



Andrea Lopes Pegna

Anche se non esiste alcun consenso su questo dilemma etico, l'unica risposta che sembra assolutamente inaccettabile è che il farmaco non mostri "mai" un suo beneficio; eppure è stato evidenziato che dei 23 farmaci che sembravano mostrare un qualche miglioramento di sopravvivenza, ben 11, cioè il 48%, non hanno avuto neppure la modesta definizione di farmaco dal "beneficio clinicamente significativo".

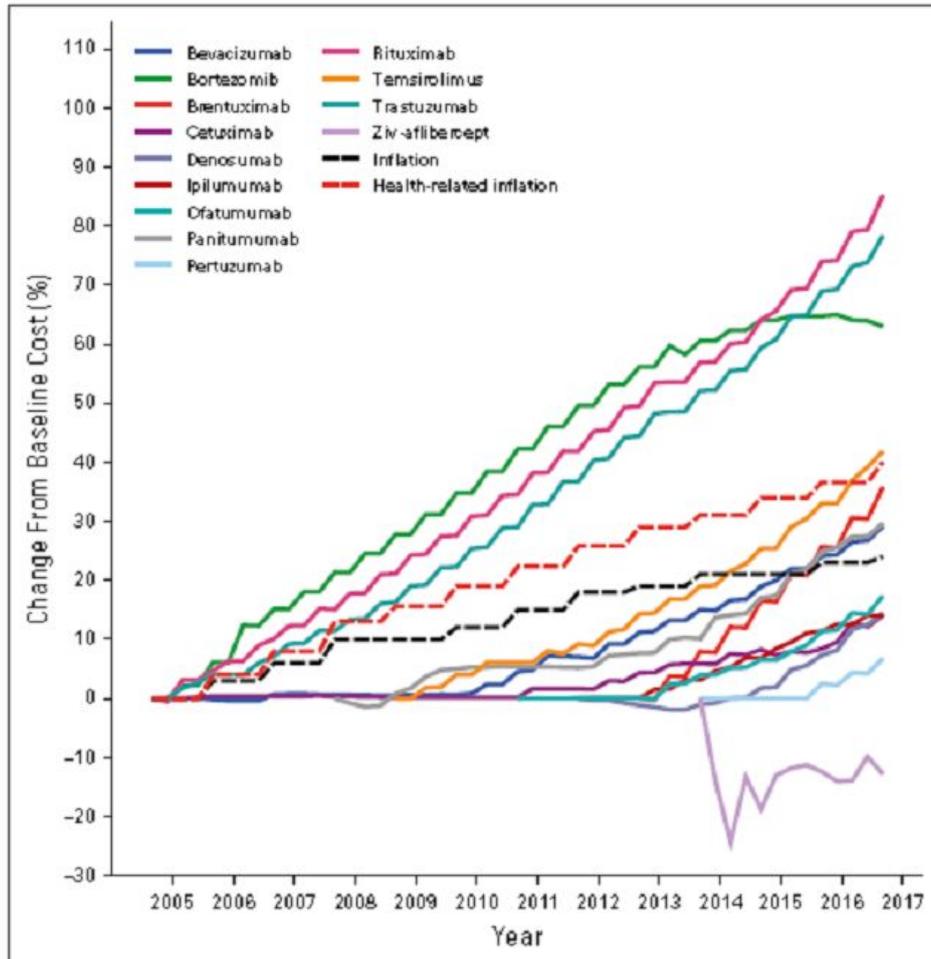
---

**Il prezzo dei farmaci oncologici è andato continuamente aumentando con un incremento di circa il 10% l'anno, come valutato dall'analisi dei costi tra 1995 al 2013[1].** Amy Abernethy[2], medico del Duke Cancer Institute della Carolina del Nord, USA, nel 2013 ha coniato il termine "*Tossicità Finanziaria*" per indicare il danno causato dal costo dei farmaci oncologici che può incidere direttamente sul bilancio economico del malato e che, per questo, può causare la diminuzione della qualità della vita e della possibilità di utilizzo delle cure ottimali perché troppo costose. Basta pensare che per effetto dell'aumento dei costi delle cure oncologiche il premio delle assicurazioni private è aumentato negli USA dal 1999 al 2011 del 170%.

