexitat i les comorbiditats dels casos tractats en cada centre.

Taula 6. Compliment dels criteris clínics i resultats en salut per agrupació de nivells assistencials

Indicadors	Agrupació de nivell assistencial			
	M, 6 i 5		≤ 4	
	Pacients	Mediana (P25-P75)	Pacients	Mediana (P25-P75)
Compliment de l'acord	72	94,4 (87,5-100)	22	100 (91,7-100)
Millor TRG	86	62,5 (25-67)	19	66,7 (40-75)
SG en mesos	87	19,2 (12,3-22,6)	22	10,3 (6,3-11,8)

TRG: taxa de resposta global; SG: supervivència global; P25-P75: percentil 25-percentil 75.

Despesa i impacte pressupostari

- El nombre de pacients amb dades de facturació ha estat de 162.
- El cost estimat per a la indicació avaluades des del maig del 2018 fins al 30 de juny de 2020 ha estat de 6.929.183 euros.
- El cost per pacient s'ha estimat en 42.773 €.

Taula 7. Cost anual dels tractaments amb osimertinib per al CPNM EGFR T790M

	Pacients	Cost	Cost mitjà/pacient
2018 (des del maig)	66	2.104.710,74 €	31.890 €
2019	109	2.935.988,26 €	26.936 €
2020 (fins al juny)	91	1.888.484,74 €	20.753 €
Total	162	6.929.183,74 €	42.773 €

Paral·lelismes amb les dades de l'evidència científica

- A la taula 8 es mostren les característiques basals i els principals resultats en salut dels pacients inclosos en l'assaig pivot emprat en el procediment d'harmonització i els pacients registrats a l'RPT.
- Entre els pacients inclosos en l'assaig i els pacients registrats a l'RPT, l'edat ha estat més avançada en el darrer grup. A l'RPT s'ha observat una proporció de pacients amb ECOG ≥ 2, a diferència de l'assaig, que no els ha inclòs. La proporció de pacients amb dos o més tractaments previs per a la malaltia avançada ha estat més elevada a l'RPT.
- Les SLP observades són més prolongades per als pacients de l'RPT que per als pacients de l'assaig clínic. La mediana de SG ha estat més prolongada per als pacients de l'assaig clínic.
- Les millors TRG i TBC són menors per als pacients de l'RPT, sobretot pel que fa al criteri de resposta parcial, que difereix en 21 punts percentuals. Aquests resultats s'han d'avaluar amb cautela, ja que l'avaluació de la resposta en el context d'un assaig clínic difereix de la pràctica clínica habitual.

Taula 8. Característiques clíniques i resultats dels pacients registrats a l'RPT i la dels pacients inclosos a l'assaig clínic de referència

	Osimertinib	
	AURA 3[6]*	**RPT**
Pacients a l'inici	279	140
Edat mediana (RIQ), anys	62 (25-85)	69,9 (59,9-76,7)
Dones - %	62	70,7
Metàstasis cerebrals - %	33	23,5
ECOG 0 - 1 - %	100	86,4
ECOG ≥2 - %	-	13,6
Mutació EGFR + - %	99	98
Tractaments previs per a la malaltia avançada - %	100	100
1 tractament - %	96	73,6
2 tractaments - %	3	16,4
3 tractaments - %	<1	10
Pacients en el seguiment	279	109
Durada mediana (RIQ) del tractament, en mesos	8,1	11,2
Mediana de seguiment, en mesos	8,3	12,2
Mediana SLP (IC 95 %), en mesos	10,1 (8,3-12,3)	14,9 (8,1-21,7)
Mediana SG (IC 95 %), en mesos	26,8	23,3 (16,9-29,6)
Taxa de resposta global - %	71	51,4
Taxa de benefici clínic - %	93	76,2
Resposta completa - %	1	2,9
Resposta parcial - %	69	48
Malaltia estable - %	23	24
Malaltia en progressió - %	6	20
No avaluables - %	<1	3,8
Discontinuacions - %	40,5	68,8
Per progressió - %	*68*	*80,3*
Per èxitus - %		*10,1*
Efectes adversos - %	*16*	-

*En l'assaig AURA 3 es caracteritzava l'estat funcional amb el WHO index en lloc de l'ECOG.
SLP: supervivència lliure de progressió; SG: supervivència global; RIQ: rang interquartílic; IC 95 %: Interval de confiança del 95 %.

