Пресс-релиз

Для распространения в специализированные издания
для медицинских и фармацевтических работников.
Материал подготовлен ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз.

CAL_RU-25555. Дата одобрения: 25/07/2025. Дата истечения: 24/07/2027.

28 июля 2025 г.

Зарегистрированы новые показания для применения препарата *акалабрутиниб* компании AstraZeneca у пациентов с хроническим лимфолейкозом и мантийноклеточной лимфомой[1]

Зарегистрированы новые показания для применения препарата акалабрутиниб компании AstraZeneca при терапии хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и мантийноклеточной лимфомы (МКЛ). Теперь препарат показан к применению в комбинации с венетоклаксом для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ или мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомой (МЛЛ), ранее не получавших терапию, а также показан к применению в комбинации с бендамустином и ритуксимабом для лечения взрослых пациентов с МКЛ, ранее не получавших терапию и не имеющих показаний для аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)[1].

Комбинация акалабрутиниб + венетоклакс зарегистрирована на основании результатов исследования AMPLIFY, в котором продемонстрировала высокую эффективность у ранее не леченных пациентов с ХЛЛ: частота общих ответов (ЧОО) составила 93%, трехлетняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 79%[*] трехлетняя общая выживаемость (ОВ) — 98%[*]. Фиксированная комбинация с акалабрутинибом имеет благоприятный профиль безопасности. Она представляет собой полностью пероральный режим терапии продолжительностью — 14 циклов[2]. Для терапии ХЛЛ с регистрацией нового показания появилась возможность применять иБТК второго поколения (акалабрутиниб) в фиксированном режиме терапии с венетоклаксом[1]. Зарегистрированная комбинация акалабрутиниба с венетоклаксом может применяться у сохранных пациентов с немутированным IGHV, а также у сохранных или коморбидных пациентов без факторов высокого цитогенетического риска[3].

Согласно результатам исследования ECHO, акалабрутиниб компании AstraZeneca также показан к применению в комбинации с бендамустином и ритуксимабом для лечения взрослых пациентов с МКЛ, ранее не получавших терапию, которым не показана аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Исследование показало ее клинически значимую эффективность: медиана выживаемости без прогрессирования (мВБП) составила более 5,5 лет, длительность ответа (ДО) — 64 месяца, полного ответа (ПО) достигли 7 из 10 пациентов. Комбинация акалабрутиниб + бендамустин + ритуксимаб имеет благоприятный профиль безопасности — большинство нежелательных явлений были 1-2 степени тяжести[4].

Ирина Поддубная, **академик РАН, профессор, заведующая кафедрой онкологии и**

паллиативной медицины имени акад. А.И.Савицкого Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, прокомментировала:

«Хронический лимфолейкоз и мантийноклеточная лимфома относятся к злокачественным заболеваниям лимфатической системы, протекающим агрессивно и требующим комплексного подхода к лечению. Продолжительность жизни пациентов с этими диагнозами определяется целым рядом факторов, среди которых ведущими являются возраст больных, стадия опухолевого процесса на момент постановки диагноза, а также наличие сопутствующих соматических заболеваний, способных оказывать влияние на переносимость терапии и общее состояние пациента. Благодаря внедрению современных таргетных препаратов последних поколений, особенно в рамках комбинированной терапии, удалось значительно повысить показатели выживаемости и снизить риск рецидивов у данной группы больных. Регистрация новых показаний открывает пациентам с МКЛ и ХЛЛ шанс на достижение длительной ремиссии и существенное повышение качества жизни».

Евгения Логачева, медицинский директор направления «Онкология и редкие заболевания» AstraZeneca, Россия и Евразия, пояснила:

«Миссия AstraZeneca — создавать эффективные и безопасные лекарственные препараты, способствующие улучшению клинических исходов и повышению качества жизни наших пациентов. Наша компания ведет множество проектов в области онкологии – мы видим, что благодаря науке многие заболевания становятся излечимыми. Несмотря на современные достижения, ХЛЛ и МКЛ остаются вызовами для системы здравоохранения и пациента. С регистрацией новых показаний у препарата акалабрутиниб компании AstraZeneca мы стремимся стать ближе к победе над опасными заболеваниями».

