

Public Summary SwissPAR du 02.08.2021

## Alunbrig® (principe actif : brigatinib)

Première autorisation en Suisse : 04.05.2021

Médicament (comprimés) destiné au traitement du cancer en présence d'une mutation du gène ALK dans le patrimoine génétique des cellules tumorales

### À propos du médicament

Alunbrig est un médicament anticancéreux dont le principe actif est le brigatinib.

Alunbrig est utilisé pour le traitement d'un type de cancer du poumon appelé « cancer bronchique non à petites cellules » (CBNPC) chez l'adulte.

Le traitement est destiné aux patients dont le cancer du poumon est lié à une mutation d'un gène spécifique, la kinase du lymphome anaplasique (ALK) [CBNPC ALK-positif]. De plus, le cancer chez ces patients est localement avancé ou s'est propagé à d'autres régions du corps (métastatique).

Alunbrig est utilisé pour le traitement initial lorsqu'aucun traitement par un autre médicament présentant le même mécanisme

d'action (inhibiteur de l'ALK<sup>1</sup>) n'a encore eu lieu. Par ailleurs, Alunbrig est également utilisé chez les patients qui ont reçu antérieurement un traitement par le crizotinib (principe actif d'un médicament déjà autorisé pour le traitement du CBNPC ALK-positif) et dont la maladie a progressé sous ce traitement.

Cette maladie étant une maladie rare, le médicament a été autorisé en tant que médicament orphelin (*Orphan Drug*). Les médicaments orphelins sont des médicaments importants contre des maladies rares qui présentent des caractéristiques particulières avérées.

### Action

Chez les patients atteints d'un CBNPC ALK-positif, le gène ALK défectueux forme une protéine appelée kinase. Cette protéine est

en partie responsable de la survie et de la croissance des cellules cancéreuses.

Alunbrig agit en bloquant spécifiquement la kinase ALK. Ce faisant, Alunbrig permet de

<sup>1</sup> Inhibiteurs de l'ALK (ou anti-ALK) : il s'agit de médicaments anticancéreux qui inhibent la protéine kinase du lymphome anaplasique (ALK).

contrôler la croissance et la propagation du cancer.

---

## Administration

---

Alunbrig est soumis à ordonnance et est autorisé sous forme de comprimés aux dosages de 30 mg, 90 mg et 180 mg.

Pour qu'Alunbrig puisse être utilisé, il faut qu'un test de biologie moléculaire approprié ait mis en évidence une mutation du gène ALK.

La dose recommandée est d'un comprimé à 90 mg par jour pendant les 7 premiers jours

de traitement, puis d'un comprimé à 180 mg par jour.

Il convient de prendre Alunbrig tous les jours à la même heure.

Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau, avec ou sans nourriture. Ils ne doivent pas être mâchés, broyés ou dissous avant la prise.

Le traitement par Alunbrig n'a pas été étudié chez les enfants et adolescents.

---

## Efficacité

---

L'efficacité d'Alunbrig a été évaluée sur la base des données des études ALTA 1L et ALTA.

### 1. ALTA 1L

L'étude ALTA 1L a été menée chez 275 patients adultes, âgés de 27 à 89 ans, présentant un CBNPC ALK-positif avancé n'ayant pas été traités au préalable par un traitement ciblant l'ALK.

Une moitié des patients a reçu Alunbrig à 180 mg une fois par jour (après une phase d'instauration de 7 jours avec 90 mg une fois par jour) et l'autre moitié le crizotinib deux fois par jour.

Un comité de contrôle indépendant a évalué la survie sans progression (PFS<sup>2</sup>). Dans le cadre de la première analyse intermédiaire, la PFS médiane n'avait pas encore été atteinte avec le traitement par Alunbrig. Cela signifie que la maladie a progressé chez moins de la moitié des patients traités par Alunbrig. Dans le cadre de la deuxième analyse intermédiaire, la PFS médiane était de 24 mois pour le traitement par Alunbrig, par rapport à 11 mois pour le traitement par le

crizotinib. La PFS a donc pu être plus que doublée pour les patients sous Alunbrig.

