



Scheda informativa: Alunbrig® (brigatinib)- NSCLC ALK+ dopo crizotinib
Data di redazione: 19.11.2020 (aggiornamento gennaio 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 (NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK+) in stadio avanzato, precedentemente trattati con crizotinib.																	
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica																	
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. DG/1037/2020. GU Serie Generale n.266 del 26-10-2020																	
Ditta produttrice	Takeda Pharma A/S																	
ATC e descrizione	L01XE43																	
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="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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) *	No																	
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017) *	No																	
Classificazione ai fini della rimborsabilità *	H																	



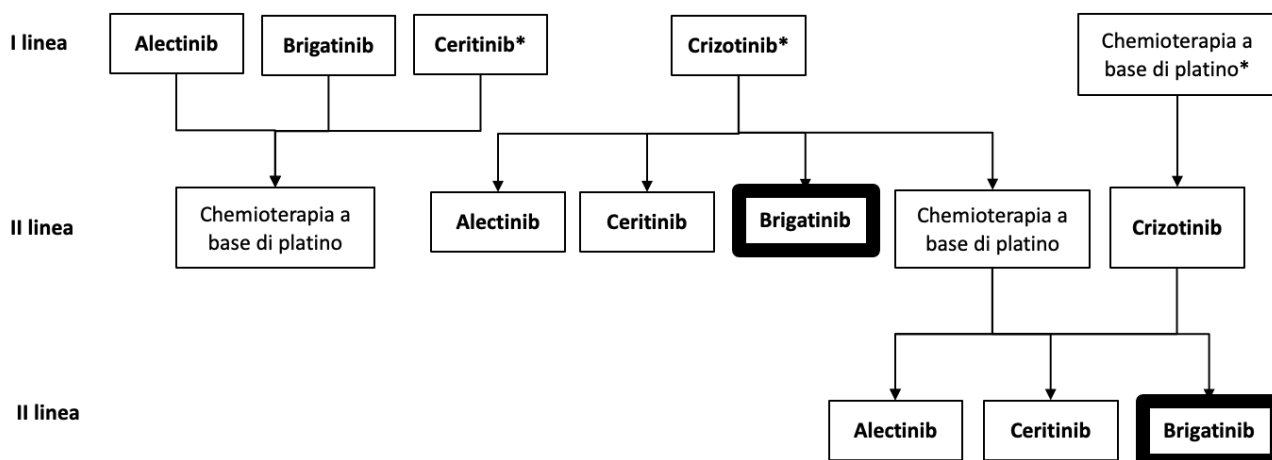
Classificazione ai fini della fornitura *	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, internista, pneumologo (RNRL).
Nota AIFA *	No
PT/PHT *	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	<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	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</p> <p>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> • età ≥18 • presenza di riarrangiamento del gene ALK • ≥II linea per malattia metastatica; • precedente terapia con crizotinib chiusa per progressione o per tossicità inaccettabile; • ECOG 0-2 <p>Criteri di esclusione</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? (verifica centri già autorizzati)	Sì, per NSCLC ALK+ in I linea
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione *	<p>Farmaci indicati per NSCLC ALK+ già trattato con crizotinib: -alectinib -ceritinib</p> <p>Farmaci indicati per NSCLC ALK+, prima linea: -alectinib (accesso al Fondo oncologici innovativi) -brigatinib (accesso al Fondo oncologici innovativi) -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. 4 del 12.01.2021]</p>
È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	Sì, la Rete dei centri per farmaci oncologici (Decreto n. 37 del 28.03.2017)
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	No
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p>Raccomandazione n. 32 Alectinib, Ceritinib – NSCLC ALK+- II linea (Decreto n. 81 del 4.08.2020) – da aggiornare place in therapy e costi</p> <p>Raccomandazione n. 31 Alectinib, Ceritinib, Crizotinib –NSCLC ALK+- I linea (Decreto n. 80 del 4.08.2020) – da aggiornare costi</p>
Stima dei pazienti in Regione Veneto	Sulla base delle stime effettuate nella Raccomandazione n. 32 (Decreto n. 81 del 4.08.2020), dato l'utilizzo ormai irrisorio di crizotinib, meno di 5 pazienti/anno sono attesi essere potenzialmente essere candidabili ad uno dei farmaci (alectinib, ceritinib o brigatinib) indicati in pazienti già trattati con crizotinib.



Place in therapy	Vedi Allegato 1
Analisi dei costi	Vedi Allegato 2

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).



*Utilizzo marginale atteso in <5 pazienti

Allegato 2. Analisi dei costi

La seguente Tabella di analisi costi aggiorna quella inserita all'interno della Raccomandazione n. 32 (Decreto n. 81 del 4.08.2020), che andrebbe sostituita.

Farmaco	Fondo Innovativi	Durata mediana, n. cicli 28 gg°	Costo* / ciclo 28 gg	Rapporto incrementale costo-efficacia (ICER)			Note
				Controllo	Δ PFS, mesi	ICER [1], €	
ALECTINIB	No	5,025	4.321	Docetaxel	+8,2	2.642	Rinegoiazione GU n.210 del 24-08-2020), con contestuale eliminazione MEA vigente.
CERITINIB	No	7,60	2.280	Docetaxel	+3,8	4.548	Variazione di prezzo, a seguito commercializzazione di nuova confezione (150 mg, 90 cps) da settembre 2020, in sostituzione della precedente.
BRIGATINIB	No	18,6	2.815	/	/	/	Analisi ICER non effettuabile, per assenza di studi comparativi

*I costi sono calcolati considerando il prezzo ex-factory al netto di eventuali riduzioni di legge, di sconti negoziati o sconti derivanti da altri accordi negoziali, ma al lordo IVA 10%. Qualora le Ditte Farmaceutiche aderissero al payback per una delle riduzioni di Legge, il prezzo complessivo per la singola Azienda Sanitaria potrebbe risultare più alto di circa il 5% di quanto indicato in Tabella. °Il numero mediano di cicli è stato calcolato utilizzando la durata mediana del trattamento rilevata nel rispettivo studio clinico. **PFS**: sopravvivenza libera da progressione

[1]. ICER = rapporto tra la differenza di costi (trattamento-controllo) e la differenza di efficacia (trattamento-controllo)

Studio su brigatinib: J Thoracic Oncol 2020; 15(3): 404-415

Per la bibliografia a supporto degli altri farmaci, si rimanda alla Raccomandazione già pubblicata n. 32/2020