



**DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE EL USO
DE NUEVOS FÁRMACOS EN EL
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN NO
MICROCÍTICO METASTÁSICO.**

Grupo de Trabajo de Medicamentos Oncológicos (GTMO)

Aprobado por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica
Consejería de Salud - Región de Murcia
Noviembre 2018

Código: CRFT/DOC/CP/3.2/112018

Índice

1. INTEGRANTES DEL GRUPO DE TRABAJO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS-CÁNCER DE PULMÓN.....	3
2. ABREVIATURAS.....	5
3. INTRODUCCIÓN	7
3.1. GRUPO DE TRABAJO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS	7
3.2. CÁNCER DE PULMÓN	9
4. FÁRMACOS DE ALTO ÍNDICE DE IMPACTO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN	13
4.1. AFATINIB.....	13
4.2. ERLOTINIB.....	14
4.3. GEFITINIB	15
4.4. OSIMERTINIB.....	16
4.5. ALECTINIB	17
4.6. CRIZOTINIB.....	18
4.7. BEVACIZUMAB	19
4.8. NINTEDANIB	20
4.9. PEMETREXED	21
4.10. ATEZOLIZUMAB	22
4.11. NIVOLUMAB	24
4.12. PEMBROLIZUMAB.....	25
5. ANEXO: RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO DEL GTMO-CPNM.....	27
5.1. TRATAMIENTO DEL CPNM – ESCAMOSO	27
5.2. TRATAMIENTO DEL CPNM – NO ESCAMOSO	28
6. MARCO LEGAL	29
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. Integrantes del Grupo de Trabajo de Medicamentos Oncológicos-Cáncer de Pulmón

Presidenta de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica

M^a Teresa Martínez Ros

Directora General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud (Murcia).

Vicepresidentes de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica

Roque Martínez Escandell

Director General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud (Murcia).

Casimiro Jiménez Guillén

Subdirector General de Farmacia e Investigación. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud (Murcia).

Coordinadoras del Grupo de Trabajo

M^a Ángeles Carlos Chillerón

Farmacéutica. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Consejería de Salud (Murcia).

Elvira Navarro Pino

Médico. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Consejería de Salud (Murcia).

Miembros del Grupo de Trabajo

José Luis Alonso Romero

Médico Especialista en Oncología Médica. Jefe de Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

Ana Aranda García

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Gestión Farmacéutica. Servicio Murciano de Salud (Murcia).

Francisco de Asís Ayala de la Peña

Médico Especialista en Oncología Médica. Jefe de Sección. Servicio de Oncohematología. Hospital General Universitario Morales Meseguer (Murcia).

Juana Ascensión Campillo Fuentes

Médico Especialista en Oncología Médica. Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia).

M^a Sacramento Díaz Carrasco

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Josefa León Villar

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefa del Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Morales Meseguer (Murcia).

José Antonio Macías Cerrolaza

Médico. Especialista en Oncología Médica. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer (Murcia).

Francisco José Martínez Cánovas

Secretario de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica. Consejería de Sanidad (Murcia).

M^a José Martínez Ortiz

Médico Especialista en Oncología Médica. Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena-Murcia).

Cristina Ramírez Roig

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias (FFIS). Servicio de Gestión Farmacéutica. Servicio Murciano de Salud (Murcia).

Belén Roca Armero

Farmacéutica. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias (FFIS). Subdirección General de Farmacia e Investigación. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud (Murcia)

M. Paz Ros Torres

Farmacéutica. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias (FFIS). Subdirección General de Farmacia e Investigación. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud (Murcia)

Mar Sánchez Catalicio

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena-Murcia).

2. Abreviaturas

- AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- ALK:** Kinasa del Linfoma Anaplásico (*Anaplastic Lymphoma Kinase*, en inglés)
- BOE:** Boletín Oficial del Estado
- BORM:** Boletín Oficial de la Región de Murcia
- Carbo:** Carboplatino
- CDDP:** Cisplatino
- CIEMPS:** Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios
- CP:** Cáncer de Pulmón
- CPM:** Cáncer de Pulmón Microcítico
- CPNM:** Cáncer de Pulmón No Microcítico
- CRFT:** Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica
- ECOG:** Escala de medida de calidad de vida (*Eastern Cooperative Oncology Group*, en inglés)
- EGFR:** Receptor del Factor de Crecimiento Epidermoide (*Epidermal Growth Factor Receptor*, en inglés)
- EMA:** Agencia Europea del Medicamento (*European Medicine Agency*, en inglés)
- EML-4:** *Echinoderm Microtubule associated protein Like 4*, en inglés
- EPAR:** Informe Público Europeo de Evaluación de Medicamentos (*European Public Assessment Report*, en inglés)
- ESMO:** Sociedad Europea de Oncología Médica (*European Society of Medical Oncology*, en inglés)
- Gem:** Gemcitabina
- GFT:** Guía Farmacoterapéutica
- GTMO:** Grupo de Trabajo de Medicamentos Oncológicos
- HTA:** Hipertensión arterial
- IHQ:** Análisis de inmunohistoquímica (*Immunohistochemical analysis*, en inglés)
- IPT:** Informe de Posicionamiento Terapéutico
- ISCIII:** Instituto de Salud Carlos III
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PD-L1:** Ligando del receptor de muerte programada (*Programmed Death-Ligand 1*, en inglés)
- PS:** Estado Funcional (*Performance Status*, en inglés)
- REDECAN:** Red Española de Registros de Cáncer
- ROS1:** Receptor de Tirocin Kinasa codificado por el gen ROS1
- SEOM:** Sociedad Española de Oncología Médica
- SG:** Supervivencia global
- SLP:** Supervivencia libre de progresión
- SMS:** Servicio Murciano de Salud
- SNS:** Sistema Nacional de Salud
- TKI:** Inhibidor de la Tirocin Kinasa (*Tyrosine Kinase Inhibitor*, en inglés)
- TPS:** Antígeno Polipeptídico Específico Tisular (*Tissue Polypeptide Specific Antigen*, en inglés)

VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (*Vascular Endothelial Growth Factors, en inglés*)

VNR: Vinorelbina

3. Introducción

3.1. GRUPO DE TRABAJO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS

Según lo establecido en el artículo 3 de la *Orden de 21 de junio de 2016 de la Consejería de Sanidad, por la que se regula la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica* [en adelante, la Comisión (CRFT)], dicha Comisión tiene entre sus funciones:

- Acordar los criterios y procedimientos comunes de evaluación de medicamentos, principalmente en cuanto a calidad, seguridad y eficiencia, para su inclusión en las guías farmacoterapéuticas de las instituciones sanitarias públicas, al objeto de promover una correcta utilización de medicamentos y establecer una política común de medicamentos.
- Definir los procesos o patologías sobre los que es necesario, por su impacto sanitario, social y/o económico, aplicar criterios comunes de utilización de medicamentos o protocolos farmacoterapéuticos de carácter regional y coordinar su elaboración. Mediante estos acuerdos se podrán establecer las recomendaciones sobre el lugar en la terapéutica en condiciones de práctica clínica habitual, las condiciones de uso del medicamento, los criterios de seguimiento y respuesta terapéutica, éxito clínico y eficiencia de los tratamientos.
- La autorización de la prescripción de medicamentos para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, conforme al artículo 87.5 del *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*.
- Coordinar la labor de los distintos grupos de trabajo que se creen con objeto de llevar a cabo las funciones de la Comisión.

De acuerdo con el artículo 6 de la mencionada *Orden de 21 de junio de 2016 de la Consejería de Sanidad*, se podrá acordar la creación de grupos de trabajo para el estudio de temas concretos. El **Grupo de Trabajo de Medicamentos Oncológicos (GTMO)** se constituyó con el fin de llevar a cabo un análisis de situación del uso de nuevos medicamentos en el tratamiento del cáncer de pulmón (CP) en los hospitales de la Región de Murcia, así como de elaborar un documento de consenso sobre el uso de estos medicamentos en dichos hospitales.

Además, el GTMO-CP debe establecer los criterios adecuados para realizar el seguimiento de los tratamientos empleados, lo que implica establecer indicadores para medir los resultados obtenidos tras el tratamiento.

En el caso concreto de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico tratados con los medicamentos incluidos en este documento de consenso, el indicador que se evaluará será la *supervivencia libre de progresión (SLP)* de dichos pacientes. Para ello, se registrarán las siguientes variables:

- Fecha de la primera administración del medicamento oncológico
- Motivo del cese de tratamiento oncológico por:
 - Toxicidad
 - Progresión
 - *Exitus*
- Histología tumoral
- ECOG

Para que esto pueda llevarse a cabo es necesaria la existencia de un grupo de trabajo multidisciplinar, bien coordinado, y que utilice, como herramienta de trabajo, un protocolo común que unifique los criterios de diagnóstico y tratamiento y que esté basado en la evidencia científica presente en el momento de su desarrollo, además de que permita su adaptación a los avances científicos a medida que se vayan produciendo y a las necesidades específicas de cada paciente en particular.

Este documento se ha elaborado con el fin de consensuar la práctica en el tratamiento del cáncer de pulmón con medicamentos de alto índice de impacto y se actualizará de forma periódica, adaptándose a los nuevos avances.

En su elaboración han participado especialistas de los Servicios de Farmacia y de Oncología Médica de los siguientes hospitales de la Región de Murcia: *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; Hospital General Universitario Morales Meseguer y Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena)*, así como técnicos de la *Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano (Consejería de Salud)* y personal del *Servicio Murciano de Salud (SMS)*.

En este sentido, y siguiendo las directrices contenidas en los *Anexos I y II* del *Reglamento de Funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica*, el GTMO ha elaborado el presente **Documento de consenso sobre el uso de nuevos fármacos en el tratamiento del cáncer de pulmón**.

La actualización de este documento de consenso está previsto que se realice anualmente, salvo que aparezcan nuevos conocimientos científicos relevantes o en caso de que se comercialicen nuevos medicamentos o se modifiquen las indicaciones terapéuticas de los mismos, lo que obligará a realizar dicha actualización antes de esa fecha.

3.2. CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, siendo el tabaco el responsable del 71% de las muertes (*Globocan, 2012; OMS, 2018*). La edad media de aparición del cáncer de pulmón oscila entre los 55 y los 75 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres (*ESMO, 2012*).

De acuerdo con la última información proporcionada por el *Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III*, los tumores son la causa más frecuente de muerte entre los varones en España (responsables de 65014 fallecimientos), por delante de las enfermedades cardiovasculares, que ocasionaron 52907 fallecimientos y las enfermedades respiratorias (24798 fallecimientos) en 2014. En mujeres, los tumores suponen la segunda causa de muerte en España (41020 fallecimientos), por detrás de las enfermedades cardiovasculares responsables de 63546 muertes; siendo, las enfermedades respiratorias, la tercera causa de muerte en mujeres en España (18.881 muertes) (*SEOM, 2017*).

Así, de acuerdo con los datos de la *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)*, en el año 2015, una de cada tres muertes en varones y una de cada cinco en mujeres en España, se debieron a tumores malignos; es decir más de una de cada 4 muertes en España se debieron a distintos tipos de cáncer. (*SEOM, 2017; REDECAN, 2017*).

Por otra parte, según el *Instituto Nacional de Epidemiología*, entre los años 2003-2012, la mortalidad por tumores se redujo un 1,32% al año, pese a que se experimentó un aumento global de la incidencia (*SEOM, 2017*).