Au moment de l'autorisation d'Alunbrig, aucune donnée probante concernant la survie globale n'était encore disponible. L'étude n'est pas encore achevée au moment de l'autorisation et d'autres données continuent d'être consignées.

### 2. ALTA

L'étude ALTA vient étayer l'étude ALTA 1L et a servi de base pour l'autorisation d'Alunbrig en deuxième traitement. Elle a été menée chez 222 patients adultes, âgés de 18 à 82 ans, présentant un CBNPC ALK-positif localement avancé ou métastatique, ayant connu une progression sous traitement par le crizotinib.

Une moitié des patients a reçu Alunbrig à 90 mg une fois par jour et l'autre moitié Alunbrig à 180 mg une fois par jour (après une phase d'instauration de 7 jours avec 90 mg une fois par jour).

Le critère d'évaluation principal de l'étude était le taux de réponse globale objective confirmé (ORR), qui devait dépasser 20 %. Il

---

<sup>2</sup> Survie sans progression (« *progression-free survival* » ou PFS, en anglais) : délai entre le début d'un traitement ou d'une étude

clinique et le début de la progression de la maladie ou le décès du patient.

a été atteint dans les deux groupes, l'ORR étant de 52 % dans le groupe recevant la

dose plus faible et de 56 % dans le groupe recevant la dose supérieure.

---

## Précautions, effets indésirables et risques

---

Alunbrig ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Alunbrig peut entraîner des effets secondaires qui doivent être immédiatement signalés au médecin. Les effets indésirables graves les plus fréquents chez les patients traités par Alunbrig sont les suivants : hypertension, troubles de la vision, élévation de la créatine phosphokinase dans les analyses sanguines (pouvant suggérer des atteintes

musculaires), élévation des taux d'amylase et de lipase dans les analyses sanguines (pouvant suggérer une inflammation du pancréas), élévation des enzymes hépatiques dans les analyses sanguines ou augmentation de la glycémie.

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

---

## Justification de la décision d'autorisation

---

Un CBNPC métastatique est toujours d'évolution fatale. Le traitement spécifique par des inhibiteurs de l'ALK peut cependant permettre de prolonger la survie de quelques années. Même si des médicaments ayant le même mécanisme d'action sont déjà autorisés, le besoin médical en matière de nouveaux médicaments plus efficaces et présentant moins d'effets secondaires reste très important.

L'étude clinique mentionnée sur l'efficacité d'Alunbrig en traitement initial du CBNPC ALK-positif a mis en évidence une nette augmentation de la PFS.

S'agissant du deuxième traitement de patients atteints d'un CBNPC ALK-positif après un traitement préalable par le crizotinib, l'étude menée a montré un taux de réponse globale avec Alunbrig cliniquement significatif par rapport aux données historiques avec une chimiothérapie.

Les rapports finaux des études cliniques susmentionnées fourniront ultérieurement des informations supplémentaires concernant l'efficacité et la sécurité d'Alunbrig.

Au vu de toutes les données disponibles, les bénéfices offerts par Alunbrig sont supérieurs aux risques. Swissmedic a donc autorisé le médicament Alunbrig, dont le principe actif est le brigatinib, pour le traitement de patients adultes atteints d'un CBNPC ALK-positif n'ayant pas été traités au préalable par un inhibiteur de l'ALK. Par ailleurs, Alunbrig a été autorisé en deuxième traitement pour le CBNPC ALK-positif chez des patients ayant reçu précédemment un traitement par le crizotinib.

---

## Informations complémentaires sur le médicament

---

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle d'Alunbrig®](#)

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [information destinée aux patients d'Alunbrig®](#)

Pour tout renseignement complémentaire, il convient de s'adresser aux personnes exerçant une profession médicale (médecins, pharmaciens et autres).

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le Public Summary SwissPAR.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'action ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.