**Le difficoltà finanziarie, che possono insorgere dopo la diagnosi di cancro, rappresentano di per sé un fattore di rischio di aumentata mortalità per più motivi fra i quali vanno ricordati i ritardi nell'esecuzione delle terapie e la riduzione del**

**numero di farmaci assunti anche con salti interi di cicli terapeutici**[\[3, 4\]](#). Il costo dei farmaci oncologici è in progressivo aumento non solo per la continua immissione in commercio di nuovi farmaci molto costosi (basti pensare che il costo annuo di un trattamento con un nuovo farmaco biologico è di decine di migliaia di Euro per paziente[\[5\]](#)), ma anche perché non è presente un accordo tra governo e industrie farmaceutiche per mantenere la stabilità dei prezzi. Negli USA si sta assistendo anche ad un continuo aumento del prezzo dei farmaci oncologici perfino dopo anni dalla loro immissione in commercio, senza che su questi abbia influito, come dovuto, l'immissione in commercio di nuovi farmaci, di farmaci con nuove indicazioni *off-label* e di farmaci concorrenti[\[6\]](#); in 12 anni il costo del Rituximab è così aumentato negli USA dell'85.2% e quello del Trastuzumab del 78.4% **(Figura 1)**[\[7\]](#).

Figura 1 - Traiettorie dei costi delle terapie oncologiche esaminate.



Cliccare sull'immagine per ingrandirla

Nota: È riportato il cambiamento cumulativo (%) dal costo medio mensile di base per anno. L'inflazione generale è riportata con linea tratteggiata nera e l'inflazione riferita alla salute, come linea tratteggiata rossa.

**Come può essere spiegato un costo così elevato per i nuovi farmaci oncologici?**

**Le industrie farmaceutiche sostengono che il rialzo dei prezzi sia dovuto alla spesa per la Ricerca e lo Sviluppo (Research and Development - R&D).** "La ricerca farmacologica è un'impresa costosa" ha detto il Professor Richard Barker, direttore della

fondazione del *Center for the Advancement of Sustainable Medical Innovation* (CASMI); per arrivare ad avere un nuovo farmaco sul mercato sono necessarie £1,15 bilioni di sterline e da 10 a più di 20 anni di R&D (**Tabella 1**). Richard Barker afferma inoltre che prima che si arrivi al farmaco biosimilare meno costoso, l'industria farmaceutica deve recuperare i costi che i farmaci oncologici tendono ad avere più elevati rispetto ad altre aree di patologia "per il basso tasso di successi nei trial e per un più basso numero di popolazione per i farmaci bersaglio"[8]. La ricerca del cancro non è stata mai così eccitante come oggi; i nuovi farmaci oncologici con l'immunoterapia personalizzata tra questi, sta cambiando la faccia della terapia anticancro. In Inghilterra il NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*), è stato molto criticato dai gruppi dei pazienti oncologici per non avere approvato numerosi nuovi farmaci anticancro perché non ritenuti con rapporto costo/beneficio favorevole. Nel frattempo la *Cancer Drugs Fund* (CDF) che ha impiegato il 35% del suo budget tra il 2013 e il 2015 per l'acquisto di questi farmaci ha portato alla riduzione dei loro costi consentendo l'accesso a farmaci promettenti, ma con pochi dati. In USA a causa della liberalizzazione dei prezzi questi farmaci sono stati 3 volte più venduti nel 2015 rispetto all'UK.

**Tabella 1. Un nuovo farmaco – quanto costa e quanto tempo è necessario**

Fasi del nuovo farmaco	IDEA BRILLANTE	SCOPERTA	PROVA & MIGLIORAMENTO	TRIAL S CLINICI FASE I	TRIAL S CLINICI FASE II	TRIAL S CLINICI FASE III	APPROVAZIONE DEL FARMACO	FARMACO PER IL PAZIENTE
	→	→	→	→	→	→	→	→
Numero farmaci		5-10.000	10-20	5-10	2-5	1-2	1	
Tempo - anni		4 - 5	1	1 - 5	1 - 5	2 - 5	1 - 5	
Costo		£430 M	£100 M	£180 M	£210 M	£180 M	£50 M	

Dati ricavati da (ABPI) [Association of the British Pharmaceutical Industry](#) sulla base dei 12 principali composti farmaceutici. Costi e tempi di sviluppo variano tra i dipartimenti di R&D e le varie patologie; è presentata la media dei valori

**Dati ricavati da (ABPI)** Association of the British Pharmaceutical Industry sulla base dei 12 principali composti farmaceutici. Costi e tempi di sviluppo variano tra i dipartimenti di R&D e le varie patologie; è presentata la media dei valori.