Estas tendencias, reflejan las mejoras en la supervivencia de los pacientes con tumores debido a las actividades preventivas, a las campañas de diagnóstico precoz y a los avances terapéuticos (aunque estos últimos, particularmente relevantes en los últimos años, se reflejarán más fidedignamente en los datos epidemiológicos de los próximos años). Otros cambios, como el aumento de cáncer de pulmón atribuible a la contaminación y el consumo de tabaco en las mujeres iniciado hace décadas, serán evidentes, incluso más tardíamente, y han conducido a que entre 2003 y 2012 prácticamente se duplicase el número de defunciones por cáncer de pulmón en España (en mujeres, de 7,6 a 11,3 /100000 habitantes) de acuerdo con los datos del *Instituto Nacional de Epidemiología (SEOM, 2017)*. La supervivencia de los pacientes con cáncer en nuestro país es similar a la del resto de países de nuestro entorno situándose en España en un 53 % a los 5 años.

De acuerdo con los datos del *Instituto Nacional de Epidemiología (ISCIII, 2017)*, el número de fallecimientos ocurridos en España en el año 2015 por cáncer de pulmón en varones fue de 17229 (36,37%: tasa ajustada x 100000 según la población mundial) y 4350 mujeres (8.70%) fallecieron por esta causa en ese mismo año.

En la Región de Murcia, el cáncer continuó siendo la segunda causa de muerte, en 2016, con un 27,3% de los fallecimientos totales debido a enfermedades neoplásicas (*Sánchez-Gil A et al, 2018; Ciera L et al, 2017*). El cáncer más frecuentemente observado en el hombre fue el de próstata (22% de los casos registrados en hombres tanto en 2011 como en 2012), seguido por el de pulmón (15% de los casos tanto en 2011 como en 2012). En la mujer, el cáncer más frecuentemente registrado fue el de mama (28 y 29% de los casos registrados en la Región de Murcia en la mujer en 2011 y 2012, respectivamente); el cáncer de pulmón supuso un 4% de los casos en cada uno de los años estudiados (2011 y 2012) (*Sánchez-Gil A et al, 2018*).

En el CPNM se distinguen dos tipos de alteraciones genéticas tumorales: la mutación del gen *EGFR* que se encuentra en el 16% de la población occidental, más frecuente en mujeres no fumadoras, asiáticas y con patrón histológico de adenocarcinoma. Esta mutación predice la respuesta a un tratamiento dirigido

denominado *inhibidor de tirosina quinasa de EGFR*. Por otro lado, se ha descubierto que entre el 2-7% de pacientes con CPNM presentan otra alteración genética que consiste en un reordenamiento y fusión de dos fragmentos del cromosoma 2 (*ALK* y *EML4*). Esta alteración es más frecuente en pacientes jóvenes, no fumadores y con histología también de adenocarcinoma (*Takeuchi K et al, 2009; Wong DW et al, 2009*).

Más de dos tercios de los pacientes son diagnosticados en un estadio avanzado o metastásico de la enfermedad (estadio IIIB y estadio IV), sin opciones de tratamiento potencialmente curativo, por lo que su pronóstico es muy desfavorable, especialmente en la enfermedad metastásica, donde las tasas de supervivencia a 5 años no superan el 4% (*Siegel RL et al, 2017*). A la hora de seleccionar una estrategia de tratamiento deben tenerse en cuenta factores como la histología del tumor, la patología molecular, edad, estado funcional, comorbilidades y las preferencias del paciente (*Novello S et al, 2016; AEMPS, 2017*).

La caracterización histológica del cáncer de pulmón es un elemento fundamental por sus implicaciones en el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Se clasifica en (*Sos ML et al, 2012; AEMPS, 2017*):

- Microcítico o de células pequeñas (CPM): 15-20% del cáncer de pulmón
- No microcítico o de células no pequeñas (CPNM): 80-85% del cáncer de pulmón. Dentro de este se distinguen tres subtipos histológicos:
 - Adenocarcinoma (37-47%)
 - Carcinoma de células grandes (10-18%)
 - Epidermoide o de células escamosas (25-32%)

Según los datos facilitados por los hospitales de la Región de Murcia, la incidencia de cáncer de pulmón en el año 2017 según el tipo de tumor, fue la siguiente:

- En el Servicio de Oncología del *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca*, en el año en 2017 se vieron un total de 194 casos de cáncer de pulmón, de los cuales, 166 fueron no microcíticos y 28 microcíticos.
- En la Unidad de Tumores Torácicos del *Servicio de Hematología y Oncología del H. Morales Meseguer*, que comprende pacientes de las áreas de salud: VI (Vega Media), VII (Murcia Este) y IX (Vega Alta), en el año en 2017 se vieron un total 130 casos de cáncer de pulmón, de los cuales, 110 fueron no microcíticos y 20 microcíticos.

- En el Servicio de Oncología del *Hospital General Universitario Santa Lucía*, en el año en 2016 se vieron un total de 165 nuevos casos de cáncer de pulmón, de los cuales, 139 fueron no microcíticos y 26 microcíticos.

4. Fármacos de alto índice de impacto en el tratamiento del cáncer de pulmón

4.1. AFATINIB

4.1.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Giotrif® 20 mg Comprimidos recubiertos con película	Boehringer Ingelheim International GmbH	Diagnóstico hospitalario
Giotrif® 30 mg Comprimidos recubiertos con película	Boehringer Ingelheim International GmbH	Diagnóstico hospitalario
Giotrif® 40 mg Comprimidos recubiertos con película	Boehringer Ingelheim International GmbH	Diagnóstico hospitalario
Giotrif® 50 mg Comprimidos recubiertos con película	Boehringer Ingelheim International GmbH	Diagnóstico hospitalario

4.1.2. Indicaciones según ficha técnica de Giotrif®:

Giotrif® en monoterapia está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes adultos *naïve* (sin tratamiento previo) a inhibidores de la tirosin quinasa (TKI) del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR.
- CPNM localmente avanzado o metastásico de histología escamosa que progrese durante o tras quimioterapia basada en platino.

