

Public Summary SwissPAR del 02.08.2021

## Alunbrig® (principio attivo: brigatinib)

Prima omologazione in Svizzera: 04.05.2021

Medicamento (compressa) per il trattamento di tumori con alterazioni del gene ALK nel genoma delle cellule tumorali

### Informazioni sul medicamento

Alunbrig è un medicamento antitumorale con il principio attivo brigatinib.

Alunbrig viene utilizzato per il trattamento di adulti con una forma di cancro del polmone detta «cancro del polmone non a piccole cellule» (NSCLC).

Il trattamento viene somministrato a pazienti il cui cancro del polmone è correlato ad una forma difettosa di un particolare gene, la chinasi del linfoma anaplastico (ALK) (NSCLC ALK-positivo), ed è localmente avanzato o si è diffuso (metastatizzato) in altre parti del corpo.

Alunbrig viene usato per il trattamento iniziale se non è stata effettuata ancora alcuna

terapia con un altro medicamento che ha lo stesso meccanismo d'azione (inibitore di ALK<sup>1</sup>). Inoltre, Alunbrig viene impiegato anche in pazienti che sono stati trattati in precedenza con crizotinib (principio attivo del medicamento già omologato per il trattamento di NSCLC ALK-positivo) e la cui malattia è progredita nonostante la terapia con crizotinib.

Poiché si tratta di una malattia rara, il medicamento è stato omologato come «medicamento orfano». Sono definiti «orfani» i medicinali importanti per malattie rare che soddisfano requisiti specifici.

### Modalità d'azione

Nei pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo il gene ALK difettoso produce una proteina, detta chinasi, che sostiene la sopravvivenza e la crescita delle cellule tumorali.

Alunbrig agisce bloccando in maniera specifica la chinasi ALK. Inibendo questa proteina, Alunbrig può controllare la crescita e la diffusione del cancro.

<sup>1</sup> Inibitore di ALK: si tratta di medicinali antitumorali che inibiscono la proteina chiamata chinasi del linfoma anaplastico (ALK).

---

## Impiego

---

Alunbrig è soggetto a prescrizione medica ed è omologato come compressa nei dosaggi da 30 mg, 90 mg e 180 mg.

Un prerequisito per l'impiego di Alunbrig è la rilevazione di un'alterazione del gene ALK attraverso un test di biologia molecolare mirato per quell'alterazione specifica.

La dose raccomandata è una compressa da 90 mg una volta al giorno per i primi 7 giorni

di trattamento e successivamente una compressa da 180 mg una volta al giorno.

Alunbrig dovrebbe essere assunto ogni giorno alla stessa ora.

La compressa deve essere presa intera con un bicchiere d'acqua, con o senza cibo. Prima dell'ingestione le compresse non devono essere masticate, schiacciate o sciolte.

Il trattamento con Alunbrig nei bambini o negli adolescenti non è stato studiato.

---

## Efficacia

---

La base per valutare l'efficacia di Alunbrig sono stati gli studi «ALTA 1L» e «ALTA».

### 1. ALTA 1L

Lo studio ALTA 1L è stato condotto su 275 pazienti adulti di età compresa tra i 27 e gli 89 anni affetti da NSCLC ALK-positivo in stadio avanzato non precedentemente sottoposti a una terapia mirata ad ALK.

La metà dei pazienti ha ricevuto Alunbrig 180 mg una volta al giorno (dopo una fase di induzione di 7 giorni con Alunbrig 90 mg una volta al giorno) oppure crizotinib due volte al giorno.

Un comitato di revisione indipendente ha valutato la sopravvivenza libera da progressione (PFS<sup>2</sup>). Nella prima analisi intermedia la PFS mediana con il trattamento con Alunbrig non era stata ancora raggiunta. Questo significa che la malattia è progredita in meno della metà dei pazienti trattati con Alunbrig. Nella seconda analisi intermedia la PFS mediana era di 24 mesi per il trattamento con Alunbrig mentre di 11 mesi per il trattamento con crizotinib. La PFS per i pazienti è stata quindi più che raddoppiata.