Conclusions

- Es presenta l'anàlisi de dades informades pels prescriptors per a 178 pacients diagnosticats de càncer de pulmó no microcític metastàtic amb mutació EGFR T790M positiva tractats amb osimertinib en el sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) i que han estat inclosos en el Registre de pacients i tractaments (RPT) entre l'1 de gener de 2018 i l'1 de juliol de 2020.
- S'han avaluat 140 pacients que tenien registrada la informació mínima per a l'anàlisi.
- L'edat mitjana (DE) ha estat de 67,7 (11,9) anys, i 99 pacients (70 %) han estat dones.
- Els criteris clínics d'ús establerts en l'acord s'han complert en el 89,4 % dels pacients dels 94 avaluables.
- La durada mediana (RIQ) ha estat d'11,2 (6-19,7) mesos.
- Per a 109 pacients amb resultats en salut, la TRG ha estat del 51,4 %; la mediana de SLP (IC 95 %), de 14,5 (8,1-21,7) mesos, i la mediana de SG de 23,3 (16,9-29,6) mesos.
- La despesa total acumulada des del 2018 ha estat de 6.929.183,74 €. El cost mitjà per pacient ha estat de 42.773 €.
- S'ha observat variabilitat segons les agrupacions de nivells assistencials en el nombre de pacients tractats, el percentatge d'adequació de l'acord i els resultats en salut, tot i que la interpretació d'aquests valors s'ha de fer amb cautela perquè no es disposa de dades sobre variabilitat en la gravetat, la complexitat i les comorbiditats dels casos en cada centre.

Bibliografia

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de pulmón - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. 2019. p. 2 pant.

2. American Cancer Society. Acerca del cáncer de pulmón. 2019;1-14.

3. Ettinger, D. S.; Wood, D. E.; Chair, V.; Aisner, D. L.; Akerley, W.; Bauman, J. R. et al. Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures NCCN Guidelines Version 3.2020 Non-Small Cell Lung Cancer. 2020.

4. Masood, A.; Kancha, R. K.; Subramanian, J. Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer harboring uncommon EGFR mutations: Focus on afatinib. Semin Oncol. 2019;46(3):271-83.

5. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de osimertinib (Tagrisso®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico en primera línea. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019;1-9.

6. Mok, T. S.; Wu, Y.-L.; Ahn, M-J.; Garassino, M. C.; Kim, H. R.; Ramalingam, S. S. et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. N Engl J Med [Internet]. 6 desembre 2016;376(7):629-40. Disponible a: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1612674

7. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'osimertinib en el tractament del càncer de pulmó no microcític localment avançat o metastàtic en adults amb la mutació EGFR T790M positiva. Barcelona; 2018. [Internet]. 2021 [consulta: 6 maig 2021]. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/osimertinib-CPNM-T790M/acord-CFT-SISCAT-Osimertinib-CPNM-T790M.pdf

8. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacoterapèutic del càncer de pulmó no microcític metastàtic [Internet]. 2021 [consulta: 6 maig 2021]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/5792

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Gerard Solís, Miriam Umbria, Montse Gasol, Javier Martínez, Gemma Puig, els autors del grup de treball de les Pautes per a l'harmonització del tractament farmacoterapèutic del càncer de pulmó no microcític metastàtic, Alba Prat, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats del tractament del CPNM EFGR i T790M positiu amb osimertinib. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2021

Paraules clau: càncer de pulmó no microcític metastàtic, teràpia dirigida, resultats en salut

Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.
La llicència es pot consultar a: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca