



Scheda informativa: Alunbrig (brigatinib)- NSCLC ALK+ I linea
Data di redazione: 24.12.2020 (aggiornamento marzo 2021)

Nome commerciale	Alunbrig															
Principio attivo	Brigatinib															
Indicazione oggetto di valutazione	Monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (anaplastic lymphoma kinase, ALK) in stadio avanzato, precedentemente non trattati con un inibitore di ALK															
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione terapeutica															
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. DG/1200/2020 GU Serie Generale n.305 del 09-12-2020															
Ditta produttrice	Takeda Pharma A/S															
ATC e descrizione	L01ED04															
Formulazione	Compresa rivestita con film															
Dosaggio	<ul style="list-style-type: none"> • 90 mg + 180 mg – 28 cpr (7 x 90 mg + 21 x 180 mg) • 90 mg - 28 cpr • 30 mg – 28 cpr • 180 mg – 28 cpr 															
Posologia	<p>Dose raccomandata: 90 mg/die per i primi 7 giorni, poi 180 mg/die, finché si osserva un beneficio clinico.</p> <p>Se brigatinib viene interrotto per 14 giorni o più per motivi diversi da reazioni avverse, il trattamento deve essere ripreso a 90 mg/die per 7 giorni prima di aumentare alla dose precedentemente tollerata. Se una dose viene dimenticata o si verifica vomito dopo l'assunzione di una dose, non deve essere somministrata una dose aggiuntiva e la dose successiva deve essere presa all'orario programmato.</p> <p>Di seguito lo schema di riduzione del dosaggio, in caso di necessità:</p> <p style="text-align: center;">Tabella 1: Livelli raccomandati di riduzione della dose di Alunbrig</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Dose</th> <th colspan="3">Livelli di riduzione della dose</th> </tr> <tr> <th>Prima</th> <th>Seconda</th> <th>Terza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>90 mg una volta al giorno (primi 7 giorni)</td> <td>ridurre a 60 mg una volta al giorno</td> <td>interrompere definitivamente</td> <td>non applicabile</td> </tr> <tr> <td>180 mg una volta al giorno</td> <td>ridurre a 120 mg una volta al giorno</td> <td>ridurre a 90 mg una volta al giorno</td> <td>ridurre a 60 mg una volta al giorno</td> </tr> </tbody> </table>	Dose	Livelli di riduzione della dose			Prima	Seconda	Terza	90 mg una volta al giorno (primi 7 giorni)	ridurre a 60 mg una volta al giorno	interrompere definitivamente	non applicabile	180 mg una volta al giorno	ridurre a 120 mg una volta al giorno	ridurre a 90 mg una volta al giorno	ridurre a 60 mg una volta al giorno
Dose	Livelli di riduzione della dose															
	Prima	Seconda	Terza													
90 mg una volta al giorno (primi 7 giorni)	ridurre a 60 mg una volta al giorno	interrompere definitivamente	non applicabile													
180 mg una volta al giorno	ridurre a 120 mg una volta al giorno	ridurre a 90 mg una volta al giorno	ridurre a 60 mg una volta al giorno													
Meccanismo di azione	Brigatinib è un inibitore tirosin-chinasico che ha come bersaglio l'ALK, l'oncogene c-ros 1 (ROS1) e il recettore del fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-1R).															
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	Sì															
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	Sì															
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H															



Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, internista, pneumologo (RNRL).
Nota AIFA	No
PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	<ul style="list-style-type: none"> • 90+180 mg, 28 cpr (7 x 90 mg + 21 x 180 mg) - € 5.217,73 • 180 mg, 28 cpr - € 5.217,73 • 90 mg, 28 cpr - € 2.608,86 • 30 mg, 28 cpr - € 869,62
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	<p style="text-align: center;">Sì (Registro Unico per I linea e linee successive)</p> <p>Criteri di eleggibilità per I linea</p> <ul style="list-style-type: none"> • età ≥18; • presenza di riarrangiamento del gene ALK • il paziente può avere ricevuto precedente terapia con chemioterapia con o senza platino; • ECOG 0-2 <p>Criteri di esclusione (comuni ad entrambe le indicazioni del farmaco)</p> <ul style="list-style-type: none"> • anamnesi di malattia polmonare interstiziale o polmonite causata da medicinali; • rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit congenito di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?	<p style="text-align: center;">Sì,</p> <p>come monoterapia per il NSCLC ALK+, avanzato, dopo crizotinib. Centri autorizzati: Hub + Spoke (solo con Piano di Cura) (Decreto n. 134 del 7.12.2020)</p>
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione	<p>Farmaci indicati per NSCLC ALK+, prima linea: -alectinib (accesso al Fondo oncologici innovativi) -ceritinib -crizotinib</p> <p>Farmaci indicati per NSCLC ALK+ in linee successive alla prima: -alectinib -ceritinib -crizotinib</p> <p>Per tutti questi farmaci sono già stati autorizzati: Centri I livello HUB + II livello Spoke (solo con Piano di Cura).</p> <p>[Elenco Centri – Allegato A al Decreto n. 134 del 7.12.2020]</p>
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	<p style="text-align: center;">Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)</p>
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	No
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>Raccomandazione n. 32 Alectinib, Ceritinib –NSCLC ALK+- II linea (Decreto n. 81 del 4.08.2020) – place in therapy e costi da aggiornare con le versioni prodotte nell'istruttoria Centri relativa all'indicazione di alectinib dopo crizotinib</p> <p>Raccomandazione n. 31 Alectinib, Ceritinib, Crizotinib – NSCLC ALK+ - I linea (Decreto n. 80 del 4.08.2020) – da aggiornare con l'aggiunta di brigatinib.</p>



Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	Sulla base delle stime epidemiologiche riportate nei documenti di Raccomandazione sui farmaci per il NSCLC ALK+ in I linea, si stima che circa 67 pazienti/anno con NSCLC ALK+ potrebbero essere eleggibili ad una terapia di prima linea, ovvero brigatinib, alectinib e solo in una minoranza dei pazienti (<5), ceritinib o crizotinib.
Place in therapy	Vedi Allegato 1

**Allegato 1. Place in therapy di brigatinib**

La seguente flow-chart aggiorna quella rappresentata in Figura 1 all'interno della Raccomandazione n. 32 (Decreto n. 81 del 4.08.2020) e tiene conto di tutte le indicazioni di brigatinib.