### **I nuovi farmaci oncologici così costosi sono almeno veramente efficaci?**

**Prima di essere introdotti in commercio i nuovi farmaci devono mostrare a seguito di studi randomizzati e controllati un favorevole rapporto costo/beneficio che nel campo dei farmaci oncologici è rappresentato da un effetto positivo sia per quanto riguarda la quantità che la qualità della vita. I nuovi farmaci oncologici così costosi**

**sono almeno veramente efficaci nel determinare il miglioramento della sopravvivenza globale e della qualità della vita (QoL) come** le autorità deputate alla loro autorizzazione ritenevano avessero al momento della loro immissione nel mercato? Due recenti contributi, anche se passati un po' in sordina nel mondo oncologico, hanno cercato di dare una risposta a questa domanda prendendo in esame farmaci oncologici immessi in commercio negli ultimi anni in USA con l'approvazione della FDA (Food and Drug Administration) e in Europa con quella della EMA (European Medicines Agency).

**Il primo studio statunitense**, ad opera di Kim C & Prasad V, ha riscontrato che dal 2008 al 2012 la FDA ha approvato la maggior parte dei farmaci anticancro (67%, 36/54) senza evidenziare un miglioramento della sopravvivenza o della QoL (*Quality of Life*); solo cinque autorizzazioni (14%) hanno mostrato di migliorare la sopravvivenza rispetto a trattamenti esistenti o placebo dopo, dopo 4,4 anni della loro commercializzazione[9]. **Anche il secondo studio**, quello degli Autori britannici Davis C e Coll.[10], ha preso in esame i risultati post-marketing ottenuti da 48 farmaci oncologici utilizzati per 68 indicazioni, approvati dal 2009 al 2013 (**Tabella 2** - vedi in fondo al post). Di questi il 35% (24/68) sono entrati in commercio con un aumento di sopravvivenza mediana valutata di appena 2,7 mesi e il 57% (39/68) lo sono stati senza essere supportati per niente dall'evidenza di un loro miglioramento della sopravvivenza o QoL. Dopo un periodo di post-marketing della durata mediana di 5,9 anni, è stato riscontrato beneficio per sopravvivenza e QoL per appena 6 dei 39 farmaci approvati (15%).

**Esiste comunque un dibattito su quando dovrebbe essere dimostrato, nel ciclo di vita di un farmaco anticancro, un miglioramento per quanto riguarda la sopravvivenza o la QoL.** Alcuni commentatori pensano che il farmaco possa essere messo in commercio solo dopo che i suoi effetti benefici siano chiaramente dimostrati dopo follow-up; altri, come affermato da Vinay Prasad nel suo Editoriale su BMJ[11] scritto per l'articolo di Davis C, invece, ritengono che per alcune indicazioni, che comprendono i tumori terminali con scarse opzioni terapeutiche, un farmaco potrebbe ricevere un'approvazione provvisoria basata su risultati surrogato (quali la riduzione delle dimensioni del tumore o la sopravvivenza libera da progressione), lasciando la valutazione della sopravvivenza globale o della QoL dopo che sia avvenuta l'autorizzazione commerciale del farmaco. **Anche se non esiste alcun consenso su questo dilemma etico, l'unica risposta che sembra assolutamente inaccettabile è che il farmaco non mostri "mai" un suo beneficio;**

**eppure Davis e Coll. hanno evidenziato che dei 23 farmaci che mostravano un miglioramento di sopravvivenza, ben 11, cioè il 48%, non hanno avuto dall'ESMO neppure la modesta definizione di farmaco dal "beneficio clinicamente significativo".** Questi piccoli benefici avvengono infatti con trial di popolazioni di pazienti tipicamente non significative (per esempio se i pazienti sono più giovani e con minori comorbilità della media della popolazione). Quando un vantaggio marginale per un farmaco è applicato a una reale popolazione mondiale, un piccolo beneficio può scomparire completamente a causa del sottile equilibrio tra rischi e benefici, tipico di questi farmaci. Va anche considerato che molti dei risultati surrogato usati per l'approvazione del farmaco sono scarsamente correlati con la sopravvivenza.

## Conclusione

**L'aumento dei costi sanitari ha portato alla necessità di strategie di un suo contenimento; questo è particolarmente vero per quanto riguarda i nuovi farmaci oncologici** e l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) ha dedicato lo scorso numero della sua rivista proprio ai farmaci biosimilari allo scopo di promuovere e utilizzare questi prodotti in un modo appropriato dal punto di vista medico ed economico per curare il cancro. Occorre però tenere sempre in considerazione, come affermano gli Autori, l'importanza dello sviluppo sostenuto dalle prove di post-marketing che è necessario per migliorare la fiducia dei pazienti e dei fornitori nei biosimilari e integrare le prove a sostegno dell'uso sicuro ed efficace di questi prodotti farmaceutici[12]. **Ad oggi, la FDA ha approvato otto prodotti biosimilari da utilizzare negli Stati Uniti ma entro il 2020; con la scadenza di numerosi brevetti biologici, si prevede un'ondata di biosimilari che interesserà complessivamente una spesa di oltre 20 miliardi di dollari.** E si prevede che i biosimilari di questi prodotti assorbiranno la maggior parte di questa quota di mercato.