4.1.3. Recomendaciones del GTMO:

- Se ajustará a lo establecido en el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) de afatinib (Giotrif®) en CPNM (fecha de publicación: 12 de marzo de 2015).
- Se valorará su utilización en aquellos pacientes con mutación del EGFR que cumplan los siguientes criterios:
 - ECOG 0-1 y expectativa de vida del paciente no inferior a 3 meses.
 - No se recomienda el uso de afatinib como tratamiento de tercera o cuarta línea.

- **Clasificación: Categoría C2: El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, la elección se basará en criterios de eficiencia.**

4.2. ERLOTINIB

4.2.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Tarceva® 25 mg Comprimidos recubiertos con película	Roche Registration Limited	Diagnóstico hospitalario
Tarceva® 100 mg Comprimidos recubiertos con película	Roche Registration Limited	Diagnóstico hospitalario
Tarceva® 150 mg Comprimidos recubiertos con película	Roche Registration Limited	Diagnóstico hospitalario

4.2.2. Indicaciones según ficha técnica de Tarceva®:

- Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM):
 - Tarceva® está indicado en el tratamiento de primera línea de pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR.
 - Tarceva® está también indicado como tratamiento de mantenimiento de pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR y enfermedad estable después de un régimen quimioterápico de primera línea.
 - Tarceva® también está indicado en el tratamiento de pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico tras fallo, al menos, a un tratamiento quimioterápico anterior.
 - Se deberían considerar los factores asociados con el aumento de la supervivencia cuando se prescriba Tarceva®.
 - No se ha demostrado beneficio en la supervivencia u otros efectos clínicamente relevantes del tratamiento en pacientes con tumores que no expresen el EGFR IHQ negativa.

4.2.3. Recomendaciones del GTMO:

- Se valorará su utilización en aquellos pacientes con mutación del EGFR que cumplan los siguientes criterios:
 - ECOG 0-1 y expectativa de vida del paciente no inferior a 3 meses.
 - No se recomienda el uso de erlotinib como tratamiento de tercera o cuarta línea.
- **Clasificación: Categoría C2: El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, la elección se basará en criterios de eficiencia.**

4.3. GEFITINIB

4.3.1. Presentación comercializada:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Iressa® 250 mg Comprimidos recubiertos con película	Astrazeneca Ab	Diagnóstico hospitalario

4.3.2. Indicaciones según ficha técnica de Iressa®:

- Iressa® está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR-TK.

4.3.3. Recomendaciones del GTMO:

- Se valorará su utilización en aquellos pacientes con mutación del EGFR que cumplan los siguientes criterios:
 - ECOG 0-1 y expectativa de vida del paciente no inferior a 3 meses.
 - No se recomienda el uso de gefitinib como tratamiento de tercera o cuarta línea.
- **Clasificación: Categoría C2: El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, la elección se basará en criterios de eficiencia.**

4.4. OSIMERTINIB

4.4.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Tagrisso® 40 mg Comprimidos recubiertos con película	Astrazeneza Ab	Diagnóstico hospitalario
Tagrisso® 80 mg Comprimidos recubiertos con película	Astrazeneza Ab	Diagnóstico hospitalario

4.4.2. Indicaciones según ficha técnica de Tagrisso®:

- Tagrisso® está indicado en monoterapia para:
 - El tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras del EGFR.
 - El tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutación positiva del EGFR T790M.

4.4.3. Recomendaciones del GTMO:

- Se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS de osimertinib (Tagrisso®) en el CPNM con presencia de la mutación T790M (fecha de publicación: 3 de agosto de 2018).
- En segunda línea de tratamiento en pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico con mutación positiva del EGFR T790M, en plasma y/o en tejido.
- **Clasificación: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas.**

4.5. ALECTINIB

4.5.1. Presentación comercializada:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Alecensa® 150 mg Cápsulas duras	Roche Registration Limited	Diagnóstico hospitalario

4.5.2. Indicaciones según ficha técnica de Alecensa®:

- Alecensa® en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM avanzado, positivo para la quinasa del linfoma anaplásico (ALK).
- Alecensa® en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM avanzado positivo para ALK que han sido previamente tratados con crizotinib.

4.5.3. Recomendaciones del GTMO:

- En primera línea de tratamiento: Se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS de alectinib (Alecensa®) en el tratamiento del CPNM (fecha de publicación: 3 de agosto de 2018): *"Alectinib se puede considerar como tratamiento preferente para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado, positivo para la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) que no han recibido tratamiento previo, presentan PS (ECOG) 0-2 y una expectativa de supervivencia de al menos 3 meses. El tratamiento se administra hasta progresión o toxicidad inaceptable"*.
- En segunda línea de tratamiento: Alectinib podría considerarse una opción de tratamiento en pacientes ALK-positivos que han presentado progresión al tratamiento con crizotinib.
- **Clasificación: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas.**

4.6. CRIZOTINIB

4.6.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Xalkori® 200 mg Cápsulas duras	Pfizer Limited	Uso hospitalario
Xalkori® 250 mg Cápsulas duras	Pfizer Limited	Uso hospitalario

4.6.2. Indicaciones según ficha técnica de Xalkori®:

- Xalkori® está indicado como tratamiento de primera línea para adultos con CPNM avanzado, ALK-positivo.
- Xalkori® está indicado para el tratamiento de adultos con CPNM avanzado, ALK-positivo, previamente tratado.
- Xalkori® está indicado para el tratamiento de adultos con CPNM avanzado, positivo para ROS1.

