

Table S1. Databases used for the literature review

Databases
Medline
Pubmed
Embase
Medes
Spanish National Institute of Statistics (INE)
Official Bulletins of the Spanish Autonomous Communities
Drugs Database of the General Council of Pharmaceutical Colleges
Spanish Society of Hospital Pharmacist (SEFH)
European Medicines Agency (EMA)
Spanish Medicines and Sanitary Products Agency (AEMPS)
Statistical Site of the Spanish Ministry of Health, Consumer Affairs and Social Welfare (MSCBS)
Spanish Society of Palliative Care (SECPAL)
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology
Spanish Institute for Older Persons and Social Services (IMSERSO)
Spanish Ministry of Labour and Social Economy (MITES)

Table S2. Overall survival in non-small cell lung cancer

Overall survival (years)	ALK diagnosis patients treated with alectinib	No diagnosis patients
0.5	90.9%	51.8%
1	84.3%	48.1%
1.5	78.2%	44.6%
2	72.5%	41.3%
2.5	69.0%	39.3%
3	67.0%	38.2%
3.5	67.0%	38.2%
4	65.3%	37.2%
4.5	63.4%	36.1%
5	62.5%	35.6%

References: (1,2).

ALK: anaplastic lymphoma kinase.

Table S3. Cumulative survival and mortality by age in general population

Age	Survival	Mortality	Age	Survival	Mortality	Age	Survival	Mortality	Age	Survival	Mortality
100	0.94%	99.06%	75	81.31%	18.69%	49	98.08%	1.92%	24	99.71%	0.29%
99	5.20%	94.80%	74	82.95%	17.05%	48	98.32%	1.68%	23	99.74%	0.26%
98	4.74%	95.26%	73	84.74%	15.26%	47	98.50%	1.50%	22	99.78%	0.22%
97	5.51%	94.49%	72	85.84%	14.16%	46	98.69%	1.31%	21	99.76%	0.24%
96	6.46%	93.54%	71	87.11%	12.89%	45	98.86%	1.14%	20	99.78%	0.22%
95	8.46%	91.54%	70	87.68%	12.32%	44	99.06%	0.94%	19	99.82%	0.18%
94	10.38%	89.62%	69	88.86%	11.14%	43	99.02%	0.98%	18	99.78%	0.22%
93	13.24%	86.76%	68	90.09%	9.91%	42	99.17%	0.83%	17	99.84%	0.16%
92	16.95%	83.05%	66	91.10%	8.90%	41	99.22%	0.78%	16	99.84%	0.16%
91	19.33%	80.67%	65	91.86%	8.14%	40	99.29%	0.71%	15	99.88%	0.12%
90	23.55%	76.45%	64	92.36%	7.64%	39	99.37%	0.63%	14	99.89%	0.11%
89	28.38%	71.62%	63	92.84%	7.16%	38	99.43%	0.57%	13	99.92%	0.08%
88	33.37%	66.63%	62	93.33%	6.67%	37	99.50%	0.50%	12	99.93%	0.07%
87	38.06%	61.94%	61	93.87%	6.13%	36	99.51%	0.49%	11	99.93%	0.07%
86	43.00%	57.00%	60	94.38%	5.62%	35	99.52%	0.48%	10	99.94%	0.06%
85	48.01%	51.99%	59	94.88%	5.12%	34	99.54%	0.46%	9	99.94%	0.06%
84	52.26%	47.74%	58	95.21%	4.79%	33	99.62%	0.38%	8	99.92%	0.08%
83	57.43%	42.57%	57	95.68%	4.32%	32	99.65%	0.35%	7	99.94%	0.06%
82	61.32%	38.68%	56	96.02%	3.98%	31	99.62%	0.38%	6	99.93%	0.07%
81	64.85%	35.15%	55	96.33%	3.67%	30	99.63%	0.37%	5	99.90%	0.10%
80	67.95%	32.05%	54	96.60%	3.40%	29	99.63%	0.37%	4	99.90%	0.10%
79	71.63%	28.37%	53	97.06%	2.94%	28	99.66%	0.34%	3	99.89%	0.11%
78	74.00%	26.00%	52	97.42%	2.58%	27	99.75%	0.25%	2	99.89%	0.11%
77	77.65%	22.35%	51	97.59%	2.41%	26	99.68%	0.32%	1	99.80%	0.20%
76	79.88%	20.12%	50	97.83%	2.17%	25	99.75%	0.25%	0	97.42%	2.58%

Reference: (3)

Table S4. Percentage use of screening techniques

	Percentage use
Fluorescent “in situ” hybridization (FISH)	11.63%
Immunohistochemistry (IHQ)	37.21%
IHQ+FISH	46.51%
Next Generation Sequencing (NGS)	4.65%

Reference: (4)

Table S5. Unit direct healthcare costs

	Costs	References
Screening techniques		
Fluorescent “in situ” hybridization (FISH)	€111.36	(5)
Immunohistochemistry (IHQ)	€60.28	(5)
Next Generation Sequencing (NGS)	€475.00	(5)
Consultations		
Emergencies (external consultation)	€182.25	(6–24)
Medical Oncology (first visit)	€159.28	(6–23,25)
Medical Oncology (Subsequent visit)	€88.72	(6,7,9–23,25,26)
Neurosurgery, in the year of the operation (first visit)	€159.28	(6–23,25)
Neurosurgery, in the year of the operation (Subsequent visit)	€88.72	(6,7,9–23,25,26)
Nursing (telephone consultation)	€15.00	(10,20,21)
Pharmacy (external consultation)	€88.72	(6,7,9–23,25,26)
Primary care nursing (external consultation)	€25.81	(6,7,9–24,26)
Primary care physician (external consultation)	€51.88	(6,7,9–24,26)
Psycho-oncologist (first visit)	€159.28	(6–23,25)
Psycho-oncologist (Subsequent visit)	€88.72	(6,7,9–23,25,26)
Radiation oncology (first visit)	€159.28	(6–23,25)
Radiation oncology (Subsequent visit)	€88.72	(6,7,9–23,25,26)
Support team in home palliative care	€221	(5,11,20,63)
Hospitalizations		
Neurosurgery	€2542.80	(6,27)
Medical oncology hospitalization	€1723.27	(6,27)
Radiation oncology hospitalization	€446.05	(6,27)
Tests		
Biochemistry	€4.41	(6,7,10,12,20–22,28)
Biopsy*	€186.79	(6,7,9–12,14,15,17–24,29)
Blood count	€4.41	(6,7,10,12,20–22,28)
Brain computed tomography	€190.00	(6,8,9,13,15,20–22)
Brain magnetic resonance imaging	€308.69	(6,8,20–22)
Chest x-ray	€21.23	(6–12,15,17–23,30)
Chest / abdomen computed tomography	€289.68	(7,10,11,17,23,24)
Positron Emission Tomography - Computed Tomography	€691.00	(6–8,10,20,22,23,29)
Surgical resection	€320.95	(7)
Others		
Day hospital (per minute)	€0.57	(6,9–24)
Holocranial radiotherapy	€1223.67	(7)
Radiosurgery or stereotactic radiation therapy	€7252.24	(6–12)
Thoracentesis	€174.08	(6,7,9,10,13,15,17–19,21–23)

*The cost of the liquid biopsy is assumed as €0, because it is not funded by the Spanish National Health System and is performed within clinical trials, that is, it does not involve any cost for the patient.

