

Public Summary SwissPAR vom 02.08.2021

Alunbrig® (Wirkstoff: Brigatinib)

Erstzulassung in der Schweiz: 04.05.2021

Arzneimittel (Tablette) zur Krebsbehandlung bei ALK-Genveränderung im Tumorzellenerbgut

Über das Arzneimittel

Alunbrig ist ein Krebsmedikament mit dem Wirkstoff Brigatinib.

Die Therapie mit Alunbrig wird angewendet, um eine Art von Lungenkrebs mit der Bezeichnung «nicht kleinzelliger Lungenkrebs» (NSCLC) bei Erwachsenen zu behandeln.

Die Behandlung erfolgt bei Patientinnen und Patienten, deren Lungenkrebs mit einer fehlerhaften Form eines bestimmten Gens, der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) in Verbindung steht (ALK-positive NSCLC). Zudem ist der Krebs bei den Patientinnen und Patienten lokal fortgeschritten oder hat sich auf andere Körperteile ausgebreitet (metastasiert).

Alunbrig findet Einsatz zur Erstbehandlung, wenn noch keine Behandlung mit einem anderen Arzneimittel mit dem gleichen Wirkungsmechanismus (ALK Inhibitor¹) stattgefunden hat. Ausserdem wird Alunbrig auch eingesetzt bei Patientinnen und Patienten, welche vorgängig mit Crizotinib (Wirkstoff von bereits zugelassenem Arzneimittel zur Behandlung von ALK-positivem NSCLC) behandelt wurden und bei denen die Krankheit unter der Behandlung mit Crizotinib weiter fortgeschritten ist.

Da es sich bei dieser Krankheit um eine seltene Krankheit handelt, wurde das Arzneimittel als «Orphan Drug» zugelassen. Mit «Orphan Drug» werden wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten bezeichnet, die spezielle Nachweise erfüllen.

Wirkung

Bei Patientinnen und Patienten mit ALK-positivem NSCLC bildet das fehlerhafte ALK-Gen ein Protein, welches Kinase genannt

wird. Dieses Protein ist mitverantwortlich, dass Krebszellen überleben und wachsen.

¹ ALK Inhibitor: Dies sind Krebsmedikamente, die das Protein anaplastische Lymphomkinase (ALK) hemmen.

Die Wirkung von Alunbrig kommt durch die spezifische Blockade der ALK-Kinase zustande. Durch die Blockade dieses Proteins

kann Alunbrig das Wachstum und die Ausbreitung des Krebses kontrollieren.

Anwendung

Alunbrig ist rezeptpflichtig und als Tablette in den Dosisstärken 30 mg, 90 mg und 180 mg zugelassen.

Voraussetzung für die Anwendung von Alunbrig ist der Nachweis einer Veränderung des ALK-Gens mit einem für die spezifische Veränderung geeigneten molekulargenetischen Test.

Die empfohlene Dosis beträgt eine 90 mg Tablette täglich für die ersten 7 Behandlungstage, danach täglich eine 180 mg Tablette.

Alunbrig sollte jeden Tag zur gleichen Zeit eingenommen werden.

Die Tablette ist als Ganzes einzunehmen, mit einem Glas Wasser, mit oder ohne Nahrung. Die Tabletten dürfen vor der Einnahme nicht zerkaut, nicht zerdrückt oder aufgelöst werden.

Die Behandlung mit Alunbrig wurde nicht bei Kindern oder Jugendlichen untersucht.

Wirksamkeit

Die Grundlage für die Beurteilung der Wirksamkeit von Alunbrig waren die Studien „ALTA 1L“ und „ALTA“.

1. ALTA 1L

Die ALTA 1L Studie wurde mit 275 erwachsenen Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 27 und 89 Jahren mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC untersucht, die zuvor noch keine gegen ALK gerichtete Therapie erhalten haben.

Jeweils die Hälfte der Patientinnen und Patienten erhielten einmal täglich Alunbrig 180 mg (nach 7-tägiger Einleitungsphase mit einmal täglich 90 mg) oder zweimal täglich Crizotinib.

Ein unabhängiges Überprüfungscommittee bewertete das progressionsfreie Überleben (PFS²). In der ersten Zwischenanalyse war das mediane PFS mit der Behandlung mit Alunbrig noch nicht erreicht. Das heisst, bei weniger als der Hälfte der Patient/innen, die

mit Alunbrig behandelt wurden, ist die Krankheit fortgeschritten. Bei der zweiten Zwischenanalyse war das mediane PFS 24 Monate für die Behandlung mit Alunbrig im Vergleich zu einem medianen PFS von 11 Monaten bei der Behandlung mit Crizotinib. Entsprechend konnte das PFS für die Patientinnen und Patienten mehr als verdoppelt werden.