4.6.3. Recomendaciones del GTMO:

- Pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico que no son candidatos para resección quirúrgica y son positivos para ROS1.
- En pacientes con CPNM y ALK-positivo se utilizará en primera línea de tratamiento solo en el caso de que no se considere adecuado el uso de alectinib.
- Crizotinib no se considera tratamiento apropiado para el cáncer de pulmón no microcítico en pacientes con insuficiencia hepática.
- **Clasificación: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas.**

4.7. BEVACIZUMAB

4.7.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Avastin® 25 mg/ml 1 vial Concentrado para solución para perfusión	Roche Registration Limited	Uso hospitalario

4.7.2. Indicaciones según ficha técnica de Avastin®:

- Bevacizumab está indicado, asociado a quimioterapia basada en platino, para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico avanzado no resecable, metastásico o recidivante, salvo los que tengan un tipo histológico con predominio de células escamosas.
- Bevacizumab, en combinación con erlotinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado no resecable, metastásico o recidivante con mutaciones activadoras del EGFR.

4.7.3. Recomendaciones del GTMO:

- Pacientes que cumplan todos los criterios:
 - Carcinoma no microcítico de pulmón no escamoso
 - Estadio IIIB y IV
 - EGFR nativo y ALK negativo
 - ECOG 0-1
 - Adecuada función medular, hepática y renal, incluyendo proteinuria menor de 500 mg/día.
 - Primera línea de tratamiento o intervalo libre de enfermedad superior a 12 meses tras completar quimioterapia adyuvante por enfermedad localizada.
 - En combinación con doblete basado en platino-paclitaxel.
 - Dosis de bevacizumab: 7,5 mg/Kg cada 21 días
 - Si respuesta: valorar mantenimiento hasta progresión de enfermedad.
- Siendo criterios de exclusión:

- Historia de hemoptisis grave.
 - Tumor central que infiltre grandes vasos.
 - Coagulopatía o diátesis hemorrágica.
 - Uso de antiagregantes o anticoagulantes.
 - HTA no controlada.
 - Radioterapia en las últimas 3 semanas o concomitante.
 - Enfermedad cardiovascular o vascular periférica.
 - Cirugía mayor en el último mes.
 - Metástasis cerebrales no tratadas
 - Perforación intestinal o fístulas.
 - No administrar ni secuencial ni concomitantemente con régimen con pemetrexed.
- **Clasificación: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas.**

4.8. NINTEDANIB

4.8.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Vargatef® 100 mg Cápsulas blandas	Boehringer Ingelheim International Gmbh	Diagnóstico hospitalario
Vargatef® 150 mg Cápsulas blandas	Boehringer Ingelheim International Gmbh	Diagnóstico hospitalario

4.8.2. Indicaciones según ficha técnica de Vargatef®:

Vargatef® está indicado en combinación con docetaxel para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado, metastásico o localmente recurrente con histología tumoral de adenocarcinoma después de la quimioterapia de primera línea.

4.8.3. Recomendaciones del GTMO:

- Se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS, de nintedanib (Vargatef®) en CPNM (fecha de publicación: 21 de diciembre de 2015). La elección entre la combinación de nintedanib más docetaxel y las alternativas (docetaxel, pemetrexed y erlotinib), deberá considerar criterios de eficiencia.

- Se tendrá en cuenta lo siguiente:
 - Segunda línea de CPNM con histología de adenocarcinoma, cuando la primera línea de quimioterapia no haya incluido docetaxel o inhibidores del VEGF, con excepción de bevacizumab, o no hayan sido candidatos a inmunoterapia.
 - Estado de la mutación activadora EGFR negativa o desconocida.
 - Expectativa de vida no inferior a 3 meses
 - ECOG 0-1
 - Pacientes sin metástasis cerebral activa.
- **Clasificación: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas.**

4.9. PEMETREXED

4.9.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Alimta® 100 mg 1 vial Polvo para concentrado para solución para perfusión	Eli Lilly Nederland B.V.	Uso hospitalario
Alimta® 500 mg 1 vial Polvo para concentrado para solución para perfusión	Eli Lilly Nederland B.V.	Uso hospitalario

4.9.2. Indicaciones según ficha técnica de Alimta®:

- Cáncer de pulmón no microcítico:
 - Pemetrexed en combinación con cisplatino, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, salvo aquellos que tengan una histología predominantemente de célula escamosa.
 - Pemetrexed en monoterapia está indicado como tratamiento de mantenimiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, salvo aquéllos que tengan histología predominantemente de célula escamosa, cuya enfermedad no ha progresado inmediatamente después de un régimen quimioterápico basado en un platino.

- Pemetrexed en monoterapia está indicado para el tratamiento en segunda línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, salvo aquellos que tengan histología predominantemente de célula escamosa.

4.9.3. Recomendaciones del GTMO:

- Pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico, de histología no escamosa, EGFR nativo, ALK negativo y PS 0-1:
 - En mantenimiento, en pacientes que no han progresado a 4 ciclos del tratamiento con doblete de platino+gemcitabina/vinorelbina/docetaxel.
 - Segunda línea de tratamiento cuando se han usado taxanos en primera línea.
- Pacientes con mesotelioma pleural maligno no resecable, asociado a platino, y que no han recibido quimioterapia previamente.
- **Clasificación: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas y con el compromiso de reevaluación de este medicamento en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico tras el periodo que se estime oportuno.**

4.10. ATEZOLIZUMAB

4.10.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Tecentriq® 1200 mg 1 vial Concentrado para solución para perfusión 20ml	Roche Registration GmbH	Uso hospitalario

4.10.2. Indicaciones según ficha técnica de Tecentriq®:

- Tecentriq® en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa. Los pacientes con mutaciones activadoras de EGFR o mutaciones tumorales positivas de ALK deben haber sido tratados también con terapia dirigida antes de ser tratados con Tecentriq®.

