

ПРЕСС-РЕЛИЗ КОМПАНИИ ASTRAZENECA
ASTRAZENECA COMPANY PRESS-RELEASE

- ✓ **Таргетная монотерапия препаратом Калквенс® (акалабрутиниб) рекомендована Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) для пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом.**

30 марта 2021 г.

Компания «АстраЗенека» объявила, что разработанный ею препарат Калквенс® (акалабрутиниб) рекомендован Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) для применения в Национальной службе здравоохранения Англии (NHS) для терапии хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ). По оценкам NICE, ежегодно около 2400 пациентов будут соответствовать установленным критериям для назначения акалабрутиниба. Эти рекомендации также будут приняты NHS Уэльса и Северной Ирландии.

В частности, акалабрутиниб, ингибитор тирозинкиназы Брутона второго поколения, рекомендуется в качестве варианта монотерапии у взрослых пациентов со следующими состояниями:

- ранее не получавшие лечения пациенты с ХЛЛ, которые считаются подверженными высокому риску из-за определенных генетических характеристик (делеция 17p или мутация гена *TP53*);
- ранее не получавшие лечения пациенты с ХЛЛ, которые не относятся к группе высокого риска (отсутствие делеции 17p или мутации гена *TP53*) и не могут получать флударабин + циклофосфамид и ритуксимаб (FCR) или бендамустин + ритуксимаб (BR);
- пациенты с ХЛЛ, получавшие ранее лечение.

Впервые пациенты, ранее не получавшие терапии по поводу ХЛЛ, не относящиеся к группе высокого риска и которые не могут получать стандартную химиотерапию, получат доступ к таргетной пероральной монотерапии ингибитором ВТК, при этом важно отметить, что проводимое лечение не требует госпитализации. Ранее стандартное лечение представляло собой комбинированную терапию с внутривенным введением препаратов в стационаре. Другие пациенты с ХЛЛ имеют доступ к терапии ингибиторами ВТК с 2017 г. [1].

Комментируя объявление, **Анна Шух (Anna Schuh)**, доцент и почетный консультант-гематолог Оксфордского университета, отметила: «Данные рекомендации NICE могут

улучшить исходы заболеваний у тысяч пациентов с ХЛЛ в Великобритании. Выраженная потребность в эффективных таргетных методах лечения, которые хорошо переносятся и не требуют многократных посещений больницы, особенно у пациентов, впервые получающих терапию, до сих пор не была удовлетворена. Акалабрутиниб, как правило, хорошо переносится и поэтому представляет собой новый долгожданный вариант лечения для пожилых и ослабленных пациентов. Поэтому рекомендации NICE — отличная новость для всего сообщества, занимающегося терапией ХЛЛ».

Рекомендации по применению акалабрутиниба основаны на положительных результатах 2 клинических исследований III фазы: ELEVATE-TN с участием пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения, и ASCEND с участием пациентов с рецидивирующим или рефрактерным ХЛЛ. Эти оба исследования показали, что акалабрутиниб значительно снижает относительный риск прогрессирования заболевания по отношению к группам сравнения как при терапии первой линии (пациенты, ранее не получавшие лечения), так и в группе пациентов с ХЛЛ, ранее получавших лечение. Акалабрутиниб в целом хорошо переносился в обоих исследованиях.

ХЛЛ является наиболее распространенным типом лейкоза у взрослых, и вероятность развития ХЛЛ у мужчин почти в 2 раза выше, чем у женщин [2]. 41 % случаев приходится на людей в возрасте 75 лет и старше [3]. По оценкам, в Великобритании ежегодно регистрируется около 3800–4500 новых случаев ХЛЛ.

Марк Окленд (Marc Auckland), председатель Общества поддержки пациентов с ХЛЛ, пояснил, что это решение означает для сообщества пациентов: «ХЛЛ — это неизлечимый вид лейкоза, который всего несколько лет назад можно было лечить только с помощью стандартной химиотерапии. Новые таргетные пероральные препараты расширяют возможности для лечения этого заболевания, которым страдают более 20 000 человек по всей Великобритании.

Рекомендации NICE по применению акалабрутиниба расширяют возможности лечения для многих людей с ХЛЛ,

при этом некоторые пациенты впервые получили доступ к терапии ингибитором ВТК. Это большой шаг вперед, и нынешняя задача состоит в том, чтобы разработать эффективную последовательность применения различных препаратов для сдерживания этого хронического заболевания».