Table S6. Use of resources in diagnosed and non-diagnosed patients

	Patients without brain metastases		Patients with brain metastases	
	Patients (%)	Tests/year (n)	Patients (%)	Tests/year (n)
Specific procedures for the treatment of brain metastasis in diagnosed and non-diagnosed patients				
Holocranial radiotherapy	NA	NA	15%	5
Radiosurgery or stereotactic radiation therapy	NA	NA	35%	3
Surgical resection	NA	NA	2%	3
None	NA	NA	48%	0
Hospitalizations in diagnosed and non-diagnosed patients				
Medical oncology	10%	1 (5 days)	20%	1 (5 days)
Neurosurgery	0%	0	10%	1 (7 days)
Radiation oncology	0%	0	2%	3 (5 days)
External consultations in diagnosed and non-diagnosed patients				
Primary care (PC)	100%	5	100%	5
Pharmacy consultations	100%	12	100%	12
Emergencies	100%	3	100%	5
Medical oncology	100%	12	100%	15
Radiation oncology	0%	0	15%	8
Neurosurgery (in the year of the operation)	0%	0	10%	2
Laboratory tests in diagnosed and non-diagnosed patients				
Blood count	100%	12	100%	12
Biochemistry	100%	12	100%	12
Imaging tests/other treatments in diagnosed and non-diagnosed patients				
Chest x-ray	5%	2	5%	2
Thoracentesis	10%	1	10%	1
Positron Emission Tomography - Computed Tomography	50%	1	50%	1
Neurosurgery hospitalizations	0%	0	10%	1 (7 days)
Other specific tests in diagnosed patients				
Brain magnetic resonance imaging	20%	2	50%	3
Computed tomography of chest / abdomen	100%	3	100%	4
Brain computed tomography	70%	2	50%	3
Other specific tests in non-diagnosed patients				
Brain magnetic resonance imaging	10%	1	20%	3
Chest / abdomen computed tomography	100%	3	100%	4
Brain computed tomography	40%	1	20%	3

References: (5,31).

NA: not applicable.

Table S7. Market share of treatments

Treatment	ALK+ diagnosed patients		Without diagnosis								
	First-line	In progression	First-line				In progression				
			Squamous		Non-squamous		Squamous		Non-squamous		
			PD-L1≥50%	PD-L1<50%	PD-L1≥50%	PD-L1<50%	PD-L1≥50%	PD-L1<50%	PD-L1≥50%	PD-L1<50%	
Alectinib (monotherapy)	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Atezolizumab	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%	20%	0%
Cisplatin + Gemcitabine	0%	0%	0%	12.5%	0%	0%	12.5%	0%	0%	0%	0%
Cisplatin + Pemetrexed	0%	40%	0%	0%	0%	9.4%	0%	0%	30%	0%	0%
Cisplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab	0%	0%	0%	0%	0%	37.5%	0%	0%	0%	0%	0%
Cisplatin + Vinorelbine	0%	0%	0%	12.5%	0%	0%	12.5%	0%	0%	0%	0%
Carboplatin + Gemcitabine	0%	0%	0%	12.5%	0%	0%	12.5%	0%	0%	0%	0%
Carboplatin + Paclitaxel	0%	0%	0%	50%	0%	0%	50%	0%	0%	0%	0%
Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab	0%	10%	0%	0%	0%	6.3%	0%	0%	10%	0%	0%
Carboplatin + Pemetrexed	0%	40%	0%	0%	0%	9.4%	0%	0%	60%	0%	0%
Carboplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab	0%	0%	0%	0%	0%	37.5%	0%	0%	0%	0%	0%
Carboplatin + Vinorelbine	0%	0%	0%	12.5%	0%	0%	12.5%	0%	0%	0%	0%
Docetaxel	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%	10%	0%
Docetaxel + Nintedanib	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%
Nivolumab	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%	20%	0%
Pembrolizumab	0%	0%	100%	0%	100%	0%	0%	20%	0%	20%	0%
Palliative care	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%	20%	0%

Note: 33.10% of patients are squamous and 66.9% are non-squamous (32). 25.5% have an expression of PD-L1≥50% and 74.5% have a PD-L1<50% (33).

ALK: anaplastic lymphoma kinase; AUC: Area under the curve; NSCLC: non-small cell lung cancer.

Table S8. Dosage regimen of treatments

	Treatment	Dose	Regimen	Cycle duration (days)	Maximum number of cycles	References
ALK+ diagnosed patients	Alectinib (monotherapy)					
	Alectinib	1200 mg	600 mg twice daily	30	Up to progression	(34)
	Carboplatin + Pemetrexed					
	Carboplatin	636.92 mg	AUC 5 mg/mL	21	4	(35–37)
	Pemetrexed	894 mg	500 mg/m ²	21	Up to progression	
	Cisplatin + Pemetrexed					
	Cisplatin	134 mg	75 mg/m ²	21	4	(35–37)
	Pemetrexed	894 mg	500 mg/m ²	21	Up to progression	
	Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab					
Carboplatin	764.30 mg	AUC 6 mg/mL	21	6	(35,38)	
Paclitaxel	358 mg	200 mg/m ²	21	6		
Bevacizumab	1066 mg	15 mg/Kg	21	Up to progression		
Non-ALK diagnosed NSCLC patients	Carboplatin + Pemetrexed					
	Carboplatin	636.92 mg	AUC 5 mg/mL	21 days	4 cycles	(35,37,39)
	Pemetrexed	894 mg	500 mg/m ²	21 days	Up to progression	
	Cisplatin + Pemetrexed					
	Cisplatin	134 mg	75 mg/m ²	21 days	4 cycles	(35,37,39)
	Pemetrexed	894 mg	500 mg/m ²	21 days	Up to progression	
	Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab					
	Carboplatin	764.30 mg	AUC 6 mg/mL	21 days	6 cycles	(40,41)
	Paclitaxel	358 mg	200 mg/m ²	21 days	6 cycles	
	Bevacizumab	1066 mg	15 mg/Kg	21 days	Up to progression	
	Pembrolizumab (monotherapy)					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	21 days	Up to progression	(42)	
Carboplatin + Paclitaxel						
Carboplatin	764.30 mg	AUC 6 mg/mL	21 days	6 cycles	(35,43)	
Paclitaxel	358 mg	200 mg/m ²	21 days	6 cycles		