4.10.3. Recomendaciones del GTMO:

- Se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS, de atezolizumab (Tecentriq®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico (fecha de publicación: 25 de julio de 2018).
- Se tendrá en cuenta lo siguiente:
 - Segunda línea de tratamiento tras quimioterapia
 - Pacientes que cumplan las siguientes características:
 - ECOG 0-1
 - Ausencia de:
 - Antecedentes de enfermedades autoinmunes
 - Corticodependencia (dosis equivalente de prednisona \geq 10 mg/día)
 - Mutaciones activadoras de EGFR
 - Mutaciones activadoras de ALK
- **Clasificación: Categoría C2: El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, la elección se basará en criterios de eficiencia.**

4.11. NIVOLUMAB

4.11.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Opdivo® 10 mg/ml 1 vial Concentrado para solución para perfusión 4 ml	Bristol Myers Squibb Pharma Eeig	Uso hospitalario
Opdivo® 10 mg/ml 1 vial Concentrado para solución para perfusión 10 ml	Bristol Myers Squibb Pharma Eeig	Uso hospitalario

4.11.2. Indicaciones según ficha técnica de Opdivo®:

- Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM):
 - Opdivo® en monoterapia está indicado para el tratamiento del CPNM, de histología escamosa y no escamosa localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa basada en platino, en pacientes adultos.

4.11.3. Recomendaciones del GTMO:

- El tratamiento del CPNM de histología *escamosa*, se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS, de nivolumab (Opdivo®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico de histología escamosa (fecha de publicación: 23 de febrero de 2016).
- El tratamiento del CPNM de histología *no escamosa*, se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS, de nivolumab (Opdivo®) en el tratamiento del CPNM de histología no escamosa (fecha de publicación: 28 de noviembre de 2016).
- Se tendrá en cuenta lo siguiente:
 - Segunda línea de tratamiento tras quimioterapia
 - Pacientes que cumplan las siguientes características:
 - ECOG 0-1
 - Ausencia de:
 - Antecedentes de enfermedades autoinmunes
 - Corticodependencia (dosis equivalente de prednisona ≥ 10 mg/día)
 - Mutaciones activadoras de EGFR
 - Mutaciones activadoras de ALK

- **Clasificación: Categoría C2: El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, la elección se basará en criterios de eficiencia.**

4.12. PEMBROLIZUMAB

4.12.1. Presentaciones comercializadas:

Medicamento	Laboratorio titular	Condiciones de prescripción y uso
Keytruda® 25 mg/ml 1 vial Concentrado para solución para perfusión 4 ml	Merck Sharp And Dohme Ltd.	Uso hospitalario
Keytruda® 50 mg 1 vial Polvo para concentrado para solución para perfusión 15 ml	Merck Sharp And Dohme Ltd.	Uso hospitalario

4.12.2. Indicaciones según ficha técnica de Keytruda®:

- Keytruda® en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una proporción de marcador tumoral (TPS, por sus siglas en inglés) $\geq 50\%$ sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.
- Keytruda® en monoterapia está indicado para el tratamiento del CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una TPS $\geq 1\%$ y que hayan recibido al menos un tratamiento de quimioterapia previo. Los pacientes con mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK deben haber recibido también terapia dirigida antes de recibir Keytruda®.

4.12.3. Recomendaciones del GTMO:

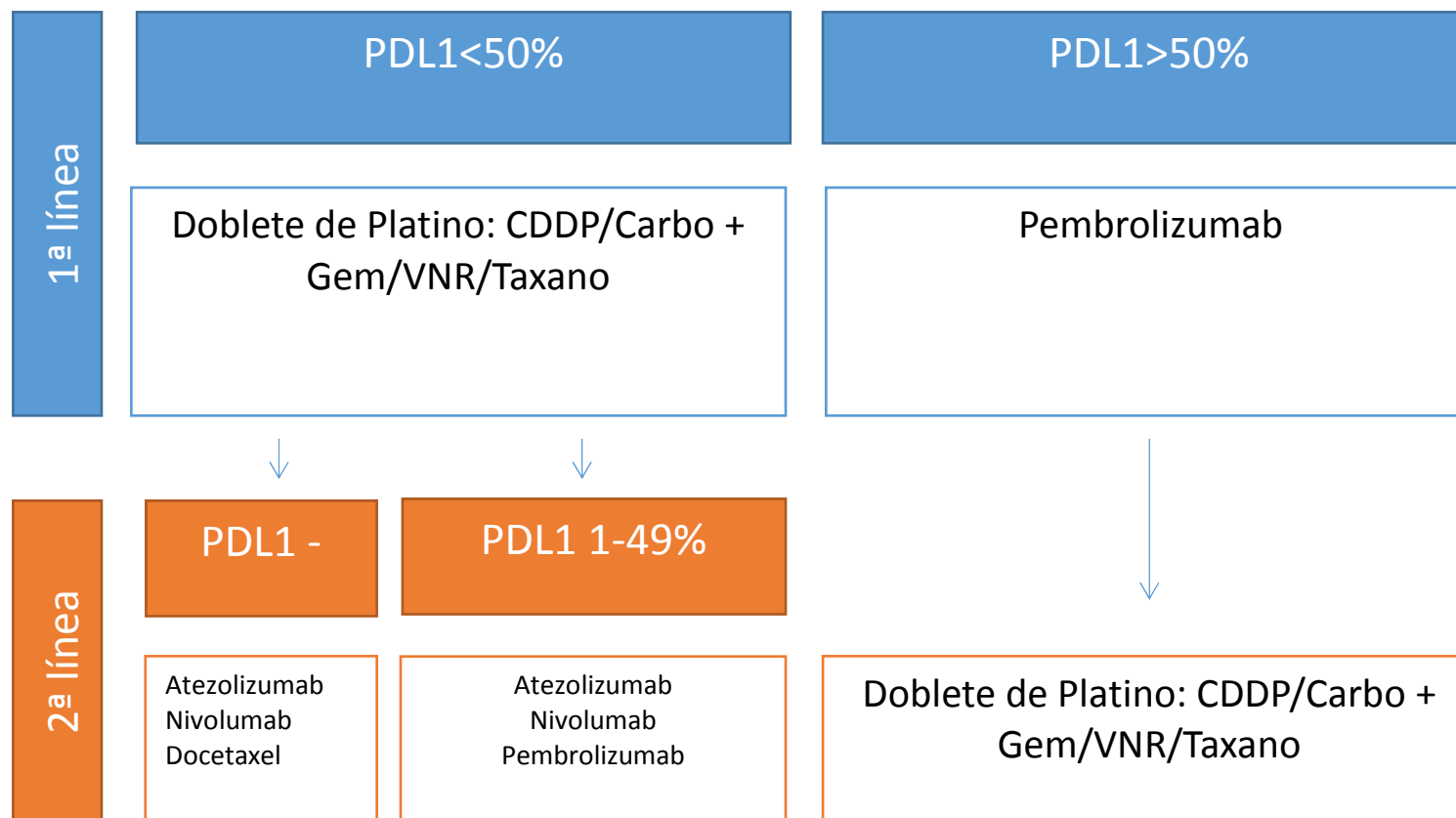
- Se determinarán los niveles del biomarcador PD-L1 (además de EGFR/ALK y ROS1) y, en primera línea de tratamiento, se utilizará pembrolizumab en pacientes con CPNM metastásico cuyos tumores expresen PD-L1 con una proporción de TPS $\geq 50\%$ sin mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.
- El tratamiento en segunda línea se ajustará a lo establecido en el IPT de la AEMPS, de pembrolizumab (Keytruda®) en el tratamiento de CPNM (fecha de publicación: 17 de enero de 2017).