I lavori di Kim C. e di Davis C. riescono a introdurci nel mondo della ricerca dei farmaci oncologici ed in particolare di quello delle industrie farmaceutiche con l'immissione in commercio dei loro nuovi prodotti. I farmaci oncologici rappresentano senz'altro un'arma sempre più importante anche in considerazione delle nuove terapie chiamate "di precisione" coi farmaci biomolecolari e con i nuovi immunoterapici. Occorre però sempre avere presente che, come ha affermato il Professore Richard Sullivan, direttore al King's College London's Institute of Cancer Policy, il cancro costa nel mondo più delle altre patologie -

circa 895 bilioni di \$ all'anno - ma i farmaci oncologici giustificano solo il 4-5% dei miglioramenti complessivi dei risultati, con maggior controllo e cura per mezzo della chirurgia e della radioterapia. I farmaci oncologici egualmente dominano invece l'attenzione dei media e della politica sanitaria. Zoë Molyneux, già consigliere al Cancer Research UK (CRUK) ha affermato che "i farmaci dal costo eccessivo possono distogliere le risorse, non tanto per altre condizioni, quanto riducendo la capacità dell'NHS ad investire per altri servizi oncologici come la radioterapia o servizi diagnostici", e che "è incredibile come i farmaci siano entrati nella psiche del pubblico, mentre non rappresentano la maggiore modalità di cura per il cancro".

Di fronte a questo mondo dai molteplici interessi che vanno da quelli dell'industria farmaceutica a quelli della sfera pubblicitaria e dei media e che è coinvolto nelle scelte di politica sanitaria, sembra veramente difficile pensare al singolo ammalato di cancro e a un suo consenso alle terapie oncologiche, che sia scaturito su ampia informazione e comprensione dei reali benefici della nuova terapia farmacologica, sia tanto quanto riguarda una sopravvivenza che può essere anche molto modesta che una QoL che può essere anche scadente.

Andrea Lopes Pegna, Pneumologo e bioeticista.

## Bibliografia

- Cancer Research UK. [Health economics: the cancer drugs cost conundrum](#). 2016.
- Zafar SY and Abernethy AP. [Financial Toxicity, Part I: A New Name for a Growing Problem](#). Oncology (Williston Park). 2013 February; 27(2): 80-149.
- Szabo L. [Sticker Shock Forces Thousands of Cancer Patients to Skip or Skimp on Treatment](#). Medscape 16.3.2017
- Ramsy SD et Al. Financial Insolvency as a Risk Factor for Early Mortality Among Patients With Cancer. J Clin Oncol. 2016;34:980-986.
- Lopes Pegna A. [Farmaci anticancro, sopravvivenza ed etica](#).
- Savage P et Al. Cancer Drugs: An International Comparison of Postlicensing Price Inflation. J Oncol Pract 2017 Jun;13(6):e538-e542

Noa Gordon N, Stemmer SM, Greenberg D, and Goldstein DA. [Trajectories of Injectable Cancer Drug Costs After Launch in the United States](#). J Clin Oncol 2017 Oct 10;JCO2016722124. doi: 10.1200/JCO.2016.72.2124. [Epub ahead of print].

[Health economics: the cancer drugs cost conundrum](#). Cancer Research UK.

Kim C and Prasad V. Cancer Drugs Approved on the Basis of a Surrogate End Point and Subsequent Overall Survival: An Analysis of 5 Years of US Food and Drug Administration Approvals. JAMA Intern Med 2015 Dec;175(12):1992-4