	Treatment	Dose	Regimen	Cycle duration (days)	Maximum number of cycles	References
Non-ALK diagnosed NSCLC patients	Carboplatin + Gemcitabine					
	Carboplatin	764.30 mg	AUC 6 mg/mL	21 days	6 cycles	(35,44,45)
	Gemcitabine	1788 mg	1000 mg/m ² days 1 and 8 of the cycle	21 days	6 cycles	
	Cisplatin + Gemcitabine					
	Cisplatin	179 mg	100 mg/m ²	21 days	6 cycles	(46,47)
	Gemcitabine	2235 mg	1250 mg/m ² days 1 and 8 of the cycle	21 days	6 cycles	
	Carboplatin + Vinorelbine					
	Carboplatin	509.53 mg	AUC 4 mg/mL	21 days	3 cycles	(35,44,48)
	Vinorelbine	45 mg	25 mg/m ² days 1 and 8 of the cycle	21 days	3 cycles	
	Cisplatin + Vinorelbine					
	Cisplatin	179 mg	100 mg/m ²	21 days	6 cycles	(35,44,49)
	Vinorelbine	54 mg	30 mg/m ² days 1 and 8 of the cycle	21 days	6 cycles	
	Carboplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab					
	Carboplatin	636.92 mg	AUC 5 mg/mL	21 days	4 cycles	(35,39)
	Pemetrexed	894 mg	500 mg/m ²	21 days	Up to progression	
	Pembrolizumab	200 mg	200 mg	21 days	Up to progression	
	Cisplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab					
	Cisplatin	134 mg	75 mg/m ²	21 days	4 cycles	(35,39)
	Pemetrexed	894 mg	500 mg/m ²	21 days	Up to progression	
	Pembrolizumab	200 mg	200 mg	21 days	Up to progression	
Nivolumab (monotherapy)						
Nivolumab	240 mg	240mg	14 days	Up to progression	(50)	
Atezolizumab (monotherapy)						
Atezolizumab	840 mg	840 mg	14 days	Up to progression	(51)	
Docetaxel (monotherapy)						
Docetaxel	134 mg	75 mg/m ²	21 days	6 cycles	(52,53)	
Docetaxel + nintedanib						
Docetaxel	134 mg	75 mg/m ²	21 days	4 cycles	(54–56)	
Nintedanib	400 mg	200 mg twice daily	21 days	Up to progression		

ALK: anaplastic lymphoma kinase; AUC: Area under the curve; NSCLC: non-small cell lung cancer.

Table S9. Drugs unit costs

	mg	Vials or tablets	Administration types	List price - Discount RDL 8/2101 + VAT (€)	References
Alectinib	150	224	Oral	5401.00	(34,57,58)
	150	240	Oral	5786.81	
Carboplatin	50	1	Intravenous	7.95	(57–59)
	150	1	Intravenous	23.84	
	450	1	Intravenous	71.51	
	600	1	Intravenous	95.35	
Pemetrexed	100	1	Intravenous	230.88	(37,57,58)
	500	1	Intravenous	1154.40	
Cisplatin	10	1	Intravenous	2.32	(57,58,60)
	50	1	Intravenous	11.60	
	100	1	Intravenous	23.19	
Paclitaxel	30	1	Intravenous	40.84	(57,58,61)
	100	1	Intravenous	136.13	
	150	1	Intravenous	204.19	
	300	1	Intravenous	408.38	
Bevacizumab	100	1	Intravenous	272.93	(40,57,58)
	400	1	Intravenous	1003.99	
Pembrolizumab	100	1	Intravenous	3430.49	(42,57,58)
Gemcitabine	200	1	Intravenous	9.09	(47,57,58)
	1000	1	Intravenous	45.45	
	1500	1	Intravenous	68.17	
Vinorelbine	2000	1	Intravenous	90.90	(57,58,62)
	10	1	Intravenous	6.55	
Vinorelbine	50	1	Intravenous	32.76	(57,58,63)
	20	1	Oral	28.20	
	30	1	Oral	42.31	
Nivolumab	40	1	Intravenous	548.34	(50,57,58)
	100	1	Intravenous	1370.85	
Atezolizumab	1200	1	Intravenous	4318.18	(51,57,58)
Docetaxel	20	1	Intravenous	45.73	(53,57,58)
	80	1	Intravenous	182.92	
	140	1	Intravenous	320.10	
	160	1	Intravenous	365.83	
Nintedanib	100	120	Oral	2312.50	(54,57,58)

VAT: value-added tax.