- En segunda línea de tratamiento se tendrá en cuenta lo siguiente:
 - Segunda línea de tratamiento tras quimioterapia
 - Pacientes que cumplan las siguientes características:
 - ECOG 0-1
 - Ausencia de:
 - Antecedentes de enfermedades autoinmunes
 - Corticodependencia (dosis equivalente de prednisona \geq 10 mg/día)
 - Mutaciones activadoras de EGFR
 - Mutaciones activadoras de ALK

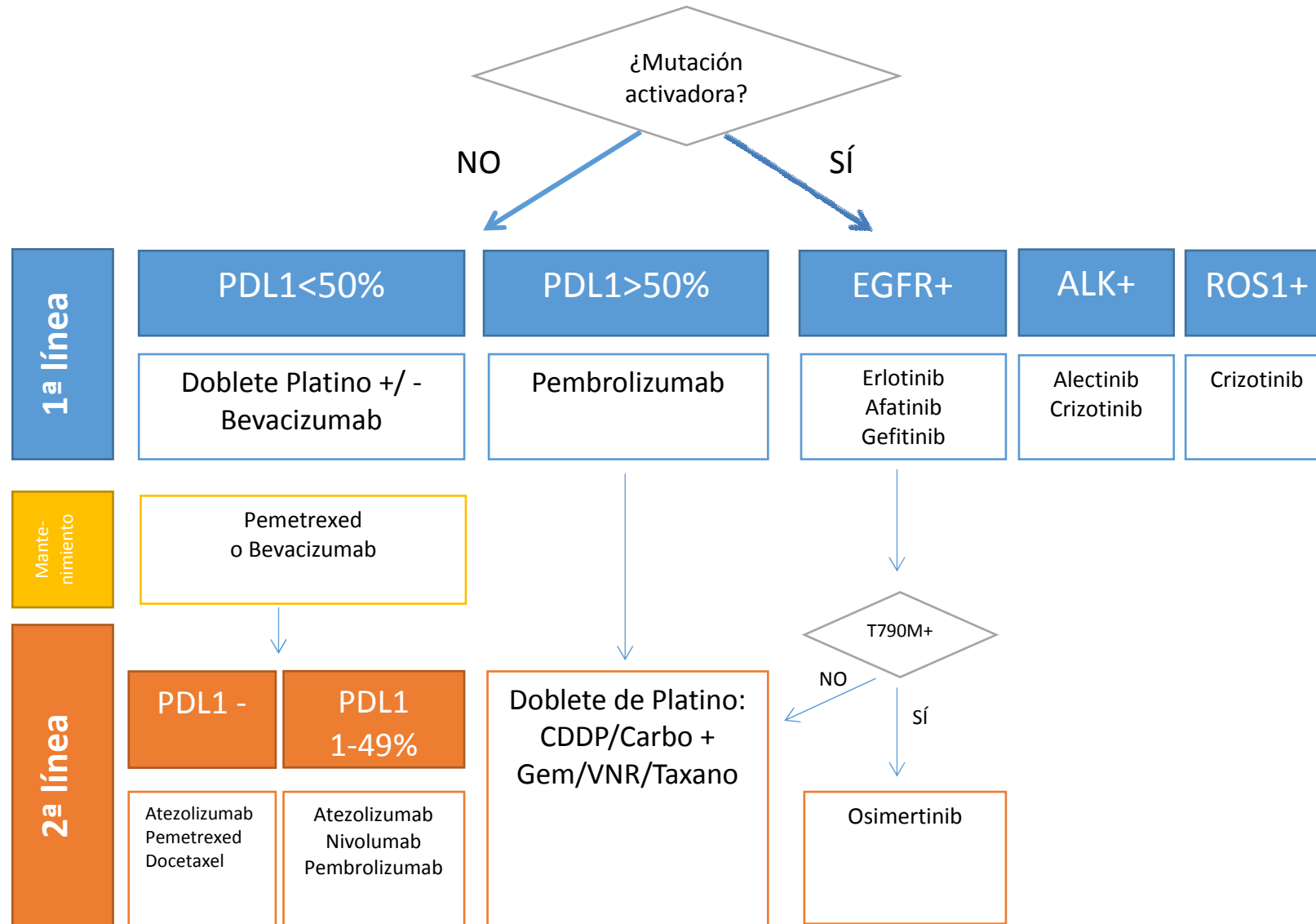
- **Clasificación:**
 - 1. En primera línea de tratamiento: Categoría D1: Inclusión en la GFT con recomendaciones específicas.**
 - 2. En segunda línea de tratamiento: Categoría C2: El medicamento en segunda línea es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, la elección se basará en criterios de eficiencia.**