Том Кит-Роуч (Tom Keith-Roach), президент компании «АстраЗенека» в Великобритании, подчеркнул: «Можно только приветствовать сегодняшнее решение NICE о предоставлении доступа к акалабрутинибу. Национальная служба здравоохранения (NHS) взяла на себя обязательство значительно улучшить результаты лечения онкологических пациентов, а обеспечение доступа к лекарствам прецизионной медицины, таким как акалабрутиниб, станет важной частью восстановления здравоохранения после пандемии COVID-19».

Арун Кришна (Arun Krishna), руководитель отделения онкологии компании «АстраЗенека» в Великобритании, отметила: «До недавнего времени стандартным лечением пациентов с ХЛЛ и низким функциональным статусом, ранее не получавших лечения и не относящихся к группе высокого риска, была иммунохимиотерапия, которая проводилась в стационаре.

Пандемия COVID-19 обострила потребность в эффективных методах лечения, которые можно было бы проводить дома. В ответ компания «АстраЗенека» в апреле 2020 г. предоставила доступ к акалабрутинибу на ранней стадии заболевания для пациентов из популяции, для которой этот препарат имеет большое значение. Согласно последним новостям от NICE, этот препарат теперь будет постоянно доступен для пациентов с ХЛЛ в рамках NHS, что поможет улучшить результаты лечения пациентов, вынужденных жить с этим заболеванием».

Акалабрутиниб был зарегистрирован для использования в Великобритании и других странах Европы в ноябре 2020 г. в качестве монотерапии или в комбинации с обинутузумабом для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения, а также в качестве монотерапии для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ, которые ранее получали по крайней мере один вид терапии [4].

Дополнительная информация о данных клинических исследований, оценивающих профиль эффективности и безопасности акалабрутиниба, представлена ниже, а полную общую характеристику лекарственного препарата можно найти на сайте: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/11917/smpc>.

О хроническом лимфоцитарном лейкозе

При ХЛЛ слишком много стволовых клеток крови в костном мозге превращается в атипичные лимфоциты, и эти атипичные клетки не справляются с инфекциями. По мере увеличения количества атипичных клеток остается меньше места для здоровых лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. Это может привести к развитию анемии, инфекций и кровотечениям [5].

Хотя ХЛЛ характеризуется более высокой выживаемостью, чем многие другие виды лейкоза, это заболевание неизлечимо, а проблемы, связанные с ним, чрезвычайно сложны [6]. Физические симптомы, изнуряющие пациента, включают слабость, утомляемость, потерю массы тела, лихорадку, озноб, ночную потливость, увеличение лимфатических узлов и боль в области живота. Психическое здоровье пациента часто страдает из-за тревожности и депрессии, связанных с этим состоянием [7].

О препарате акалабрутиниб

Акалабрутиниб является селективным ингибитором тирозинкиназы Брутона (ВТК). Препарат ковалентно связывается с ВТК, тем самым подавляя ее активность [8]. Активация ВТК в В-лимфоцитах способствует их пролиферации, а также необходима для клеточной адгезии, миграции и хемотаксиса.

Акалабрутиниб оценивался в 2 клинических исследованиях III фазы:

- Данные исследования ELEVATE-TN, в котором оценивалось использование акалабрутиниба в комбинации с обинутузумабом или в качестве монотерапии у пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших лечения, показали, что акалабрутиниб значительно увеличивал выживаемость без прогрессирования по сравнению с комбинацией хлорамбуцила и обинутузумаба. Расчетная выживаемость без прогрессирования через 24 мес. составила 93 % (95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 87–96 %) в группе акалабрутиниба + обинутузумаб, 87 % (95% ДИ 81–92 %) в группе монотерапии акалабрутинибом и 47 % (95% ДИ 39–55 %) в группе обинутузумаба + хлорамбуцил. Отношение рисков (ОР) для выживаемости без прогрессирования заболевания при сравнении монотерапии акалабрутинибом и комбинации обинутузумаб + хлорамбуцил составляло 0,20 (95% ДИ 0,13–0,3; $p < 0,0001$).
- Исследование ASCEND, оценивавшее использование акалабрутиниба у пациентов с ранее леченным (рецидивирующим или рефрактерным) ХЛЛ, показало, что акалабрутиниб снижает риск прогрессирования заболевания или смерти на 69 % по сравнению с терапией по выбору врача: ритуксимаб в комбинации с иделалисиком или бендамустином (ОР 0,31; 95% ДИ 0,20–0,49; $p < 0,0001$).

