27.09.2024

Противоопухолевый препарат Брукинза® (занубрутиниб) рекомендован к включению в перечень ЖНВЛП

Инновационный лекарственный препарат Брукинза® (МНН Занубрутиниб) капсулы 80 мг № 120, рекомендован к включению в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по формированию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи в рамках заседания 22 августа 2024 года.

Противоопухолевый препарат Брукинза® (МНН Занубрутиниб) был разработан учеными международной фармацевтической компании BeiGene и применяется более чем в 60 странах мира, для лечения различных подтипов В-клеточных злокачественных новообразований.

На текущий момент времени занубрутиниб зарегистрирован на территории Российской Федерации с показанием к применению: «Мантийноклеточная лимфома (МКЛ) у взрослых пациентов, которые ранее получали, по крайней мере, одну предшествующую терапию». [1]

Мантийноклеточная лимфома (Лимфома из клеток мантии, МКЛ) – это зрелоклеточная В-клеточная лимфома из мелкого и среднего размера лимфоидных клеток с неправильным контуром ядер. Большинство случаев МКЛ характеризует агрессивное течение, но описаны и индолентные варианты.[2] Главным (первичным) онкогенным событием в патогенезе ЛКМ считается транслокация t(11;14) (q13;q32). Ген CCND1, находящийся в 13 локусе длинного плеча 11 хромосомы, переносится в область энхансера гиперэкспрессированных в В-лимфоцитах генов IgVH.[3,4] В результате развивается гиперэкспрессия белка-регулятора клеточного цикла циклина D1. Установление факта избыточной экспрессии циклина D1 является одним из основных иммунологических маркеров МКЛ.[5]

О препарате

Занубрутиниб представляет собой пероральный ингибитор ТКБ (тирозинкиназа Брутона). В исследованиях ингибирования киназы и клеточных тест-системах он продемонстрировал большую селективность по сравнению с ибрутинибом в отношении ингибирования ТКБ, и менее выраженную активность в отношении нецелевых киназ EGFR, TEC, ITK, ингибирование которых лежит в основе токсических эффектов ибрутиниба, таких как сыпь и диарея, кровотечение[6,7,8] и фибрилляция предсердий. [8,9]

В многоцентровом международном исследовании BGB-3111-AU-206, по применению препарата занубрутиниб у пациентов при рецидивирующей/рефрактерной мантийно-клеточной лимфоме в ходе долговременного наблюдения в течение 35,3 месяцев, частота общего ответа (ЧОО) составила 83,7%, при этом 77,9% пациентов достигли полного ответа (ПО); медиана продолжительности ответа не была достигнута. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 33,0 месяца. 36-месячная ВБП и общая выживаемость (ОВ) составили 47,6% и 74,8% соответственно.[10]

Данное исследование показало, что занубрутиниб обладает следующими преимуществами:

- Контроль заболевания на протяжении 24 часов, при назначении препарата занубрутиниб, возможен однократный прием 320 мг один раз в день, что обеспечивает высокую комплаентность пациентов.[11]
- Отмечается высокая эффективность занубрутиниба и стойкий ответ при длительном применении.[10,12]

- Занубрутиниб имеет высокую эффективность у пациентов с МКЛ с предикторами неблагоприятного течения заболевания (бластоидный вариант; мутация TP53), которая не снижается при долговременном применении препарата.[10,12]
- Препарат занубрутиниб обладает благоприятным профилем безопасности при длительном применении, что может быть исключительно важно для коморбидных пациентов (при медиане наблюдения 35,3 месяца не было зарегистрировано ни одного случая фибрилляции/трепетания предсердий, сердечных НЯ ≥3 степени, вторичных первичных злокачественных новообразований или синдрома лизиса опухоли).[10,12]

Доступность лекарственного препарата Брукинза® в нашей стране обеспечивает компания ООО «Нанолек». Препарат был зарегистрирован на территории Российской Федерации в октябре 2021 года, и производство осуществляется на производственной площадке (вторичная/третичная упаковка, выпускающий контроль качества) ООО "Нанолек". В рамках стратегического партнерства, заключенного с компанией BeiGene в 2020 году, ООО «Нанолек» получило эксклюзивные права на дистрибьюцию, продвижение, фармаконадзор, а также вторичную упаковку и выпускающий контроль качества препарата Брукинза® в РФ и странах Евразийского экономического союза.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Занубрутиниб (https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=af3fc1fb-c21d-4f9f-95f7-9cdcb4dd1bd6)
2. Carbone P.P. et al. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification// Cancer Res. 1971 Vol. 31, № 11 P. 1860–1861.
3. Демина Е.А. et al. Общие принципы диагностики лимфом // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018 Р. 9–27.
4. Воробьев В.И., Тумян Г.С. Лимфома из клеток мантии // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018 Р. 68–80.
5. Zelenetz A.D. et al. B-cell lymphomas. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 5.2019.
6. Kamel S, Horton L, Ysebaert L, et al. Ibrutinib inhibits collagen-mediated but not ADP-mediated platelet aggregation. Leukemia. 2015;29(4):783-77.
7. Levade M, David E, Garcia C, et al. Ibrutinib treatment affects collagen and von Willebrand factor-dependent platelet functions. Blood. 2014;124(26):3991-95.
8. Pharmacyclics LLC and Janssen Biotech, Inc. IMBRUVICA® United States Prescribing Information 2018. Available at: https://www.imbruvica.com/docs/librariesprovider7/default- document-library/prescribing-information.pdf. Accessed 27 May 2018.
9. Tang CPS, McMullen J, and Tam C. Cardiac side effects of bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitors. Leuk Lymphoma. 2018;59(7):1554-64.
10. Song Y, Zhou K, Zou D, Zhou J, Hu J, Yang H, Zhang H, Ji J, Xu W, Jin J, Lv F, Feng R, Gao S, Guo H, Zhou L, Huang J, Novotny W, Kim P, Yu Y, Wu B, Zhu J. Zanubrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: long-term efficacy and safety results from a phase 2 study. Blood. 2022 May26; 139(21):3148-3158. doi: 10.1182/blood.2021014162. PMID: 35303070; PMCID: PMC9136878.
11. Tam, Constantine S et al. "Zanubrutinib for the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma." Blood advances vol. 5,12 (2021): 2577-2585. doi:10.1182/bloodadvances.2020004074
12. Song, Yuqin, et al. "Zanubrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: long-term efficacy and safety results from a phase 2 study." Blood, The Journal of the American Society of Hematology 139.21 (2022): 3148-3158