5. Anexo: Resumen de las recomendaciones de tratamiento del GTMO-CPNM

5.1. Tratamiento del CPNM – escamoso



5.2. Tratamiento del CPNM – no escamoso



6. Marco Legal

- *Orden de 21 de junio de 2016 de la Consejería de Sanidad, por la que se regula la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica (BORM nº 155, de 6 de julio de 2016).*
- *Corrección de error de la Orden de 21 de junio de 2016 de la Consejería de Sanidad, por la que se regula la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica (BORM nº 164, de 16 de julio de 2016).*
- *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE nº 177, de 25 de julio de 2015).*
- *Resolución del Director Gerente del Servicio Murciano de Salud por la que se publica el acuerdo del Consejo de Administración del Servicio Murciano de Salud por el que se aprueba el Reglamento de funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica (BORM nº 90, de 21 de abril de 2014).*
- *Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones (BOE nº 98, de 24 de abril de 2012).*

7. Referencias bibliográficas

- Cirera L, Martínez C, Navarro C y CREM. *Estadísticas básicas de mortalidad en la Región de Murcia, 2016*. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social; 2017.
- *Ficha técnica de Alecensa®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Alimta®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Avastin®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Giotrif®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Iressa®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Keytruda®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Opdivo®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Tagrisso®*. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>

(Consultado: Septiembre, 2018).

- *Ficha técnica de Tarceva®. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Tecentriq®. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Vargatef®. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Ficha técnica de Xalkori®. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
(Consultado: Septiembre, 2018).
- *Globocan 2012. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Disponible en:* <http://globocan.iarc.fr> (Consultado: Octubre, 2017).
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de afatinib (Giotrif®) en cáncer de pulmón no microcítico. AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-afatinib-giotrif.pdf> (Consultado: Julio, 2018).
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de alectinib (Alecensa®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico en primera línea. AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-afatinib-giotrif.pdf> (Consultado: Septiembre, 2018).
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de atezolizumab (Tecentriq®) en el cáncer de pulmón no microcítico. AEMPS. Disponible en:*
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-atezolizumab-Tecentriq-cancer-pulmon.pdf> (Consultado: Septiembre, 2018).

- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de nintedanib (Vargatef®) en el cáncer de pulmón no microcítico. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nintedanib-Vargatef.pdf> (Consultado: Julio, 2018).*
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de nivolumab (Opdivo®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico de histología no escamosa. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nivolumab-Opdivo-cancer-pulmon-NMHNE.pdf> (Consultado: Julio, 2018).*
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de nivolumab (Opdivo®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico de histología escamosa. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nivolumab-opdivo-cancer-pulmon.pdf> (Consultado: Julio, 2018).*
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de osimertinib (Tagrisso®) en el cáncer de pulmón no microcítico con presencia de la mutación T790M. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-afatinib-giotrif.pdf> (Consultado: Septiembre, 2018).*
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de pembrolizumab (Keytruda®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-pembrolizumab-Keytruda-cancer-pulmon.pdf> (Consultado: Julio, 2018).*
- *Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de pembrolizumab (Keytruda®) en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico en primera línea. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-pembrolizumab-Keytruda-cancer-pulmon-PL.pdf> (Consultado: Julio, 2018).*
- *Las cifras del cáncer en España (2017). Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Disponible en: <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/105941-las-cifras-del-cancer-en-espana-2017> (Consultado: 21 de junio de 2017).*
- *Mortalidad por cáncer y otras causas en España. Año 2015. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.*

Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-epidemiologia-ambiental-y-cancer/Mortal2015.pdf> (Consultado: Junio, 2017).

- Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27 (suppl. 5): v1-v27.
- Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras sobre el cáncer. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/about/facts/es> (Consultado: Octubre, 2017).
- Peters S, Adjei AA, Gridelli C et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii56-vii64, 2012.
- REDECAN. Red Española de Registros de Cáncer. Disponible en: <http://redecan.org/es/index.cfm> (Consultado: Junio, 2017).
- Sánchez-Gil A, Valera I, Tortosa J, Garrido S, Expósito MM, Sánchez-Lucas MJ, Ballesta M, Chirlaque MD. Registro de Cáncer de Murcia. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública y Adicciones. Consejería de Salud. Región de Murcia.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2017. *Ca Cancer J Clin.* 2017;67: 7–30.
- Sos ML, Thomas RK. Genetic insight and therapeutic targets in squamous-cell lung cancer. *Oncogene* 2012; 31: 4811-4.
- Takeuchi K et al, 2009. KIF5B-ALK, a novel fusion oncokinase identified by an immunohistochemistry-based diagnostic system for ALK-positive lung cancer. *Clin Cancer Res* 2009 May 1; 15 (9):3143-9.
- Wong DW et al, 2009. The EML4-ALK fusion gene is involved in various histologic types of lung cancers from nonsmokers with wild-type EGFR and KRAS. *Cancer Study Group* 2009; 115 (8): 1723-1733.