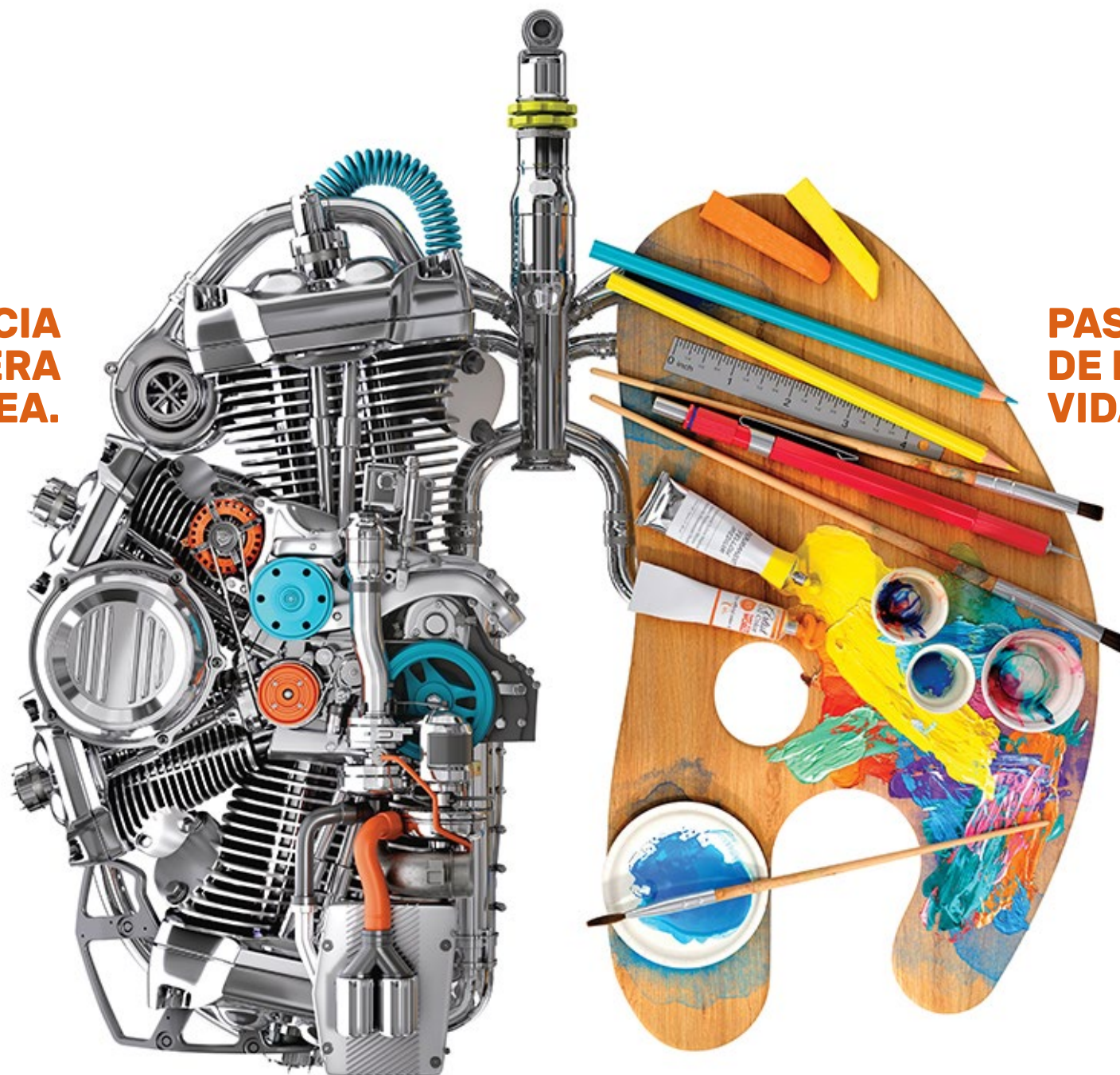


**POTENCIA
DE PRIMERA
LÍNEA.**



**PASIONES
DE LA
VIDA REAL.**

EFICACIA + CALIDAD DE VIDA

Elija ALUNBRIG® para una eficacia de 1L con tolerabilidad a largo plazo para sus pacientes con CPCNP^a ALK+^{1,2}

INDICACIÓN

ALUNBRIG® está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado positivo para la cinasa del linfoma anaplásico (ALK) sin tratamiento previo con un inhibidor de ALK.



PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

LOS PACIENTES NECESITAN MÁS QUE SOLO EFICACIA

Los pacientes con
ALK+ difieren de
otros pacientes
con CPCNP^a

51
años^{3,a}

Son más
jóvenes

Edad promedio
al momento del
diagnóstico

6,75
años^{4,b}

Viven más
tiempo

Mediana de supervivencia
global para CPCNP^a
ALK+ en estadio IV

MUCHOS FACTORES PUEDEN CONTRIBUIR A LA BAJA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON CPCNP^a ALK+

Impacto de la enfermedad

Hasta el 75% de los pacientes con CPCNP^a ALK+ desarrollarán metástasis cerebrales a lo largo de su enfermedad^{5,6}

Las metástasis cerebrales pueden afectar significativamente el funcionamiento cognitivo y físico de un paciente y pueden conducir a⁷⁻⁹:

- ✓ Cambios de comportamiento y personalidad
- ✓ Trastornos cognitivos
- ✓ Trastornos del habla
- ✓ Cefalea
- ✓ Convulsiones

Impacto del tratamiento

Los eventos adversos pueden afectar la calidad de vida, lo que da lugar a reducciones de dosis o interrupciones del tratamiento^{10,11}

La carga de pastillas puede tener un efecto negativo en la adherencia¹²⁻¹⁶

- ✓ Esto contribuye potencialmente al aumento de la gravedad de los síntomas o al empeoramiento de la enfermedad.
- ✓ La cantidad de comprimidos puede tener un efecto negativo en la adherencia¹²⁻¹⁶

^aComo se demostró en un análisis retrospectivo de 411 pacientes con mutaciones ALK entre 2010 y 2018.