Zum Zeitpunkt der Zulassung von Alunbrig sind noch keine aussagekräftigen Daten verfügbar zum Gesamtüberleben. Die Studie ist zum Zulassungszeitpunkt noch nicht abgeschlossen und weitere Daten werden nach wie vor erfasst.

2. ALTA

Die ALTA Studie diente als unterstützende Studie zur ALTA 1L Studie und als Grundlage für die Zulassung von Alunbrig als Zweitbehandlung. Sie wurde mit 222 erwachsenen Patientinnen und Patienten durchgeführt,

² Progressionsfreies Überleben (PFS, progression-free survival): Zeitspanne zwischen dem Start einer Behandlung oder einer klinischen Studie und dem Beginn des Fortschreitens der Krankheit oder dem Tod der Patientin oder des Patienten.

im Alter zwischen 18 und 82 Jahren, mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem ALK-positivem NSCLC, bei denen es mit der Behandlung von Crizotinib zu einem Fortschreiten der Erkrankung kam.

Jeweils die Hälfte der Patientinnen und Patienten erhielten einmal täglich 90 mg Alun-

brig oder einmal täglich 180 mg (nach 7-tägiger Einleitungsphase mit einmal täglich 90 mg).

Der primäre Endpunkt der Studie war die bestätigte objektive Gesamtansprechrates (ORR), die über 20 % liegen sollte. Der primäre Endpunkt wurde in beiden Gruppen erreicht mit einer ORR von 52 % im niedriger dosierten und 56 % im höher dosierten Arm.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Alunbrig darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe nicht angewendet werden.

Alunbrig kann Nebenwirkungen verursachen über die der Arzt bzw. die Ärztin unverzüglich in Kenntnis gesetzt werden muss. Die häufigsten unerwünschten schwerwiegenden Wirkungen bei mit Alunbrig behandelten Patientinnen und Patienten sind Bluthochdruck, Sehstörungen, erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte im Bluttest (kann ein

Hinweis auf Muskelschäden sein), erhöhte Amylase- oder Lipasewerte im Bluttest (kann ein Hinweis auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse sein), erhöhte Leberenzymwerte im Bluttest oder erhöhter Blutzucker.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind in der Patientinnen- und Patienteninformation (Packungsbeilage) sowie in der Fachinformation aufgeführt

Begründung des Zulassungsentscheids

Der Krankheitsverlauf mit metastasierendem NSCLC verläuft ausnahmslos tödlich. Mit der spezifischen Behandlung mit ALK Inhibitoren kann das Überleben aber um einige Jahre verlängert werden. Auch wenn schon Arzneimittel mit dem gleichen Wirkungsmechanismus zugelassen sind, ist der medizinische Bedarf nach neuen und besseren Arzneimitteln mit weniger Nebenwirkungen nach wie vor sehr gross.

Bei der beschriebenen klinischen Studie zur Wirksamkeit bei der Erstbehandlung mit Alunbrig bei ALK-positivem NSCLC konnte eine deutliche Verlängerung des PFS aufgezeigt werden.

In Bezug auf die Zweitbehandlung von ALK-positivem NSCLC Patientinnen und Patienten, welche vorgängig mit Crizotinib behandelt wurden, wurde mit der durchgeführten Studie eine Gesamtansprechrates durch die

Behandlung mit Alunbrig aufgezeigt, die klinisch bedeutsam ist im Vergleich zu historischen Daten mit Chemotherapie.

Die Abschlussberichte der oben genannten klinischen Studien werden in Zukunft weitere Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Alunbrig erbringen.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Alunbrig die Risiken. Swissmedic hat daher das Arzneimittel Alunbrig mit dem Wirkstoff Brigatinib zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ALK-positivem NSCLC, welche noch keine Therapie mit einem ALK Inhibitor erhalten haben. Zudem wurde Alunbrig als Zweitbehandlung von ALK-positivem NSCLC zugelassen bei Patientinnen und Patienten welche vorgängig mit Crizotinib behandelt wurden.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal:
[Fachinformation Alunbrig®](#)

Information für Patientinnen und Patienten
(Packungsbeilage): [Patientinnen- und Patienteninformation Alunbrig®](#)

Weitere Fragen beantwortet das medizinische Fachpersonal (Arzt/Ärztin, Apotheker/Apothekerin und andere).

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.