Al momento dell'omologazione di Alunbrig non sono ancora disponibili dati significativi sulla sopravvivenza globale, lo studio non è ancora terminato e vengono tuttora rilevati altri dati.

### 2. ALTA

Lo studio ALTA è servito da supporto per lo studio ALTA 1L e da base per l'omologazione di Alunbrig come secondo trattamento. È stato condotto su 222 pazienti adulti di età compresa tra i 18 e gli 82 anni affetti da NSCLC localmente avanzato o metastatico ALK-positivo con progressione di malattia durante il trattamento con crizotinib.

La metà dei pazienti ha ricevuto Alunbrig 90 mg o 180 mg una volta al giorno (dopo una fase di induzione di 7 giorni con Alunbrig 90 mg una volta al giorno).

L'endpoint primario dello studio era il tasso complessivo confermato di risposta obiettiva (ORR), che dovrebbe essere superiore al 20%. L'endpoint primario è stato raggiunto in entrambi i gruppi con un ORR del 52% nel braccio con dose più bassa e del 56% in quello con dose più elevata.

---

<sup>2</sup> Sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression-free survival): periodo compreso tra l'inizio di un trattamento o di uno

studio clinico e l'inizio della progressione della malattia o il decesso del paziente.

---

## Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

---

Alunbrig non deve essere usato in caso di ipersensibilità al principio attivo o a una qualsiasi sostanza ausiliaria.

Alunbrig può causare effetti collaterali che devono essere notificati immediatamente al medico. Gli effetti indesiderati seri più frequenti nei pazienti trattati con Alunbrig sono ipertensione, disturbi visivi, aumento dei valori di creatinfosfochinasi negli esami del sangue (può indicare danni ai muscoli),

aumento dei valori di amilasi o lipasi negli esami del sangue (può indicare un'inflammatione del pancreas), aumento dei valori degli enzimi epatici negli esami del sangue o aumento dei livelli di zucchero nel sangue.

Tutte le precauzioni, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione destinata ai pazienti (foglietto illustrativo) e nell'informazione professionale.

---

## Motivazione della decisione di omologazione

---

Il decorso della malattia NSCLC metastatico è mortale senza eccezioni. Tuttavia, il trattamento specifico con inibitori di ALK permette di prolungare la sopravvivenza di alcuni anni. Anche se sono già stati omologati medicinali con lo stesso meccanismo d'azione, la richiesta medica di medicinali nuovi e migliori con meno effetti collaterali è sempre molto elevata.

Nello studio clinico sull'efficacia descritto è stato osservato un chiaro prolungamento della PFS per i pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo che hanno ricevuto Alunbrig come trattamento iniziale.

Per quanto riguarda il secondo trattamento di pazienti affetti da NSCLC ALK-positivo precedentemente trattati con crizotinib, lo studio condotto ha dimostrato un tasso di ri-

sposta complessiva al trattamento con Alunbrig clinicamente significativo rispetto ai dati storici con chemioterapia.

I rapporti finali degli studi clinici summenzionati forniranno in futuro ulteriori conoscenze sull'efficacia e sulla sicurezza di Alunbrig.

Tenendo conto di tutti i dati disponibili, i benefici di Alunbrig superano i rischi. Swissmedic ha pertanto omologato il medicamento Alunbrig con il principio attivo brigatinib per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC ALK-positivo che non hanno ancora ricevuto una terapia con un inibitore di ALK. Inoltre, Alunbrig è stato omologato come secondo trattamento di NSCLC ALK-positivo per pazienti precedentemente trattati con crizotinib.

---

## Maggiori informazioni sul medicamento

---

Informazione per gli operatori sanitari: [informazione professionale di Alunbrig®](#)

Informazione destinata ai pazienti (foglietto illustrativo): [informazione destinata ai pazienti di Alunbrig®](#)

Gli operatori sanitari (medici, farmacisti e altro personale sanitario) sono a disposizione in caso di altre domande.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Public Summary SwissPAR.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita che possa compromettere la qualità, l'effetto o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.