^bComo se demostró en un análisis retrospectivo de 110 pacientes con CPCNP ALK positivo entre 2009 y 2017 con una mediana de seguimiento de 47 meses.



PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK⁺

ALTA-1L ES UN ENSAYO MULTICÉNTRICO DE FASE 3, ABIERTO, ALEATORIZADO¹

**275 PACIENTES ADULTOS CON CPCNP
AVANZADO ALK-POSITIVO (ALK⁺) SIN
TRATAMIENTO PREVIO CON iALK.¹**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN²:

- Sin tratamiento previo con un inhibidor de ALK
- ≤1 régimen de terapia sistémica previa en el entorno localmente avanzado/metastásico

Aleatorizado 1:1

**ALUNBRIG® (N=137)
180 MG POR VÍA ORAL UNA VEZ AL DÍA, CON UN
PERÍODO DE PRE-INCLUSIÓN DE 7 DÍAS A 90 MG
UNA VEZ AL DÍA.¹**

ESTRATIFICADO POR¹:

- Metástasis cerebrales al inicio del estudio (presentes o ausentes)
- Quimioterapia previa en un entorno localmente avanzado/metastásico (sí o no)

**CRIZOTINIB (N=138)
250 MG DOS VECES AL DÍA¹**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis relacionada con medicamentos o neumonitis por radiación.²

MEDIANA DE DURACIÓN DEL SEGUIMIENTO:

- En el momento del segundo análisis intermedio, el corte de los datos fue de 22 meses después del enrolamiento del último paciente, con una mediana de seguimiento de 24,9 meses para ALUNBRIG y 15,2 meses para crizotinib¹⁷
- La mediana de seguimiento para ALUNBRIG fue de 40,4 meses en el análisis final¹

CRITERIO DE VALORACIÓN PRINCIPAL: La sobrevida libre de progresión (SLP) según los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST v1.1), evaluada por un comité de revisión independiente y ciego (BIRC).¹

CRITERIOS DE VALORACIÓN SECUNDARIOS: Tasa de respuesta objetiva confirmada (TRO) evaluada por el BIRC, TRO intracraneal confirmada, SLP intracraneal, sobrevida global, duración de la respuesta (DOR), seguridad y cambio desde el valor basal en EGS/QoL (según el EORTC QLQ-C30).¹

SE PERMITIÓ EL CAMBIO DESDE EL BRAZO DE CRIZOTINIB AL BRAZO DE ALUNBRIG DESPUÉS DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD¹

- En el análisis final, el 47% (n=65/138) de los pacientes en el grupo de crizotinib pasaron a recibir ALUNBRIG.

Se ha realizado el análisis final del criterio de valoración primario, y en esta presentación se han incluido datos seleccionados de eficacia.

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

LA POBLACIÓN DE PACIENTES DEL ESTUDIO ALTA-1L FUE REPRESENTATIVA DEL MUNDO REAL^{18,a}

Características	ALUNBRIG (n=137)	Crizotinib (n=138)	Total
Edad media, años (rango)	58.0 (27-86)	60.0 (29-89)	59.0 (27-89)
Sexo, femenino, n (%)	69 (50)	81 (59)	150 (55)
Raza, n (%)			
Blanco	76 (55)	86 (62)	162 (59)
Asiático	59 (43)	49 (36)	108 (39)
Negro	0	2 (1)	2 (1)
Desconocido	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Estado de rendimiento de ECOG, n (%)			
0	54 (39)	53 (38)	107 (39)
1	76 (55)	78 (57)	154 (56)
2	7 (5)	7 (5)	14 (5)
Antecedentes de tabaquismo, n (%)			
Nunca fumó	84 (61)	75 (54)	107 (39)
Ex fumador	50 (36)	56 (41)	106 (39)
Fumador actual	3 (2)	7 (5)	10 (4)
Estadio de la enfermedad al ingresar al estudio, n (%)			
IIIB	8 (6)	12 (9)	20 (7)
IV	129 (94)	126 (91)	255 (93)
Mediana de tiempo desde diagnóstico inicial, meses (intervalo)	1.7 (0.1-145.3)	1.5 (0.3-189.8)	1.6 (0.1-189.8)
Metástasis cerebrales al inicio del estudio, n (%)	40 (29)	41 (30)	81 (29)
Radioterapia previa al cerebro, n/N (%)	16/40 (40)	16/41 (39)	37 (13)
Quimioterapia previa en el entorno localmente avanzado o metastásico, n (%)	36 (26)	37 (27)	73 (27)

LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y LOS FACTORES AL INICIO DEL ESTUDIO ESTABAN EQUILIBRADOS EN TODAS LAS RAMAS DE TRATAMIENTO