О компании AstraZeneca

AstraZeneca – международная биофармацевтическая компания, нацеленная на исследование, разработку и вывод на рынок рецептурных препаратов в таких терапевтических областях, как онкология, кардиология, нефрология и метаболизм, респираторные и аутоиммунные, а также редкие заболевания. AstraZeneca представлена более чем в 100 странах, а ее инновационные препараты используют миллионы пациентов во всем мире. Штаб-квартира AstraZeneca располагается в Кембридже. Больше информации об AstraZeneca – на сайте astrazeneca.ru.

Для получения дополнительной информации по пресс-релизу, пожалуйста, обращайтесь:

Вера Ерощенкова
Менеджер по внешним коммуникациям AstraZeneca
Тел: +7 (495) 799 5699
Эл. почта: vera.eroshchenkova@astrazeneca.com

По иным вопросам просьба ознакомиться со списком контактов по ссылке:
https://astrazeneca.ru/contact.html

Примечания

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ)

ХЛЛ — В-клеточная опухоль из малых В-лимфоцитов. Это самый частый вид лейкоза у взрослых: заболеваемость составляет 2,95 случая на 100 тыс. человек, медиана возраста на момент установления диагноза – 68 лет[3]. ХЛЛ неизлечим, и в его терапии показано длительное динамическое наблюдение[3]. У некоторых пациентов с ХЛЛ при постановке диагноза симптомы могут отсутствовать, тогда как у других может наблюдаться слабость, утомляемость, снижение массы тела, озноб, лихорадка, ночная потливость, увеличение лимфатических узлов и боль в животе[5]. При ХЛЛ происходит накопление атипичных лимфоцитов в костном мозге, крови и лимфатических узлах. По мере роста количества атипичных клеток способность костного мозга производить нормальные лейкоциты, эритроциты и тромбоциты постепенно падает[6]. Это может привести к развитию инфекций, анемии и кровотечений. Одним из важнейших путей, обеспечивающих рост опухолевых клеток при ХЛЛ, является сигнальный путь через рецепторы ТКБ на В-лимфоцитах.

Мантийноклеточная лимфома (МКЛ)

Мантийноклеточная лимфома — редкая и, как правило, агрессивная форма неходжкинской лимфомы. Зачастую ее выявляют на поздней стадии. В России ежегодно диагностируют не менее 2,5 тыс. новых случаев заболевания[7]. Согласно клиническим рекомендациям, стратегия терапии новых пациентов с МКЛ зависит от возраста и соматического статуса. Например, эти характеристики влияют на возможность проведения пациенту аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток[7]. Около 70% пациентов с МКЛ не входят в число кандидатов для аутотрансплантации[8]. Несмотря на первоначальный ответ на терапию, у пациентов с МКЛ часто развивается рецидив. На долю МКЛ приходится 3–6 % неходжкинских лимфом. Заболеваемость в странах Запада составляет 0,5 на 100 000 населения в год; в США диагностируется около 4000 новых случаев МКЛ ежегодно[9,10].

Исследование AMPLIFY

Исследование AMPLIFY — это международное многоцентровое рандомизированное открытое исследование III фазы по изучению сравнительной эффективности и безопасности *акалабрутиниба* в комбинации с *венетоклаксом*, с добавлением *обинутузумаба* или без него, и иммунохимиотерапии по выбору исследователя (флударабин, циклофосфамид, ритуксимаб) у взрослых пациентов с ХЛЛ при отсутствии делеции 17p или мутации TP53, ранее не получавших лечения[11]. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для получения терапии акалабрутинибом в комбинации с венетоклаксом, акалабрутинибом в комбинации с венетоклаксом и обинутузумабом с фиксированной продолжительностью или стандартной иммунохимиотерапии[11]. Всем пациентам, получавшим акалабрутиниб, назначили терапию фиксированной продолжительности — 14 циклов по 28 дней каждый. Стандартную иммунохимиотерапию проводили в течение 6 циклов[11].

Первичная конечная точка — ВБП в группе терапии акалабрутинибом и венетоклаксом по оценке Независимого экспертного комитета, ключевая вторичная конечная точка — ВБП в группе терапии акалабрутинибом, венетоклаксом и обинутузумабом. Другими ключевыми вторичными конечными точками были ОВ и отсутствие признаков остаточной болезни, поддающихся измерению[11]. Исследование проводится в 27 странах Северной и Южной Америки, Европы, Азии и Океании[11].

Набор пациентов в исследование AMPLIFY продолжался с 2019 по 2021 гг. и не прекращался в период пандемии COVID-19[11]. По сравнению с общей популяцией, пациенты с гемобластозами подвержены непропорционально высокому риску тяжелых исходов COVID-19, включая госпитализацию и летальный исход[12].