Table S10. Treatment administration time

	Treatment	Administration time	References
ALK+ diagnosed patients	Carboplatin + Pemetrexed	40 minutes	
	Carboplatin	30 minutes	(35,36)
	Pemetrexed	10 minutes	
	Cisplatin + Pemetrexed	160 minutes	
	Cisplatin	120 minutes	(35–37)
	Pemetrexed	10 minutes	
	Time between doses	30 minutes	
	Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab	353 minutes	
	Carboplatin	23 minutes	(35,38)
	Paclitaxel	180 minutes	
Bevacizumab	60 minutes		
Time between doses	90 minutes		
	Treatment	Administration time	References
Non-ALK diagnosed NSCLC patients	Carboplatin + Pemetrexed	48 minutes	
	Carboplatin	38 minutes	(35,39)
	Pemetrexed	10 minutes	
	Cisplatin + Pemetrexed	160 minutes	
	Cisplatin	120 minutes	(35,37,39)
	Pemetrexed	10 minutes	
	Time between doses	30 minutes	
	Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab	263 minutes	
	Carboplatin	23 minutes	(40,41)
	Paclitaxel	180 minutes	
	Bevacizumab	60 minutes	
	Pembrolizumab (monotherapy)	30 minutes	(42)
	Pembrolizumab	30 minutes	
	Carboplatin + Paclitaxel	203 minutes	
	Carboplatin	23 minutes	(35,41,43)
	Paclitaxel	180 minutes	
	Carboplatin + Gemcitabine	90 minutes	
	Carboplatin	60 minutes	(35,44,45)
	Gemcitabine	30 minutes	
	Cisplatin + Gemcitabine	90 minutes	
	Cisplatin	60 minutes	(46,47,64)
	Gemcitabine	30 minutes	
	Carboplatin + Vinorelbine	70 minutes	
Carboplatin	60 minutes	(35,44,48)	
Vinorelbine	10 minutes		
Cisplatin + Vinorelbine	75 minutes		
Cisplatin	60 minutes	(35,44,49)	
Vinorelbine	15 minutes		
Carboplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab	78 minutes		
Carboplatin	38 minutes	(35,39)	
Pemetrexed	10 minutes		
Pembrolizumab	30 minutes		
Cisplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab	190 minutes		
Cisplatin	120 minutes	(35,37,39)	
Pemetrexed	10 minutes		
Pembrolizumab	30 minutes		
Time between doses	30 minutes		
Nivolumab (monotherapy)	30 minutes	(50)	
Nivolumab	30 minutes		
Atezolizumab (monotherapy)	30 minutes	(51)	
Atezolizumab	30 minutes		

Docetaxel (monotherapy)	60 minutes	
Docetaxel	60 minutes	(52,53)
Docetaxel + nintedanib	60 minutes	
Docetaxel	60 minutes	(54–56)
Nintedanib	Oral	

Note: the administration time shown in this table does not take into account the 30 minutes of preparation and observation of the patient.

ALK: anaplastic lymphoma kinase. NSCLC: non-small cell lung cancer

Table S11. Percentage of grades 1/2 and 3/4 adverse events and number of events per year

Adverse event	GRADE 1/2				GRADE 3/4			
	Diagnosed patients	No. of events	Non-diagnosed patients	No. of events	Diagnosed patients	No. of events	Non-diagnosed patients	No. of events
Nausea and vomiting	20.39%	1	89.35%	3.5	0.66%	0.5	4.73%	0.5
Constipation/diarrhea	11.84%	2	12.43%	4.5	0.00%	0	0.59%	1
Fatigue	7.24%	1	59.17%	6	0.00%	0	3.55%	2
Peripheral edema	-	-	-	-	0.00%	0	0.59%	1
Anemia	15.13%	1	23.08%	4	4.61%	1	8.88%	1
Neutropenia	0.00%	0	14.79%	1	0.00%	0	15.38%	1
Increased Alanine transaminase (ALT)	-	-	-	-	4.61%	1	1.18%	1
Increased Aspartate transaminase (AST)	-	-	-	-	5.26%	1	1.18%	1
Increased bilirubin	-	-	-	-	1.97%	1	0.00%	0
Leukopenia	0.00%	0	10.06%	1	0.00%	0	5.33%	1
Thrombocytopenia	0.00%	0	11.83%	1	0.00%	0	6.51%	1

References: (5,65,66)

Table S12. Average cost of treating an adverse event by type and grade

Adverse event	GRADE 1/2		GRADE 3/4	
	Cost (€)	Reference	Cost (€)	Reference
Nausea and vomiting	216.94	(67)	216.94	(67)
Constipation/diarrhea	934.85	(67)	1546.37	(67)
Fatigue	1.23	(67)	174.68	(67)
Peripheral edema	-	-	495.34	(31)
Anemia	367.36	(67)	497.43	(67)
Neutropenia	272.10	(67)	272.10	(67)
Increased ALT	-	-	1329.37	(31)
Increased AST	-	-	631.06	(31)
Increased bilirubin	-	-	1098.37	(31)
Leukopenia	684.40	(67)	1596.91	(67)
Thrombocytopenia	254.81	(67)	924.70	(67)

AST: Aspartate transaminase; ALT: Alanine transaminase

Table S13. Medication use and daily dose in palliative care

Drugs	Medication use (%)	Daily dose (mg)
Midazolam	100	0.03 mg/kg/h
Morphine	26	100 mg
Diazepam	25	10 mg
Metoclopramide	45	30 mg
Haloperidol	43	8 mg
Lactulose	100	30 mg

References: (68–76)

Table S14. Medication costs in palliative care

Drugs	Presentations	List price + VAT (€)
Midazolam	<i>Midazolam EFG</i> (5 mg/ml, 5 phials 3 ml)	1.94
Morphine	<i>MST Continus</i> (100 mg, 60 prolonged-release tablets)	0.69
Diazepam	<i>Diazepam EFG</i> (10 mg, 30 tablets)	1.92
Metoclopramide	<i>Metoclopramida EFG</i> (10 mg, 60 tablets)	2.83
Haloperidol	<i>Haloperidol EFG</i> (2 mg/ml, oral drops solution 30 ml)	2.50
Lactulose	<i>Lactulosa EFG</i> (666 mg/ml oral solution, 1 bottle 200 ml)	3.50

Note: The presentation that best conforms to the defined daily dose (DDD) was selected. Additionally, in those cases in which several presentations could be selected, a conservative selection was made, selecting the one with the lowest price per mg.

VAT: value-added tax.

Table S15. Activity rate and average salary by age

Age (years)	Activity rate (%)	Average salary (€)
60 – 64	41.83	26,170.28
65 – 69	6.52	24,676.30
≥ 70	0.81	24,676.30

References: (77,78).

Table S16. Percentage of working NSCLC patients by age

	Age (years)	Baseline (%)	At 6 months (%)	At 1 year and until the end of the time horizon (%)
Diagnosed patients with ALK+	60 – 64	1.30	3.22	3.22
	65 – 69	0.20	0.50	0.50
	≥ 70	0.03	0.06	0.06
Non-diagnosed patients	60 – 64	1.30	1.30	3.57
	65 – 69	0.20	0.20	0.56
	≥ 70	0.03	0.03	0.07

ALK: anaplastic lymphoma kinase; NSCLC: non-small cell lung cancer

Table S17. Health state utility of NSCLC patients

Condition of the patient	Utility (annual)
Stable	0.814 (0.79;0.84)
After progression, active treatment	0.725 (0.70; 0.75)
After progression, palliative care	0.47 (0.38;0.57)

References: (79,80)

NSCLC: non-small cell lung cancer

Table S18. Impact of adverse events on different areas of patient’s life

Area of life*	Nausea or vomiting	Tiredness / weakness (fatigue)	Altered sense of taste	Altered sight
Physical state	16.3 %	14.1 %	0.0 %	0.0 %
Self-care	5.3 %	8.2 %	8.7 %	0.0 %
Autonomy	16.7 %	11.1 %	0.0 %	0.0 %
Daily life activities	16.7 %	13.9 %	21.7 %	33.3 %
Leisure activities	7.9 %	11.1 %	34.8 %	33.3 %
Family or partner relationships	3.1 %	3.0 %	21.7 %	33.3 %
Working life	8.8 %	14.7 %	0.0 %	0.0 %
Emotional sphere	10.6 %	14.9 %	13.0 %	0.0 %
Care needs	14.5 %	9.0 %	0.0 %	0.0 %

Source: Own preparation from the ‘focus group’ and interviews with patients.