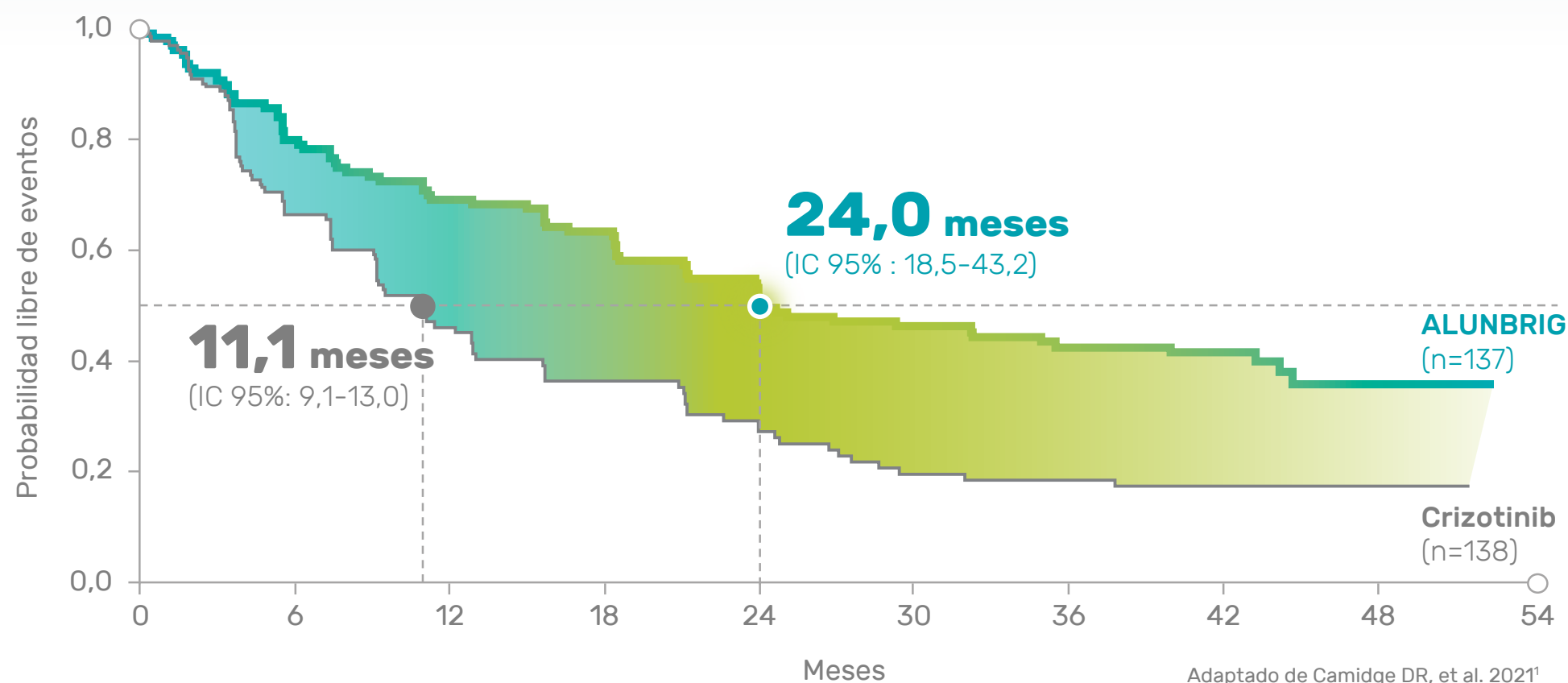
~30%
de los pacientes
tenía metástasis
cerebral al
inicio del
estudio

Los pacientes en ALTA-1L exhibieron características que eran comunes entre el pacientes con CPCNP^a ALK+ del mundo real, lo que incluyó altas tasas de adenocarcinoma, presencia de metástasis cerebrales al inicio del estudio y una preponderancia de pacientes en la quinta década de la vida

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

MITAD DE EVENTOS VS. CRIZOTINIB¹

EVALUACIÓN BIRC (POBLACIÓN ITT)

EVALUACIÓN
BIRCEVALUACIÓN DEL
INVESTIGADOR

No. en riesgo

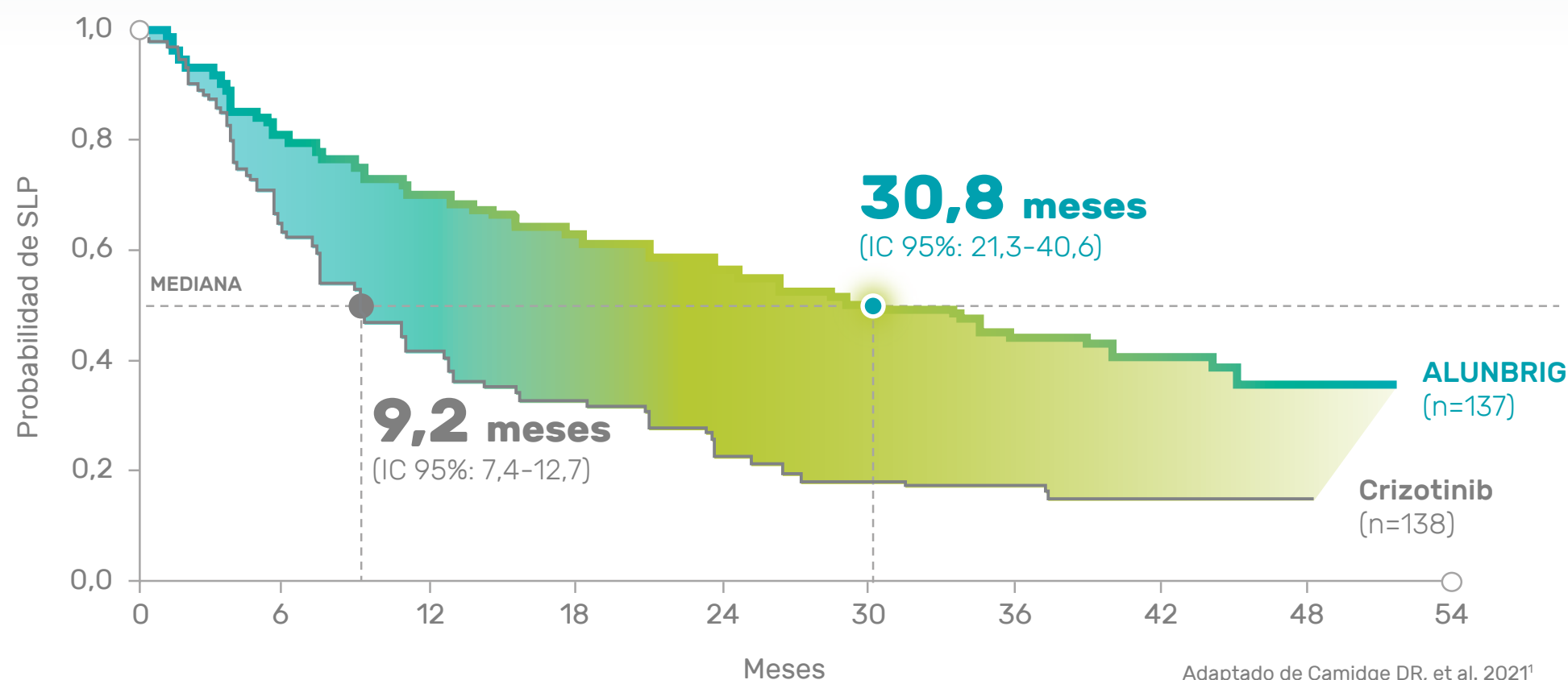
ALUNBRIG	137	97	84	75	59	53	47	30	2	0
Crizotinib	138	79	49	37	26	18	17	8	2	0