Исследование ECHO

ECHO — это многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы по оценке эффективности и безопасности *акалабрутиниба* в комбинации с *бендамустином* и *ритуксимабом* по сравнению со стандартной иммунохимиотерапией (*бендамустин* и *ритуксимаб*) у пациентов в возрасте 65 лет или старше (n = 635) с МКЛ, ранее не получавших лечения. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 для применения *акалабрутиниба* или плацебо два раза в сутки внутрь непрерывно, до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Все пациенты дополнительно получали в течение шести 28-дневных циклов *бендамустин* в дни 1 и 2 каждого цикла и *ритуксимаб* в день 1 каждого цикла, а далее, если был достигнут ответ на индукционную терапию, — поддерживающую терапию *ритуксимабом* в течение двух лет[13].

Первичной конечной точкой является ВБП по оценке Независимого экспертного комитета, другие конечные точки эффективности включают в себя ОВ, частоту объективного ответа на лечение (ЧОО), продолжительность ответа (ПрО) и время до развития ответа (ВДО)[13]. Исследование проводится в 27 странах Северной и Южной Америки, Европы, Азии и Океании[13].

Набор пациентов в исследование ECHO продолжался с мая 2017 г. по март 2023 г. и не прекращался в период пандемии COVID-19. В соответствии с требованиями FDA для оценки влияния COVID-19 на результаты исследования были проведены заранее предусмотренные анализы ВБП и ОВ с цензурированием летальных исходов, связанных с COVID-19. По сравнению с общей популяцией, пациенты с гемобластозами подвержены непропорционально высокому риску тяжелых исходов COVID-19, включая госпитализацию и летальный исход[13].

Акалабрутиниб

Акалабрутиниб — селективный ингибитор тирозинкиназы Брутона (ТКБ) второго поколения. Препарат ковалентно связывается с ТКБ, тем самым подавляя ее активность. Активация ТКБ в В-лимфоцитах способствует их пролиферации, а также необходима для клеточной адгезии, миграции и хемотаксиса[14].

Более 85 000 пациентов во всем мире получили лечение *акалабрутинибом*[15]. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации, США и Японии для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) и мелкоклеточной лимфоцитарной лимфомы (МЛЛ), в ЕС и многих других странах — для лечения ХЛЛ, а в Китае — для лечения рецидивирующих или рефрактерных ХЛЛ и МЛЛ. В США *акалабрутиниб* также зарегистрирован для терапии первой линии у взрослых пациентов с МКЛ, а в Российской Федерации, Китае и нескольких других странах — для лечения взрослых пациентов с МКЛ, получивших как минимум одну линию терапии. В настоящее время *акалабрутиниб* не зарегистрирован для лечения МКЛ в Японии и ЕС.

В настоящее время в рамках обширной программы клинической разработки применение *акалабрутиниба* изучается в монотерапии и в комбинации со стандартной иммунохимиотерапией у пациентов с различными В-клеточными гемобластозами, в том числе ХЛЛ, МКЛ и диффузной В-крупноклеточной лимфомой.

О работе компании AstraZeneca в области гематологии

Компания AstraZeneca расширяет границы науки, чтобы пересмотреть методы лечения гематологических заболеваний. Цель компании — изменить жизнь пациентов со злокачественными, редкими и другими гематологическими заболеваниями путем внедрения инновационных препаратов и подходов к лечению, разработанных с учетом мнений самих пациентов, ухаживающих за ними лиц и врачей.

В дополнение к уже зарегистрированным препаратам, компания возглавляет разработку новых препаратов, направленных на борьбу с патогенетическими факторами заболеваний, в рамках нескольких научных платформ. Приобретение компании Alexion, специализирующейся на разработке препаратов для лечения редких доброкачественных заболеваний крови, и компании Gracell Biotechnologies Inc., основоположника аутологичной клеточной терапии гемобластозов, позволило расширить портфель гематологических препаратов компании AstraZeneca и увеличить охват пациентов с высокой потребностью в новых вариантах лечения благодаря полному циклу создания, разработки и внедрения инновационных препаратов.

Опыт компании AstraZeneca в области онкологии

Компания AstraZeneca совершает революцию в онкологии, стремясь к разработке препаратов, позволяющих вылечить любую форму рака, используя научные достижения для понимания природы рака во всей его многогранности для создания, разработки и внедрения в практику революционных препаратов для пациентов.