Профиль безопасности акалабрутиниба:

- Наиболее частыми (≥ 20 %) нежелательными явлениями (НЯ) любой степени у пациентов, принимавших акалабрутиниб в качестве монотерапии, были инфекции (66,7 %), головная боль (37,8 %), диарея (36,7 %), кровоподтеки (34,1 %), скелетно-мышечная боль (33,1 %), тошнота (21,7 %), утомляемость (21,3 %), кашель (21 %) и сыпь (20,3 %). Наиболее частыми (≥ 5 %) НЯ \geq III степени были инфекции (17,6 %), лейкопения (14,3 %), нейтропения (14,2 %) и анемия (7,8 %).
- Наиболее частыми (≥ 20 %) НЯ любой степени у пациентов, получавших комбинированную терапию с акалабрутинибом, были инфекции (74 %), скелетно-мышечная боль (44,8 %), диарея (43,9 %), головная боль (43 %), лейкопения (31,8 %), нейтропения (31,8 %), кашель (30,5 %), утомляемость (30,5 %), артралгия (26,9 %), тошнота (26,9 %), головокружение (23,8 %) и запор (20,2 %). Наиболее частыми (≥ 5 %) НЯ \geq III степени были лейкопения (30 %), нейтропения (30 %), инфекции (21,5 %), тромбоцитопения (9 %) и анемия (5,8 %).

О компании «АстраЗенека»

«АстраЗенека» (LSE/STO/Nasdaq: AZN) является международной научно-ориентированной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, разработку и вывод на рынок рецептурных препаратов преимуще-

ственно в таких терапевтических областях, как онкология, кардиология, нефрология и метаболизм, респираторные и аутоиммунные заболевания. Компания «АстраЗенека», базирующаяся в Кембридже (Великобритания), представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационные препараты используют миллионы пациентов во всем мире.

Следите за новостями компании на сайте: astrazeneca.ru и Twitter @AstraZeneca.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. NICE Guidance. Ibrutinib for previously treated chronic lymphocytic leukaemia and untreated chronic lymphocytic leukaemia with 17p deletion or TP53 mutation. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta429/resources/ibrutinib-for-previously-treated-chronic-lymphocytic-leukaemia-and-untreated-chronic-lymphocytic-leukaemia-with-17p-deletion-or-tp53-mutation-pdf-82604672090053> (accessed 30.03.2021).

2. Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and small lymphocytic lymphoma (SLL). Available from: <https://lymphoma-action.org.uk/types-lymphoma/chronic-lymphocytic-leukaemia-cll-and-small-lymphocytic-lymphoma-sll#:~:text=Around%203%2C500%20to%204%2C000%20people,is%20rare%20in%20young%20people> (accessed 30.03.2021).

3. Cancer Research UK. Cancer Statistics: CLL. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/leukaemia-cll#heading-One> (accessed 30.03.2021).

4. Calquence 100 mg hard capsules (package insert). Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/11917/smpc> (accessed 30.03.2021).

5. National Cancer Institute. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®)—Patient Version. Available from: www.cancer.gov/types/leukemia/patient/cll-treatment-pdq (accessed 30.03.2021).

6. Survival Rates and Outlook for Chronic Lymphocytic Leukemia. Available from: <https://www.healthline.com/health/chronic-lymphocytic-leukemia-outlook#-survival-rate> (accessed 30.03.2021).

7. The Emotional Impact of Watch and Wait for CLL. EHA 2019 poster. Available from: <https://media.leukaemiacare.org.uk/wp-content/uploads/The-Emotional-Impact-of-Watch-and-Wait-for-CLL-EHA-2019-Poster.pdf> (accessed 30.03.2021).

8. Wu J, Zhang M, Liu D. Acalabrutinib (ACP-196): a selective second-generation BTK inhibitor. *J Hematol Oncol.* 2016;9(1):21. doi: 10.1186/s13045-016-0250-9.