52%
reducción del riesgoHR=0.48; IC 95%: 0,35-0,66;
P<0,0001

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

TRES VECES LA SOBREVIDA VS. CRIZOTINIB¹

EVALUACIÓN DEL INVESTIGADOR (POBLACIÓN ITT)

EVALUACIÓN
BIRCEVALUACIÓN DEL
INVESTIGADOR

No. en riesgo

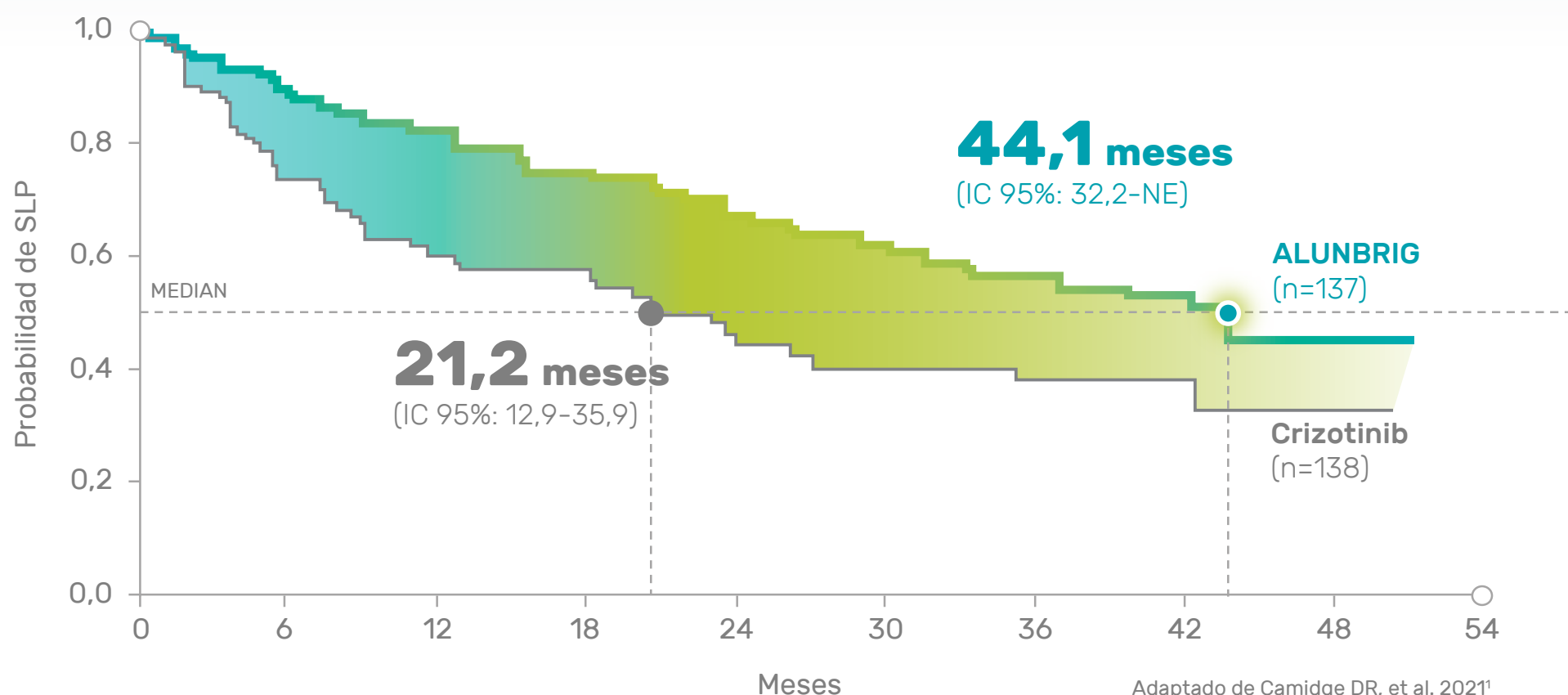
ALUNBRIG	137	102	88	78	70	60	52	30	3	0
Crizotinib	138	80	46	35	22	18	17	7	1	0

57%
reducción del riesgoHR=0.43; IC 95%: 0,31-0,58;
P<0,0001^a

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

>44 MESES DE MEDIANA DE SLP INTRACRANEAL¹

POBLACIÓN ITT: PACIENTES CON Y SIN METÁSTASIS CEREBRALES

CON Y SIN METÁSTASIS
CEREBRALCON METÁSTASIS
CEREBRAL

No. en riesgo

ALUNBRIG

137

103

89

76

66

59

53

31

2

0

Crizotinib

138

76

45

37

26

19

17

9

2

0

56%
reducción del riesgo

HR=0.44;
IC 95%: 0,30-0,65

- Solo se revisaron las lesiones cerebrales. La sobrevida libre de progresión intracraneal se definió como progresión radiológica, muerte o un evento que requiriera radioterapia cerebral¹
- 40 pacientes (29%) en el grupo de ALUNBRIG y 41 (30%) en el grupo de crizotinib tuvieron metástasis cerebrales al inicio del estudio¹⁸
- **LIMITACIÓN DEL ESTUDIO:** ALTA-1L no fue capaz de detectar diferencias entre subgrupos; los resultados se presentan de manera descriptiva