Интересы компании сосредоточены на некоторых формах злокачественных новообразований, наиболее трудно поддающихся лечению. Именно благодаря постоянным инновациям компания AstraZeneca создала одну из наиболее разнообразных в отрасли линеек препаратов, которые могут ускорить изменения в клинической практике и изменить судьбу пациентов.

Компания AstraZeneca стремится переосмыслить лечение онкологических заболеваний и однажды исключить их из числа смертельных.

*Цензурированные данные

Список источников:

1. Общая характеристика лекарственного препарата Калквенс® (капсулы, 100 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-№(002855)-(РГ-RU) от 09.06.2025. Доступно по ссылке: https://astrazeneca.ru/api/media/%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D0%BA%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D1%81_%D0%9E%D0%A5%D0%9B%D0%9F_09.06.2025.pdf. Дата обращения: 07.07.2025.
2. Brown, Jennifer R., et al. "Fixed-duration acalabrutinib plus venetoclax with or without obinutuzumab versus chemoimmunotherapy for first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia: Interim analysis of the multicenter, open-label, randomized, phase 3 AMPLIFY trial." Blood 144 (2024): 1009.
3. Российские клинические рекомендации «Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов». Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/134_2. Дата обращения: 21.07.2025.
4. Wang M, Salek D, Belada D, Song Y, Jurczak W, Kahl BS, Paludo J, Chu MP, Kryachok I, Fogliatto L, Cheah CY, Morawska M, Sancho JM, Li Y, Patti C, Forsyth C, Zhang J, Lesley R, Ramadan S, Rule S, Dreyling M; ECHO investigators; ECHO Investigators. Acalabrutinib Plus Bendamustine-Rituximab in Untreated Mantle Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2025 Jul 10;43(20):2276-2284.
5. American Cancer Society. Signs and Symptoms of Chronic Lymphocytic Leukemia. Доступно по ссылке: https://www.cancer.org/cancer/types/chronic-lymphocytic-leukemia/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html. По состоянию на июль 2024 г.
6. National Cancer Institute. Chronic lymphocytic leukemia treatment (PDQ®)–Patient version. Доступно по ссылке: https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/cll-treatment-pdq. По состоянию на июль 2024 г.
7. Клинические рекомендации. Лимфома из клеток мантии. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/136_2. Дата обращения: 20.07.2024
8. Аутогенная трансплантация стволовых клеток: руководство для пациентов и лиц, ухаживающих за больными. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Доступно по ссылке: https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/autologous-stem-cell-transplant-guide-patients-caregivers#section-5. Дата обращения: 20.07.2025
9. Cheah C, Seymour J, Wang ML. Mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016;34(11):1256-1269. doi: 10.1200/JCO.2015.63.5904.
10. MD Anderson Cancer Center. What to know about mantle cell lymphoma. Доступно по ссылке: https://www.mdanderson.org/cancerwise/what-to-know-about-mantle-cell-lymphoma-symptoms-diagnosis-and-treatment.h00-159385101.html. По состоянию на июль 2025 г.
11. ClinicalTrials.gov. Study of Acalabrutinib (ACP-196) in Combination With Venetoclax (ABT-199), With and Without Obinutuzumab (GA101) Versus Chemoimmunotherapy for Previously Untreated CLL (AMPLIFY). Доступно по ссылке: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03836261. По состоянию на июль 2025 г.
12. Dube S, et al. Continued Increased Risk of COVID-19 Hospitalisation and Death in Immunocompromised Individuals Despite Receipt of ≥4 Vaccine Doses: Updated 2023 Results from INFORM, a Retrospective Health Database Study in England. Poster P0409 at ECCMID 2024.
13. ClinicalTrials.gov. A Study of BR Alone Versus in Combination With Acalabrutinib in Subjects With Previously Untreated MCL. Доступно по ссылке: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02972840. По состоянию на июль 2025 г.

14. Wu J, Zhang M, Liu D. Acalabrutinib (ACP-196): a selective second-generation BTK inhibitor. J Hematol Oncol. 2016;9(21).
15. Комбинация акалабрутиниба компании AstraZeneca с иммунохимиотерапией для применения у пациентов с мантийноклеточной лимфомой в качестве терапии первой линии зарегистрирована в США. AstraZeneca 2024. Доступно по ссылке: https://astrazeneca.ru/media/press-releases-for-specialized-media/20250130-ru201. Дата обращения: 24.07.2025.