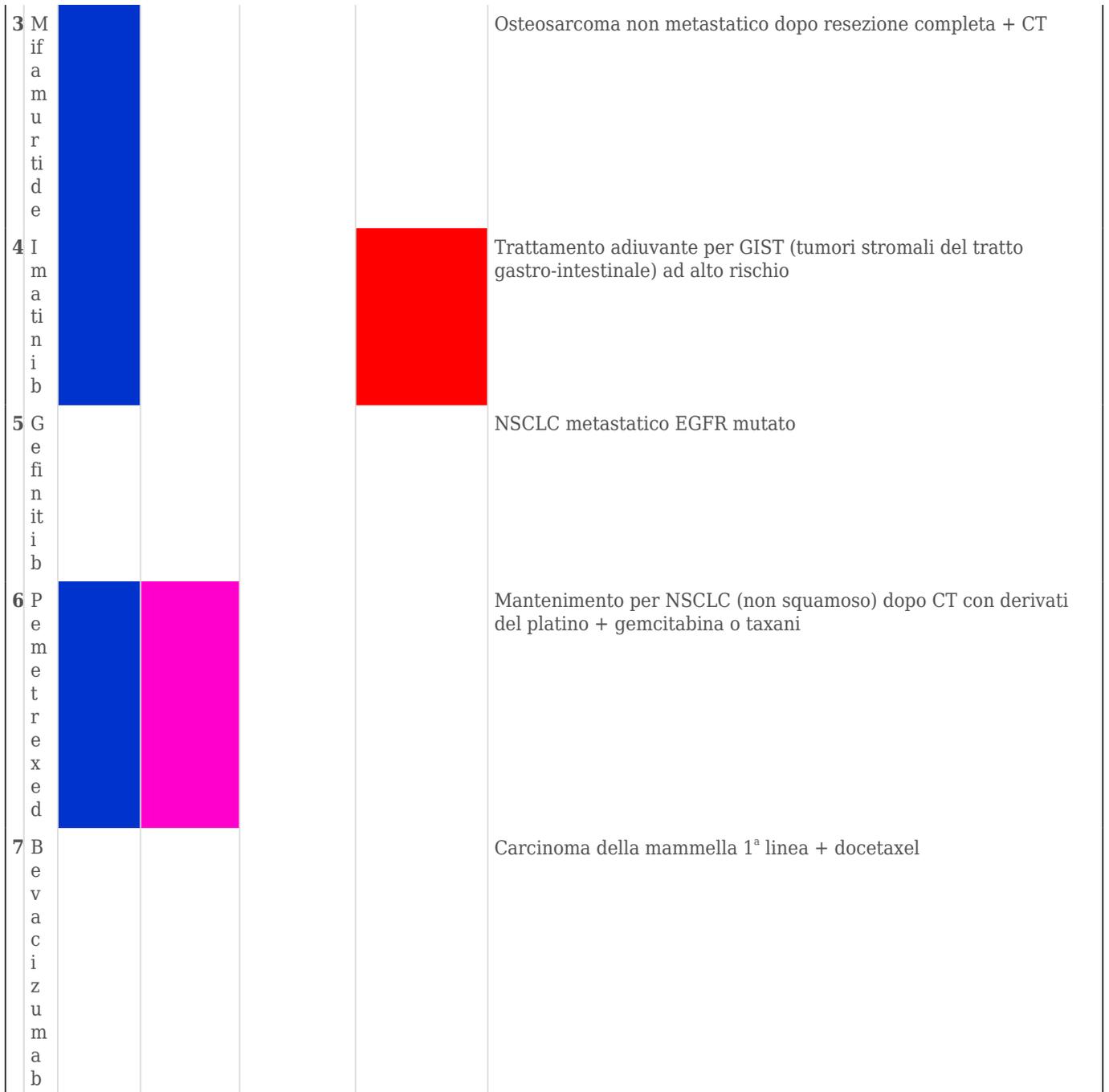
Davis C, Naci H et Al. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. BMJ 2017 Oct 4;359:j4530

Prasad V. Do cancer drug improve survival or quality of life? BMJ 2017;359:j4528

Lyman GH, Edward Balaban, Michael Diaz et Al. American Society of Clinical Oncology Statement: Biosimilars in Oncology. J Clin Oncol. 2018 Feb 14;JCO2017774893.

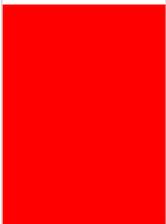
**Tabella 2 - Elenco dei farmaci con le loro indicazioni esaminati da Davis e Coll.**

NF . a r m a c o	OSM	QoLM	OS-PM	QoL-PM	Indicazione EMA
1 D e g a r e l i x					Cancro Prostata avanzato
2 R i t u x i m a b					LLC (Leucemia Linfocitica Cronica)1 <sup>a</sup> linea + CT

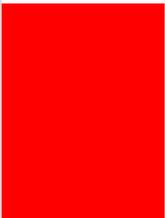


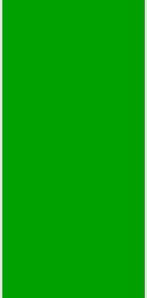
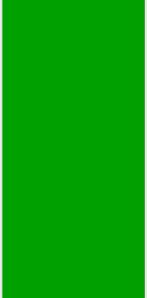
8 E v e r o l i m u s					Carcinoma renale avanzato dopo trattamento con terapia mirata anti-VEGF
9 R i t u x i m a b					LLC refrattaria o recidivata + CT
1 0 V i n f l u n n i n a					TCC (carcinoma a cellule di transizionali) del tratto uretrale avanzato o recidivo. Precedente CT con platino
1 1 T e m s i r o l i m u s					Linfoma a cellule mantellari (MCL) refrattario e/o recidivante
1 2 T r a b e c t e d i n					Carcinoma Ovarico recidivato sensibile al platino (con doxorubicina liposomiale pegilata [PLD])