PROSPECTO

REFERENCIAS

ABREVIATURAS



ONCOLOGÍA

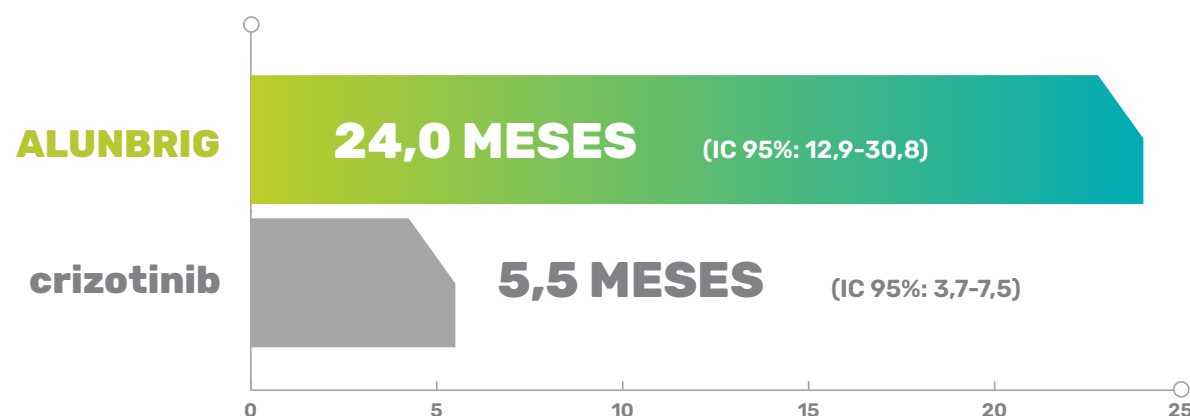
ALUNBRIG[®]
BRIGATINIB
180mg | 90mg | 30mg
Comprimidos

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

RESPUESTA INTRACRANEAL PROLONGADA VS. CRIZOTINIB^a

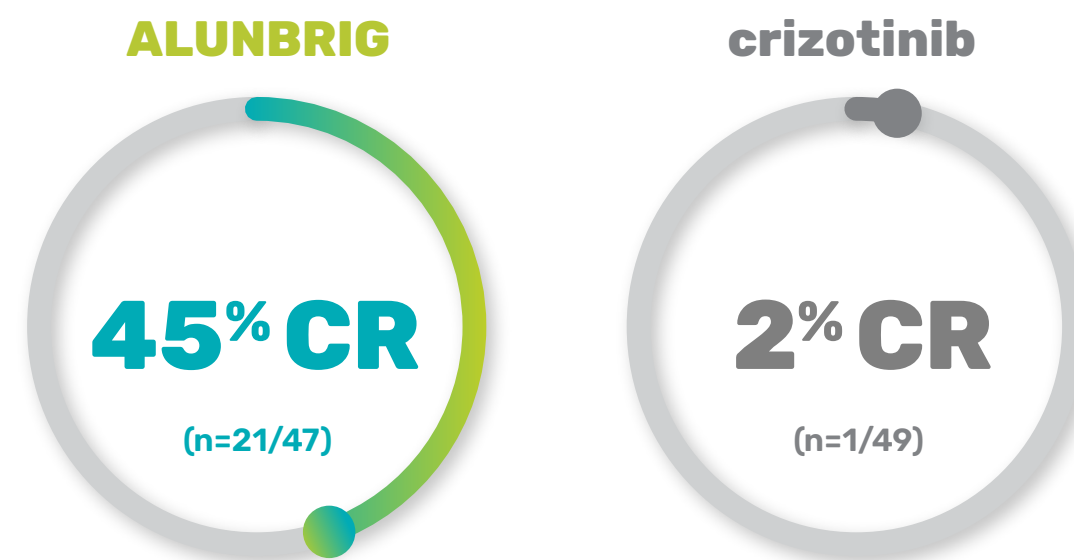
CON Y SIN METÁSTASIS
CEREBRALCON METÁSTASIS
CEREBRAL

Mediana de SLP intracraneal en pacientes con cualquier número de metástasis cerebral al inicio del estudio¹



ALUNBRIG proporcionó una reducción del 71% en el riesgo de progresión de la enfermedad intracraneal o muerte (HR=0,29; IC 95%: 0,17-0,51).¹

Tasa de respuesta completa (RC) en pacientes con cualquier número de metástasis cerebral al inicio del estudio¹⁸



Mediana de duración de la respuesta intracraneal confirmada:
27,1 meses con ALUNBRIG (IC 95% : 16,9-42,8) vs 9,2 meses con crizotinib (IC 95%: 3,9-NE).¹⁸

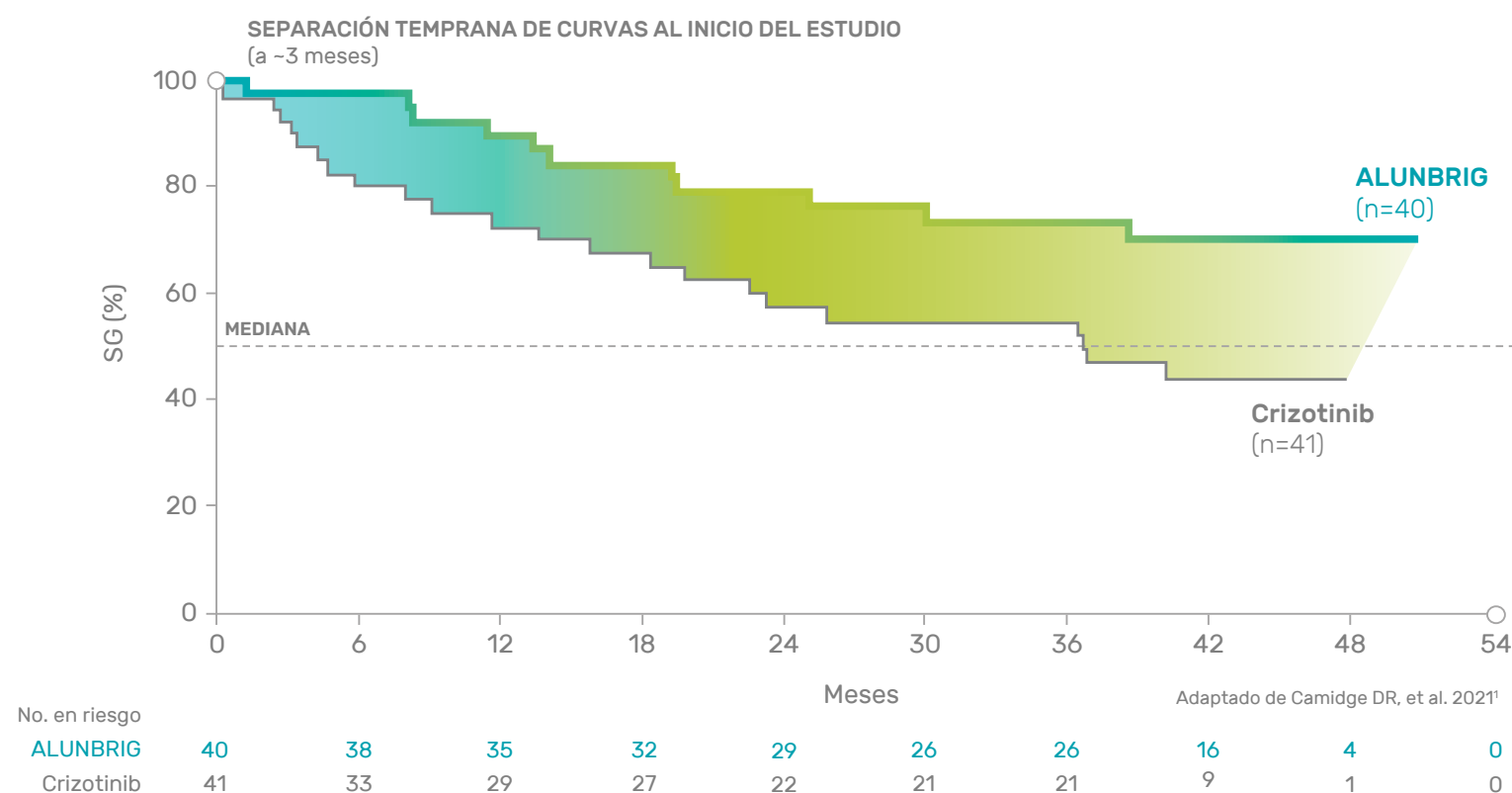
^aMetástasis cerebrales en la línea basal según lo evaluado por el investigador. La SLP intracraneal no formó parte de la jerarquía de las pruebas estadísticas.¹