*Note: Physical condition (pain, discomfort), self-care (hygiene, dressing), autonomy (mobility, leaving home, traveling), daily activities (shopping, cleaning), leisure area (going to the movies, theater, dinner), emotional sphere (anxiety or depression).

Table S19. Financial proxies for every area of patient’s life

Area of patient’s life	Financial proxies	References
Physical state	One visit per week to the physiotherapist. Cost per visit: €37.50	(81)
Self-care	Two hairdressing sessions at home per week. Cost of a hairdressing session: €45.00	(82)
Autonomy	Average daily expenditure of the Spanish population on travel (leisure, recreation and vacation): €0.79	(83)
Daily life activities	Four hours a week from a household employee. Cost per hour: €7.43	(84)
Leisure	Average daily spending on leisure of the Spanish population: €1.81	(85)
Family and / or partner relationships	Average daily spending on traveling to visit family and friends of the Spanish population: €0.41	(83)
Working life	Not applicable. It is imputed in the benefit related to the loss of productivity due to sick leave.	-
Emotional sphere	One visit to the psycho-oncologist for diagnosis and, thereafter, one every 2 months. Cost per visit: See Supplementary material Table S4	-
Care needs	Four hours a week from a household employee. Cost per hour: €7.43	(84)

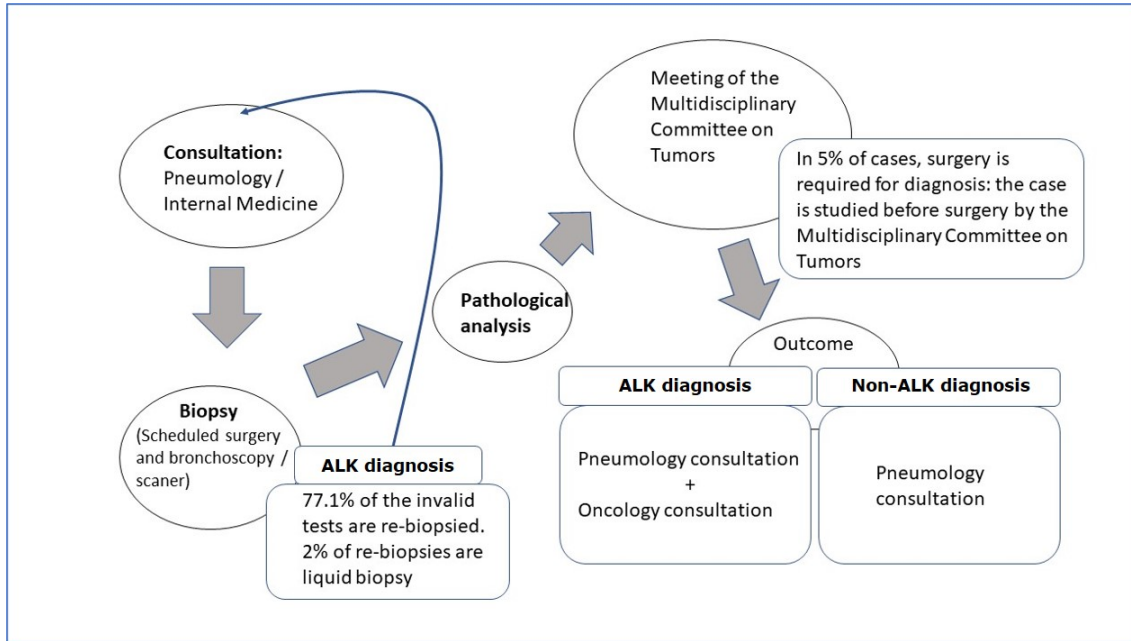
Table S20. Financial proxies for time spent with family

	Minutes/ day (86)	Hours / year (86)	Financial proxies	Cost/ hour proxy (€)	References
Housework	53	322.63	Household employee	7.43	(87)
Eating	76	462.64	Daily menu in a restaurant	10.00	Assumption
Leisure	58	353.07	Spending on leisure of the Spanish population	0.08	(85)
Traveling	27	164.36	Spending on travel (leisure, recreation and vacation) of the Spanish population	0.03	(83)
TV	62	377.42	An inscription to a monthly television platform	0.07	(88)
Child care	56	340.89	Babysitter care	10.00	Assumption

Table S21. Financial proxy for caregiver’s quality of life

Benefit	Financial proxies	References
Mental health	12 sessions of psychology per year. Cost per visit: €159.28	(6–19,25,26,89–92)
Physical health	24 sessions of physiotherapy per year. Cost per visit: €37.50	(81)
Social area	Average daily spending on leisure of the Spanish population: €1.81	(85)

Figure S1. Care process in lung cancer



References: (5,93–96)