<p>1 3 T r a s t u z u m a b</p>		<p>Carcinoma Gastrico metastatico (m GC) HER2+ o adenocarcinoma Gastrico O Giunzione esofagea (m GOJ)</p>
<p>1 4 O f a t u m u m a b</p>		<p>LLC refrattaria a Fludarabina e Alemtuzumab</p>
<p>1 5 E r l o t i n i b</p>		<p>NSCLC metastatico terapia di mantenimento (precedente CT con derivati del platino)</p>
<p>1 6 L a p a t i n i b</p>		<p>Carcinoma della mammella HER2+HR+ (+ inibitore aromatasi). Non precedente CT, Trastuzumab o Inibitori Aromatasi</p>
<p>1 7 P a z o p a n i b</p>		<p>Carcinoma renale avanzato 1° linea</p>

<p>1 P 8 a z o p a n i b</p>			<p>Carcinoma renale avanzato 2<sup>a</sup> linea precedente citokina</p>
<p>1 D 9 o c c e t a x e l</p>			<p>Trattamento adiuvante per Carcinoma della mammella con linfonodi neg. (+ doxorubicina e ciclofosfamide)</p>
<p>2 R 0 it u x i m a b</p>			<p>Terapia di mantenimento per Linfoma Follicolare dopo induzione</p>
<p>2 S 1 u n it i n i b</p>			<p>Tumore Neuroendocrino Pancreatico (PNET) ben differenziato non resecabile o metastatico 2<sup>a</sup> linea</p>
<p>2 D 2 a s a t i n i b</p>			<p>Leucemia Mieloide Cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo (Ph+) in fase cronica (CP)</p>
<p>2 N 3 il o t i n i b</p>			<p>Leucemia Mieloide Cronica (LMC) dell'adulto con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica</p>

<p>24 T g a f u r/ G i m e r a c i l / O t t e r a c i l</p>		<p>Carcinoma Gastrico (GC) avanzato + (cisplatino)</p>
<p>25 C a b a z i t a x e l</p>		<p>Tumore prostatico metastatico refrattario a terapia ormonale (+ prednisone o prednisolone) prima trattato con docetaxel</p>
<p>26 E r i b u l i n a</p>		<p>Carcinoma della mammella metastatico 3<sup>a</sup> linea</p>
<p>27 T r a s t u z u m a b</p>		<p>Carcinoma della mammella HER+ (+ taxano) dopo CT adiuvante</p>

<p>28 T r a s t u z u m a b</p>		<p>Carcinoma della mammella HER+ dopo CT adiuvante</p>
<p>29 B e v a c i z u m a b</p>		<p>Carcinoma della mammella 1<sup>a</sup> linea (+ capecitabina). Non precedente taxani o antracicline</p>
<p>30 I p i l i m u m a b</p>		<p>Melanoma non resecabile o metastatico di 2<sup>a</sup> linea</p>
<p>31 E r l o t i n i b</p>		<p>NSCLC metastatico EGFR+ in 1<sup>a</sup> linea</p>
<p>32 E v e r o l i m u s</p>		<p>Tumore Neuroendocrino Pancreatico (PNET) ben o moderatamente differenziato non resecabile o metastatico</p>

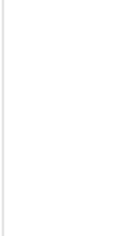
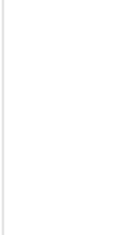
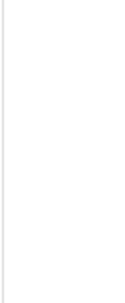
<p>3 A 3 b ir a t e r o n e A c c e t a t o</p>			<p>Carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione (CRPC) (+ prednisone o prednisolone)</p>
<p>3 P 4 e m e t r e x e d</p>			<p>Mantenimento per NSCLC (non squamoso) dopo CT con derivati del platino</p>
<p>3 P 5 a n i t u m u m a b</p>			<p>Carcinoma Colon Rettale (CRC) KRAS WildType metastatico (+FOLFOX) 1<sup>a</sup> linea</p>
<p>3 P 6 a n i t u m u m a b</p>			<p>Carcinoma Colon Rettale (CRC) KRAS WildType metastatico (+FOLFIRI) 2<sup>a</sup> linea</p>