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

SOBREVIDA GLOBAL VS CRIZOTINIB¹

Población ITT: Mediana de SG no alcanzada para ambos grupos (análisis final con 40,4 meses de seguimiento medio)

- 30% de los pacientes (n=41) murieron en el grupo de ALUNBRIG vs 37% de los pacientes (n=51) en el grupo de crizotinib
- La tasa de SG a 3 años fue de 71 % (IC 95 %: 62-78%) con ALUNBRIG y 68% (IC 95%: 59-75%) con crizotinib (HR=0,81; IC 95%: 0,53-1,22)

Pacientes con metástasis cerebrales medibles al inicio: ALUNBRIG demostró una mayor sobrevida global (SG)^a**57%**
reducción del riesgo
vs crizotinibHR=0,43;
IC 95%: 0,21-0,89**7 de cada 10
pacientes con
metástasis
cerebrales
seguían vivos
a los 4 años
(n=136)****ALUNBRIG permitió el cruce de tratamiento en pacientes que presentaron progresión.**

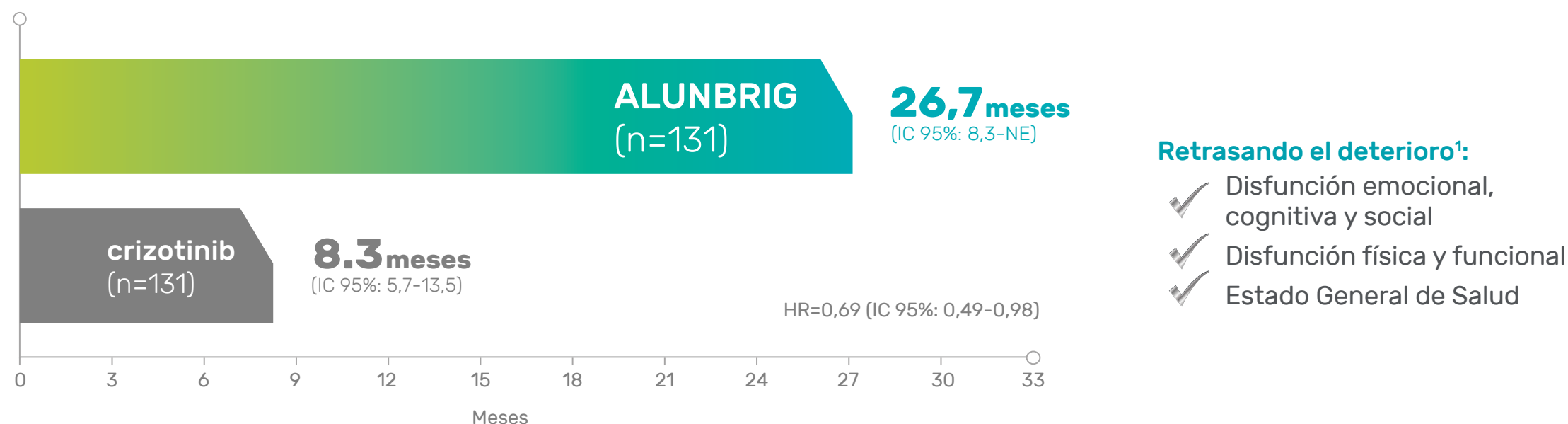
- El 47% de los pacientes (n=65) en el brazo de crizotinib pasaron a recibir ALUNBRIG tras la progresión de la enfermedad.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO: ALTA-1L no estaba habilitado para detectar diferencias entre subgrupos.^aAnálisis post hoc de subgrupos.

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

PROLOGANDO LA CALIDAD DE VIDA¹

ALUNBRIG RETRASÓ EL TIEMPO MEDIO HASTA EL DETERIORO EN LA PUNTUACIÓN DE EGS/QOL (≥ 10 PUNTOS DE DETERIORO EN LA PUNTUACIÓN)^{1,a,b}



En un análisis intermedio entre respondedores, la mediana de duración de la mejoría en el EGS/QoL **no se alcanzó** con ALUNBRIG vs **12 meses** con crizotinib (HR=0,27; IC 95%: 0,14-0,49).¹⁷

LIMITACIONES DEL ESTUDIO: Estos criterios de valoración de los resultados notificados por los pacientes fueron exploratorios y no preespecificados. La mejoría en las puntuaciones de CdV y el retraso en el empeoramiento de la EGS/QoL pueden ser una sobreestimación, porque los pacientes no estaban cegados a la asignación de tratamiento.¹⁷

- Estas diferencias en la QoL global podrían reflejar diferencias en la eficacia en los síntomas relacionados con la enfermedad y en los eventos adversos relacionados con el tratamiento

^aSUnCriterio de valoración secundario.