References

1. Elliott J, Bai Z, Hsieh SC, Kelly SE, Chen L, Skidmore B, et al. ALK inhibitors for non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. PLoS One [Internet]. 19 de febrero de 2020 [citado 21 de mayo de 2020];15(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7029857/>
2. Mok T, Camidge DR, Gadgeel SM, Rosell R, Dziadziuszko R, Kim DW, et al. Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naive advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. Annals of Oncology. 1 de agosto de 2020;31(8):1056-64.
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). Tablas de mortalidad por año, sexo, edad y funciones [Internet]. INE. [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=27153&L=0>
4. Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP). LungPath [Internet]. [citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.seap.es/lungpath>
5. Group of experts.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). Índice de Precios de Consumo. Base 2016. Medias anuales. Índices nacionales: general y de grupos ECOICOP [Internet]. INE. [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=22553>
7. BOJA núm. 105, del 1 de junio de 2018. Corrección de errores de la Orden de 8 de mayo de 2018, por la que se modifica la Orden de 14 de octubre de 2005, por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud. [Internet]. [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/profesionales/recursos-para-profesionales/precios-publicos>
8. BOA núm. 165, del 21 de julio de 2017. ORDEN SAN/1221/2017, de 21 de julio, por la que se establecen los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón. 2017;(29):74 [Internet]. Disponible en: <http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=977342223030>
9. BOIB núm. 2, del 1 de enero de 2018. Disposición Num. 14734. Resolución del director general del Servicio de Salud de las Islas Baleares por la que se modifica la Orden de la consejera de Salud y Consumo de 22 de diciembre de 2006 por la que se establecen los precios públicos a aplicar por los centros sanitarios de la Red Pública de las Islas Baleares por la prestación de servicios sanitarios, cuando existan terceros obligados al pago o usuarios sin derecho a asistencia sanitaria de la Seguridad Social [Internet]. Disponible en: <https://www.caib.es/eboibfront/pdf/ca/2018/2/998037>
10. DOGV núm. 8202 del 30 de diciembre de 2017. LEY 20/2017, de 28 de diciembre, de la Generalitat, de tasas. 2017 [Internet]. Disponible en: https://dogv.gva.es/datos/2017/12/30/pdf/2017_12159.pdf
11. DOG núm. 96, del 21 de mayo de 2014. DECRETO 56/2014, de 30 de abril, por el que se establecen las tarifas de los servicios sanitarios prestados en los centros dependientes del Servicio Gallego de Salud y en las fundaciones públicas sanitarias. 2014 [Internet]. Disponible en: https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2014/20140521/AnuncioC3K1-140514-0001_es.html
12. BOCM 198, del 21 de agosto de 2017. Orden 727/2017, de 7 de agosto, del Consejo de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de

- naturaleza sanitaria de la red de centros de la Comunidad de Madrid. 2017 [Internet]. Disponible en: https://www.bocm.es/boletin/CM_Orden_BOCM/2017/08/21/BOCM-20170821-1.PDF
13. BOC núm. 67, del 5 de abril de 2017. Resolución de 29 de marzo de 2017, del Director, por la que se modifica la cuantía de los precios públicos de servicios sanitarios previstos en el Decreto 81/2009, de 16 de junio, por el que se establecen los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Canario de la Salud y se fijan sus cuantías. 2017 [Internet]. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2017/067/002.html>
 14. BOC núm. 248, del 29 de diciembre de 2017. Orden SAN/35/2017, de 15 de diciembre, por la que se fijan las cuantías de los Precios Públicos de los Servicios Sanitarios prestados por el Servicio Cántabro de Salud. 2017 [Internet]. Disponible en: <https://boc.cantabria.es/boces/verAnuncioAction.do?idAnuBlob=320839>
 15. BOCYL n.o 249, del 30 de diciembre 2013. DECRETO 825/2010, de 17 de junio, sobre precios públicos por actos asistenciales y servicios sanitarios prestados por la Gerencia Regional de Salud. 2013 [Internet]. Disponible en: <https://bocyl.jcyl.es/boletin.do?fechaBoletin=30/12/2013>
 16. DOCM núm. 226, del 21 de noviembre de 2014. Orden de 17/11/2014, de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales, por la que se establecen los precios públicos de la asistencia sanitaria y de los servicios prestados en la red de centros sanitarios dependientes del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. [2014/15022] [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: https://docm.jccm.es/portaldocm/descargarArchivo.do?ruta=2014/11/21/pdf/2014_15022.pdf&tipo=rutaDocm
 17. BON núm. 14, del 22 de enero de 2019. RESOLUCIÓN 1564/2018, de 20 de diciembre, del Director Gerente del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, por la que se establecen las tarifas por los servicios prestados por el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. 2019 [Internet]. Disponible en: <https://www.iberley.es/legislacion/resolucion-1564-2018-20-diciembre-director-gerente-servicio-navarro-salud-osasunbidea-establecen-tarifas-servicios-prestados-servicio-navarro-salud-osasunbidea-26157865>
 18. BOR núm. 156, del 19 de diciembre de 2014. Orden 17/2014, de 16 de noviembre de 2014, de la Consejería de Administración Pública y Hacienda, por la que se establece y regula el precio público por los servicios sanitarios prestados a particulares en los centros del Servicio Riojano de Salud. 2014 [Internet]. Disponible en: <https://web.larioja.org/bor-portada/boranuncio?n=1894352-2-HTML-486979-X>
 19. BOE núm. 180, del 29 de julio de 2013. Resolución de 19 de julio de 2013, del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, sobre revisión de precios a aplicar por los centros sanitarios del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria en Ceuta y Melilla, por las asistencias prestadas en los supuestos cuyo importe ha de reclamarse a los terceros obligados al pago a los usuarios sin derecho a la asistencia sanitaria de la Seguridad Social, así como por los servicios prestados por el Centro Nacional de Dosimetría y por la reproducción de documentos de la biblioteca de la entidad gestora. 2013 [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2013-8240>
 20. DOGC núm. 8043, del 16 de enero de 2020. EDICTE de 10 de gener de 2020, pel qual se sotmet a informació pública el Projecte d'ordre pel qual s'aproven els preus públics del Servei Català de la Salut. 2020 [Internet]. Disponible en: <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=865707>
 21. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2020. Acuerdo del Consejo de Administración de 19 de diciembre de 2019. 2020 [Internet]. Disponible en:

- https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_servic_para_empresas/es_de_f/adjuntos/LIBRO-DE-TARIFAS_2020_osakidetza.pdf
22. DOE núm. 28, del 11 de febrero de 2020. RESOLUCIÓN de 6 de febrero de 2020, de la Vicepresidenta Primera y Consejera, por la que se publican las tarifas actualizadas de las tasas y precios públicos de la Comunidad Autónoma de Extremadura en virtud de lo dispuesto en la Ley de Presupuestos Generales de la Comunidad Autónoma de Extremadura para 2020 [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://doe.gobex.es/pdfs/doe/2020/280o/20060240.pdf>
 23. BORM núm. 133, del 11 de junio de 2020. Orden de 29 de mayo de 2020 de la Consejería de Presidencia y Hacienda, por la que se publican las tarifas de las tasas y precios públicos aplicables en el año 2020 [Internet]. Disponible en: <https://www.borm.es/services/anuncio/ano/2020/numero/2742/pdf?id=785222>
 24. BOPA núm. 77, del 4 de abril de 2013. Resolución de 25 de febrero de 2013, de la Consejería de Hacienda y Sector Público, por la que hace pública la relación de las cuantías exigibles por tasas y precios públicos en el ejercicio 2013 [Internet]. Disponible en: <https://sede.asturias.es/bopa/disposiciones/repositorio/LEGISLACION39/66/3/001U0051ZD0001.pdf>
 25. BOPA núm. 34, del 19 de febrero de 2019. Convenio singular de vinculación a la Red Hospitalaria Pública del Principado de Asturias, como Hospital de Distrito, suscrito entre el Servicio de Salud del Principado de Asturias y la Fundación Hospital de Jove para la prestación de atención sanitaria a los usuarios del Sistema Nacional de Salud durante el ejercicio 2019. [Internet]. Disponible en: <https://sede.asturias.es/bopa/2019/02/19/2019-01505.pdf>
 26. BOA núm. 156, del 10 de agosto de 2012. RESOLUCIÓN de 30 de julio de 2012, de la Dirección Gerencia del Servicio Aragonés de Salud, sobre revisión de las tarifas a aplicar por la prestación de servicios sanitarios a terceros obligados al pago o a usuarios sin derecho a asistencia sanitaria en la Comunidad Autónoma de Aragón. 2012 [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=686810581515>
 27. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Portal Estadístico. Consulta interactiva del Sistema Nacional de Salud. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://pestatistico.inteligenciadegestion.msrebs.es/publicoSNS/S>
 28. BOA núm. 135, del 12 de julio de 2011. RESOLUCIÓN de 1 de enero de 2011, de la Directora-Gerente del Consorcio de Salud, por la que se aprueban las tarifas a aplicar en el seno del Consorcio a los terceros obligados al pago o a los usuarios sin derecho a la asistencia sanitaria de la Seguridad Social, con excepción de aquellos supuestos cuyas tarifas vengán reguladas por convenios, contratos o conciertos específicos. 2011 [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=608653990707>
 29. DOCM núm. 127, del 30 de junio de 2016. Resolución de 15/06/2016, de la Dirección-Gerencia, sobre las condiciones económicas aplicables a la prestación de determinados servicios de asistencia sanitaria a través de medios ajenos, en el ámbito de gestión del Sescam [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://cs.jccm.es/LegisPublic/AbrirFicheroNorma.jsp?numeroFichero=808>
 30. BOC núm. 85, del 5 de mayo de 2011. Orden SAN/12/2011, de 20 de abril, por la que se fijan las cuantías de los precios públicos de los Servicios Sanitarios prestados por el Servicio Cántabro de Salud. 2011 [Internet]. vLex. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://boc-cantabria.vlex.es/vid/fijan-cuantias-precios-prestados-cantabro-274247803>

31. Isla D, Massuti B, Lázaro M, de Alda LR, Gordo R, Ortega-Joaquín N, et al. Cost analysis of the management of brain metastases in patients with advanced ALK+ NSCLC: alectinib versus crizotinib. *Lung Cancer Manag*. 2020;9(1):LMT28.
32. Grapatsas K, Leivaditis V, Tsilogianni Z, Haussmann E, Kaplunov V, Dahm M, et al. Epidemiology, risk factors, symptomatology, TNM classification of Non Small Cell Lung Cancer. An overview while waiting the 8th TNM classification. *Oncomedicine*. 2017;2:14-23.
33. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(19):1823-33.
34. European Medicines Agency (EMA). Alecensa® (alectinib). EPAR [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/alecensa>
35. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv192-237.
36. Soria JC, Tan DSW, Chiari R, Wu YL, Paz-Ares L, Wolf J, et al. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2017;389(10072):917-29.
37. European Medicines Agency (EMA). Alimta. EPAR [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/alimta>
38. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2288-301.
39. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(22):2078-92.
40. European Medicines Agency (EMA). Avastin. EPAR [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/avastin>
41. National Cancer Institute (NCI). Randomized Phase II/III Trial of Paclitaxel Plus Carboplatin With or Without Bevacizumab (NSC #704865) in Patients With Advanced Nonsquamous NSCLC [Internet]. 2013 [citado 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00021060>
42. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Keytruda. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151024001/FT_1151024001.html
43. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(24):2542-50.
44. Grossi F, Aita M, Defferrari C, Rosetti F, Brianti A, Fasola G, et al. Impact of third-generation drugs on the activity of first-line chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a meta-analytical approach. *Oncologist*. 2009;14(5):497-510.
45. Kosmidis PA, Kalofonos HP, Christodoulou C, Syrigos K, Makatsoris T, Skarlos D, et al. Paclitaxel and gemcitabine versus carboplatin and gemcitabine in patients with advanced non-small-cell

- lung cancer. A phase III study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Ann Oncol*. 2008;19(1):115-22.
46. Reck M, von Pawel J, Zatloukal P, Ramlau R, Gorbounova V, Hirsh V, et al. Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAIL. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1227-34.
 47. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Gemcitabina Accord. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71169/71169_ft.pdf
 48. Helbekkmo N, Sundstrøm SH, Aasebø U, Brunsvig PF, von Plessen C, Hjelde HH, et al. Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. *Br J Cancer*. 2007;97(3):283-9.
 49. Douillard JY, Gervais R, Dabouis G, Le Groumellec A, D'Arhac M, Spaeth D, et al. Sequential two-line strategy for stage IV non-small-cell lung cancer: docetaxel-cisplatin versus vinorelbine-cisplatin followed by cross-over to single-agent docetaxel or vinorelbine at progression: final results of a randomised phase II study. *Ann Oncol*. 2005;16(1):81-9.
 50. European Medicines Agency (EMA). Opdivo. EPAR [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opdivo>
 51. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tecentriq. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171220001/FT_1171220001.pdf
 52. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Grupos de trabajo. Docetaxel Monoterapia. 2005 [Internet]. [citado 11 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/protocolod/pulmon/docetaxel%20mono.pdf>
 53. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Docetaxel Aurovitas. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/72635/72635_ft.pdf
 54. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Vargatef. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114954003/FT_114954003.html
 55. Espinosa Bosch M, Asensi Diez R, García Agudo S, Clopes Estela A. Nintedanib in combination with docetaxel for second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer; GENESIS-SEFH drug evaluation report. *Farm Hosp*. 2016;40(4):316-27.
 56. Reck M, Kaiser R, Mellempgaard A, Douillard JY, Orlov S, Krzakowski M, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(2):143-55.
 57. Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Botplusweb.portalfarma.com. BOT Plus 2. Base de Datos de Medicamentos [Internet]. [citado 11 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
 58. BOE. Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2010-8228>

59. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Carboplatino Accord. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FichaTecnica_70707.html.pdf
60. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Cisplatino Pharmacia. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/62107_ft.pdf
61. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Pacitaxel Teva. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66997/66997_ft.pdf
62. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Vinorelbina Aurovitas. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/70227/FT_70227.html
63. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Vinorelbina Glenmark. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/84245/FT_84245.html
64. Swiss Group for Clinical Cancer Research. Bevacizumab and Erlotinib First-Line Therapy in Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer (Stage IIIB/IV) Followed by Platinum-Based Chemotherapy at Disease Progression. A Multicenter Phase II Trial [Internet]. 2019 [citado 2 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00354549>
65. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim DW, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(9):829-38.
66. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, Wu YL, Nakagawa K, Mekhail T, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2167-77.
67. Isla D, De Castro J, Juan O, Grau S, Orofino J, Gordo R, et al. Costs of adverse events associated with erlotinib or afatinib in first-line treatment of advanced EGFR-positive non-small cell lung cancer. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2017;9:31-8.
68. Erlenwein J, Geyer A, Schlink J, Petzke F, Nauck F, Alt-Epping B. Characteristics of a palliative care consultation service with a focus on pain in a German university hospital. *BMC Palliat Care*. 2014;13:45.
69. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Guía de Cuidados Paliativos [Internet]. Disponible en: <https://secpal.com/guia-cuidados-paliativos-1>
70. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2015 [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
71. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Diazepam Aurovitas Spain. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/81515/FT_81515.html
72. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Haloperidol Esteve. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/58355/FT_58355.html

73. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Lactulosa Lainco. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69300/FT_69300.html
74. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Metoclopramida Accord. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75665/FT_75665.html
75. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Midazolam Accord. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72016/FT_72016.html
76. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). MST Continus. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57900/FT_57900.html
77. Instituto Nacional de Estadística. INEbase. Mercado laboral. Encuesta de población activa. Ocupados por sexo y grupo de edad. Valores absolutos y porcentajes respecto del total de cada sexo. 2019 [Internet]. INE. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=4745>
78. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta anual de estructura salarial. Ganancia media anual por trabajador. INE. 2018 [Internet]. INE. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=28189#!tabs-tabla>
79. Carlson JJ, Suh K, Orfanos P, Wong W. Cost Effectiveness of Alectinib vs. Crizotinib in First-Line Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(4):495-504.
80. Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:84.
81. ¿Cuánto cuesta un fisioterapeuta? Precios en 2021 [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cronoshare.com/cuanto-cuesta/sesion-fisioterapia>
82. ¿Cuánto cuesta un servicio de peluquería a domicilio? [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.zaask.es/cuanto-cuesta/peluquera-a-domicilio>
83. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de turismo de residentes. Viajes, pernoctaciones, duración media y gasto por motivo principal del viaje, según tipo de destino principal. INE. 2019 [Internet]. INE. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=24921&L=0>
84. BOE. Real Decreto 231/2020, de 4 de febrero, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2020. [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-1652>
85. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de presupuestos familiares. Gasto medio por hogar, gasto medio por persona y distribución del gasto por grupos de gasto y por quintiles de gasto. INE. 2019 [Internet]. INE. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=24900>
86. Roman JG, Flood SM, Genadek KR. Parents' time with a partner in a cross-national context: A comparison of the United States, Spain, and France. *Demogr Res*. 2017;36:111-44.

87. Nightingale CL, Steffen LE, Tooze JA, Petty W, Danhauer SC, Badr H, et al. Lung Cancer Patient and Caregiver Health Vulnerabilities and Interest in Health Promotion Interventions: An Exploratory Study. *Glob Adv Health Med*. 2019;8:2164956119865160.
88. HBO España [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: https://es.hboespana.com/?gclid=EAlalQobChMIxcKv88zz7QIVENnVCh3mnQmoEAAYASAAEgJks_D_BwE&gclid=aw.ds
89. DOGC núm. 6323, del 26 de febrero de 2013. Orden SLT/30/2013, de 20 de febrero, por la que se aprueban los precios públicos del Servicio Catalán de la Salud. 2013 [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.ias.cat/adjunts/files/1286875.pdf>
90. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2019. Acuerdo del Consejo de Administración de 5 de febrero de 2019 [Internet]. 2019 [citado 15 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.legegunea.euskadi.eus/eli/es-pv/a/2019/02/05/\(3\)/dof/spa/html/x59-confich/es/](https://www.legegunea.euskadi.eus/eli/es-pv/a/2019/02/05/(3)/dof/spa/html/x59-confich/es/)
91. DOE núm. 19, del 29 de enero de 2019. RESOLUCIÓN de 24 de enero de 2019, de la Vicepresidenta y Consejera, por la que se publican las tarifas actualizadas de las tasas y precios públicos de la Comunidad Autónoma de Extremadura en virtud de lo dispuesto en la Ley de presupuestos generales de la Comunidad Autónoma de Extremadura para el año 2019 [Internet]. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://doe.gobex.es/pdfs/doe/2019/190o/19060221.pdf>
92. BORM núm. 54, del 6 de marzo de 2019. Orden de 22 de febrero de 2019 de la Consejería de Hacienda, por la que se publican las tarifas de las tasas y precios públicos aplicables en el año 2019 [Internet]. Disponible en: <https://www.borm.es/services/anuncio/ano/2019/numero/1263/pdf>
93. Chouaid C, Dujon C, Do P, Monnet I, Madroszyk A, Le Caer H, et al. Feasibility and clinical impact of re-biopsy in advanced non small-cell lung cancer: a prospective multicenter study in a real-world setting (GFPC study 12-01). *Lung Cancer*. 2014;86(2):170-3.
94. Consejería de igualdad, Salud y Políticas sociales. Junta de Andalucía. Cáncer de Pulmón. Proceso Asistencial Integrado. 2014 [Internet]. [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af1956e967b0_cancer_pulmon_diciembre_2014.pdf
95. Plan asistencial de biopsia pleural. UGC Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. 2012 [Internet]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/cirugia_toracica/plan_asi_biopsia_pleural.pdf
96. Proceso asistencial integrado do cancro de pulmón. Servizio Galego de Saúdade. 2013 [Internet]. [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://libraria.xunta.gal/sites/default/files/documents/13-0372.pdf>