37 B e v a c i z u m a b		Carcinoma ovarico stadio IIIB, falloppio o primitivo peritoneo 1 <sup>a</sup> linea (+ carbopletino e paclitaxel)
38 T r a s t u z u m a b	[Barra blu]	Carcinoma della mammella HER+ localmente avanzato (+ CT neoadiuvante e come monoterapia adiuvante)
39 C e t u x i m a b		Carcinoma Colon Rettale (CRC) KRAS WildType metastatico (+FOLFOX) 1 <sup>a</sup> linea
40 V a n d e t a n i b	[Barra magenta]	Carcinoma Midollare della Tiroide (MTC) non resecabile o metastatico
41 V e m u r a f e n i b	[Barra blu]	Melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione del BRAF V600 (BRAF V600 mut)

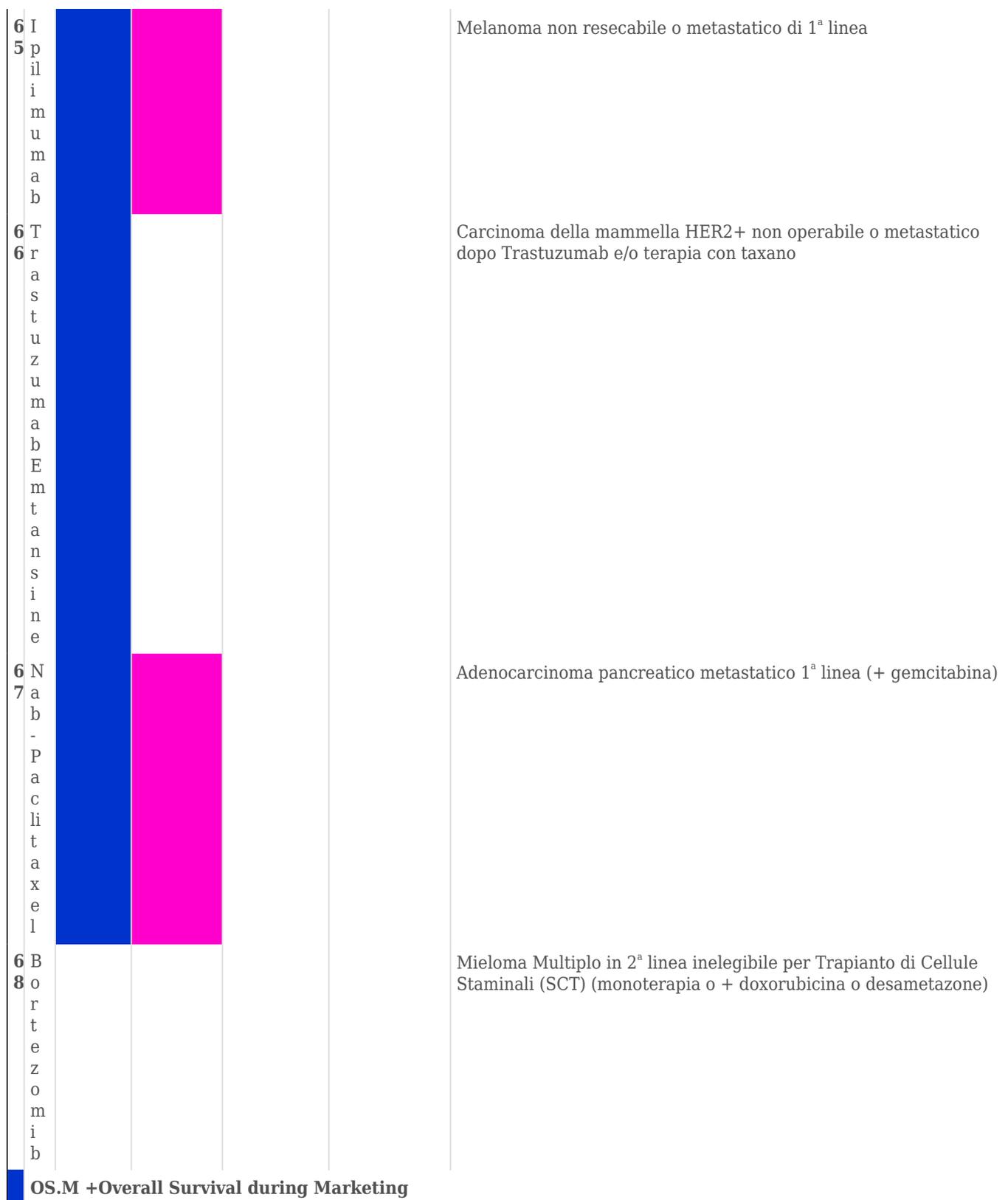
<p>4 P 2 i x a n t r o n e</p>		<p>Linfoma Non Hodgkin (LNH) a cellule B con recidive multiple o refrattario</p>
<p>4 E 3 v e r o l i m u s</p>		<p>Carcinoma della mammella HER2/neu- negativo 2<sup>a</sup> linea (+ exemestane)</p>
<p>4 P 4 a z o p a n i b</p>		<p>Sarcoma dei Tessuti Molli (STS) avanzato (dopo CT o progredito entro 12 mesi dalla terapia neoadiuvante)</p>
<p>4 A 5 x i t i n i b</p>		<p>Carcinoma renale avanzato 2<sup>a</sup> linea</p>
<p>4 D 6 e c i t a b i n a</p>		<p>Leucemia Mieloide Acuta 1<sup>a</sup> linea in adulti ≥65 a, inelegibili per CT</p>
<p>4 C 7 r z o t i n i b</p>		<p>NSCLC avanzato ALK+ in 2<sup>a</sup> linea</p>