^bEvaluado por el cuestionario de calidad de vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ-C30) y el suplemento QLQ-LC13 (Módulo de cáncer de pulmón).¹

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

PERFIL DE SEGURIDAD DE ALUNBRIG EN ALTA-1L.

LOS EAET MÁS FRECUENTES ($\geq 25\%$) DE CUALQUIER GRADO INCLUYERON¹:



Eventos
gastrointestinales



Aumento de CPK
en sangre



Tos



Aumento de
aminotransferasas

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

UN PERFIL DE SEGURIDAD BIEN ESTABLECIDO Y UNA TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO PUEDEN PERMITIR QUE LOS PACIENTES PERMANEZCAN EN EL TRATAMIENTO¹

EXCLUYENDO LAS ANOMALIAS DEL LABORATORIO, AMBOS BRAZOS CONTARON SOLO CON ≥2% EVENTOS ADVERSOS EA DE GRADOS 3/4

TEAE (%)	ALUNBRIG (n=136)	Crizotinib (n=137)
Hipertensión	14	4
Neumonía	5	4
Progresión de la neoplasia	3	3
Anemia	3	1
Disnea	2	4
Embolia pulmonar	2	4
Diarrea	2	3
Náuseas	2	3
Dolor de cabeza	2	0
Derrame pleural	1	2
Vómitos	1	2
Disminución del apetito	1	3
Infección del tracto urinario	1	2
Dolor abdominal superior	1	2
Dolor torácico no cardíaco	0	2

- Los EAET más frecuentes (>25%) de cualquier grado incluyeron eventos gastrointestinales, aumento de CPK en sangre, tos y aumento de aminotransferasas¹
- **Las tasas de interrupción debidas a EA fueron comparables** entre los brazos de tratamiento: **13%** con ALUNBRIG vs **9%** con crizotinib¹
- El **44%** de los pacientes en el grupo de ALUNBRIG y el **25%** de los pacientes en el grupo de crizotinib tuvieron reducciones de la dosis debido a EA¹⁸
 - Las reacciones adversas más comunes en ALTA-1L que condujeron a la reducción de la dosis fueron el aumento de la creatina fosfoquinasa (18%), aumento de lipasa (7%), aumento de amilasa (4%), aumento de aspartato aminotransferasa (2%), EPI/neumonitis (2%) e hipertensión (3%)²

La tolerabilidad a largo plazo se basa en la mediana de seguimiento en el brazo ALUNBRIG de ALTA-1L: 40,4 meses.¹