<p><b>4 B</b> <b>8</b> e v a c i z u m a b</p>					<p>Carcinoma dell'ovaio, falloppio o primitivo peritoneo sensibile a platino di 2<sup>a</sup> linea (+ carboplatino e gemcitabina). Non precedenti inibitori del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF)</p>
<p><b>4 B</b> <b>9</b> r e n t u x i m a b V e d o t i n</p>					<p>Linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ recidivo o refrattario dopo trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) o 3<sup>a</sup> linea per inegibile a ASCT</p>
<p><b>5 B</b> <b>0</b> r e n t u x i m a b V e d o t i n</p>					<p>Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule sistemico recidivante o refrattario (sALCL).</p>

<p>5 A 1 b i r a t e r o n e A c c e t a t o</p>		<p>Carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione (CRPC) metastatico (+ prednisone o prednisolone) prima della CT</p>
<p>5 A 2 f i b e r c e p t</p>		<p>Carcinoma Colon Rettale (CRC) KRAS WildType metastatico (+FOLFIRI) 2<sup>a</sup> linea</p>
<p>5 P 3 e r t u z u m a b</p>		<p>Carcinoma della mammella HER2+ metasttico 1<sup>a</sup> linea</p>
<p>5 B 4 o s u t i n i b</p>		<p>Leucemia Mieloide Cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+), in fase cronica (FC), in fase accelerata (FA) e in fase blastica (FB) 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> linea</p>

<p>5 E 5 n z a l l u t a m i d e</p>		<p>Carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione (CRPC) precedentemente trattato con docetaxel</p>
<p>5 P 6 o n a t i n i b</p>		<p>LMC (FC, FA, FB) resistente o intollerante a dasatinib o nilotinib o con mutazione T3151 o inegibile per imatinib</p>
<p>5 P 7 o n a t i n i b</p>		<p>Leucemia Linfoblastica Acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) resistente o intollerante a dasatinib o con mutazione T3151 o inegibile per imatinib</p>
<p>5 V 8 i s m o d e g i b</p>		<p>Carcinoma della mammella metastatico</p>
<p>5 L 9 a p a t i n i b</p>		<p>Carcinoma della mammella metastatico HER2+/HR- (+ Trastuzumab). Precedente Trastuzumab + CT</p>

6 B 0 r t e z o m i b		Mieloma Multiplo in 1 <sup>a</sup> linea elegibile per Trapianto di Cellule Staminali (SCT) (+ desametazone o desametazone + Talidomide)
6 P 1 o m a l i d o m i d e		Mieloma Multiplo recidivo o refrattario in 3 <sup>a</sup> linea (+ desametazone)
6 D 2 a b r a f e n i b		Melanoma mutato wBRAF/V600 non operabile o metastatico
6 R 3 e g o r a f e n i b		Carcinoma del Colon Retto metastatico o dopo precedente trattamento con / o ineleibile per CT con 5FU o con VEGFi o EGFRi
6 A 4 f a t i n i b		NSCLC metastatico EGFR+ che non hanno usato TKIi



	<b>QoL.M +Quality of Life during Marketing</b>
	<b>OS.PM +Overall Survival during Post-Marketing</b>
	<b>QoL.PM +Quality of Life during Post-Marketing</b>

Facebook

Twitter

LinkedIn