PARA PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS CON CPCNP^a ALK+

POSOLOGÍA CONVENIENTE CON ALUNBRIG²

UNA POSOLOGÍA SIMPLE, DE UN COMPRIMIDO,
UNA VEZ AL DÍA PUEDE AYUDAR A MAXIMIZAR LA ADHERENCIA



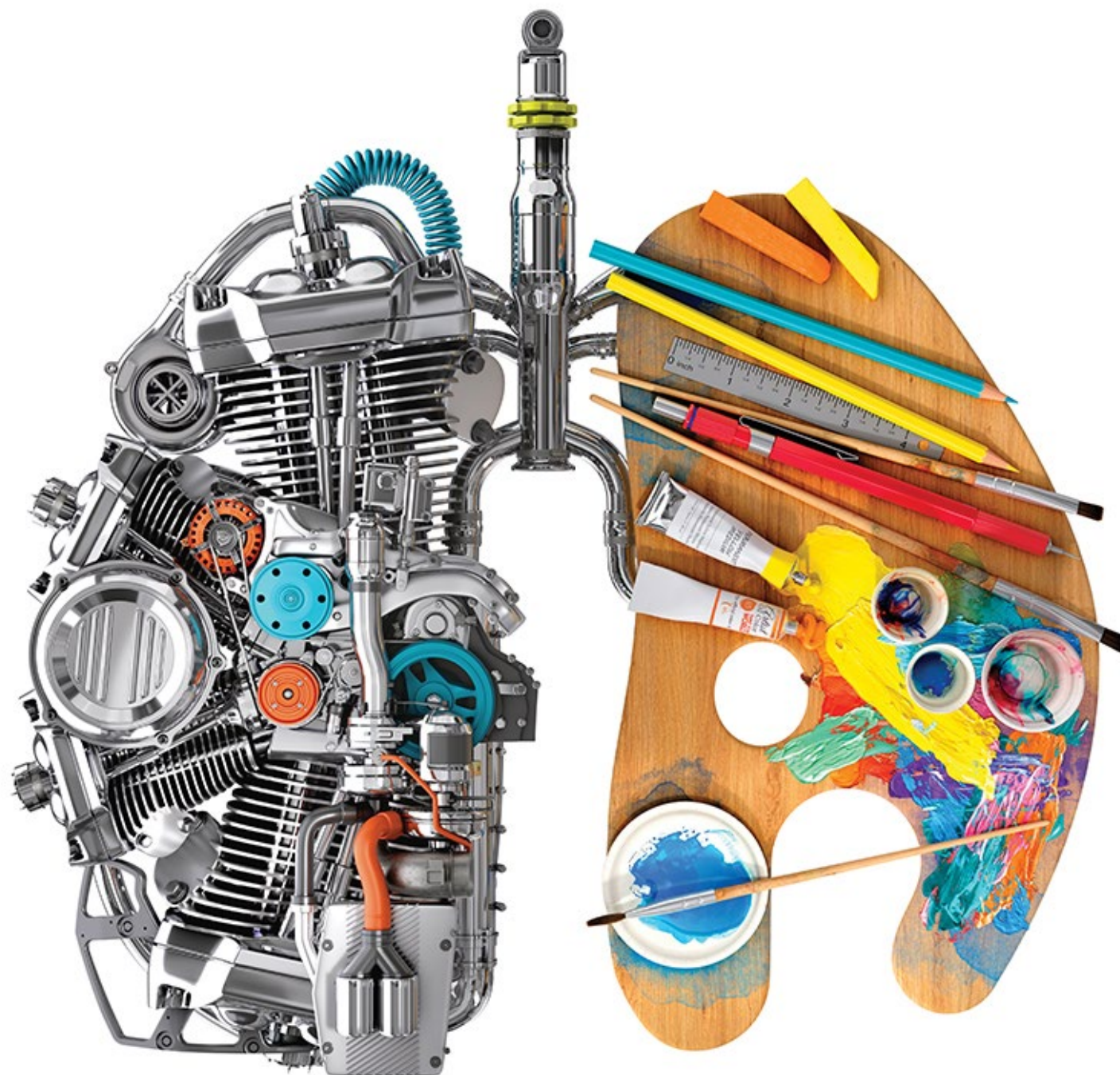
Consideraciones de administración

- Si se olvida una dosis o se produce vómito después de tomar una dosis, no se debe administrar una dosis adicional y la siguiente dosis debe tomarse a la hora programada
- Si ALUNBRIG se interrumpe durante 14 días o más por razones distintas de las reacciones adversas, el tratamiento debe reanudarse a 90 mg una vez al día durante 7 días antes de aumentar a la dosis previamente tolerada
- El tratamiento debe continuar mientras se observen beneficios clínicos
- Para los pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), se recomienda una dosis inicial reducida de 60 mg una vez al día durante los primeros 7 días, luego de 120 mg una vez al día
- Para los pacientes con insuficiencia renal grave (FGE < 30 mL/min), una dosis inicial reducida de 60 mg una vez al día para los primeros 7 días, luego se recomienda 90 mg una vez al día.

Los comprimidos no están representados en su tamaño real

POTENCIA DE PRIMERA LÍNEA.

- ✓ Eficacia sistémica superior vs crizotinib¹
- ✓ Eficacia intracraneal en pacientes con y sin metástasis cerebrales vs crizotinib¹



PASIONES DE LA VIDA REAL.

- ✓ Un perfil de seguridad bien establecido
- ✓ Tolerabilidad a largo plazo¹
- ✓ Retraso en el tiempo hasta el deterioro en las puntuaciones de disfunción emocional, cognitiva y social versus crizotinib¹
- ✓ Un comprimido, una vez al día, sin requisitos de alimentos²

EFICACIA + CALIDAD DE VIDA

Elija ALUNBRIG para una eficacia de 1L con tolerabilidad a largo plazo para sus pacientes con CPCNP^a ALK+^{1,2}



Referencias

1. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. *J Thorac Oncol*. 2021;16(12):2091-2108.
2. ALUNBRIG (brigatinib). Summary of Product Characteristics.
3. Tang W, Lei Y, Su J, et al. TNM stages inversely correlate with the age at diagnosis in ALK-positive lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2019;8(2):144-154.
4. Pacheco JM, Gao D, Smith D, et al. Natural history and factors associated with overall survival in stage IV ALK-rearranged non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2019;14(4):691-700.
5. Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, et al. Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2018;19(12):1654-1667.
6. Huber RM, Hansen KH, Paz-Ares Rodríguez L, et al. *J Thorac Oncol*. 2020;15(3):404-415.
7. Perez-Larraya JG, Hildebrand J. Brain metastases. In: Biller J, Ferro JM, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 121. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier B.V.; 2014:1143-1157.
8. Guérin A, Sasane M, Zhang J, et al. Brain metastases in patients with ALK+ non-small cell lung cancer: clinical symptoms, treatment patterns and economic burden. *J Med Econ*. 2015;18(4):312-322.
9. Brain metastases. Canadian Cancer Society. Accessed April 28, 2020. <https://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/metastatic-cancer/brainmetastases/?region=on>
10. Wang L, Wang W. Safety and efficacy of anaplastic lymphoma kinase tyrosine kinase inhibitors in non small cell lung cancer (Review). *Oncol Rep*. 2021;45(1):13-28.
11. Riccetti N, Blettner M, Taylor K, et al. Quality of life in lung cancer survivors treated with tyrosine-kinase inhibitors (TKI): results from the multi-centre cross-sectional German study LARIS. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(8):1943-1953.
12. Given BA, Given CW, Sikorskii A, Vachon E, Banik A. Medication burden of treatment using oral cancer medications. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2017;4(4):275-282.
13. Talens A, Guilabert M, Lumbreras B, Aznar MT, López-Pintor E. Medication experience and adherence to oral chemotherapy: a qualitative study of patients' and health professionals' perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4266. doi:10.3390/ijerph18084266.
14. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.
15. Geynisman DM, Wickersham KE. Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discov Med*. 2013;15(83):231-241.
16. Jacobs JM, Ream ME, Pensak N, et al. Patient experiences with oral chemotherapy: adherence, symptoms, and quality of life. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(3):221-228..
17. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. *J Clin Oncol*. 2020;38(31):3592-3603.
18. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. *J Thorac Oncol*. 2021 [supplementary appendix]. doi:10.1016/j.jtho.2021.07.035.



Abreviaturas

1L: Primera línea

EA: Eventos adversos

ALK: Linfoma anaplásico quinasa

ALK+: Linfoma anaplásico cinasa positivo

ALT: Alanina aminotransferasa

CPCNP^a: Cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado

AST: Aspartato aminotransferasa

BIRC: comité de revisión independiente cegado

IC: Intervalo de confianza

CPK: Creatina fosfoquinasa

RC: Respuesta completa

ECOG: Grupo de Oncología Cooperativa Oriental

TFGE: Tasa de filtración glomerular estimada

EGS: Estado General de Salud

HR: Cociente de riesgos

EPI: Enfermedad pulmonar intersticial

ITT: Intención de tratar

NE: no estimable

NA: No alcanzado

CPCNP: Cáncer de pulmón de células no pequeñas

TRO: Tasa de respuesta objetiva

SG: Sobrevida global

SLP: Sobrevida libre de progresión

QoL: Calidad de vida

EAET: Evento adverso emergente del tratamiento