

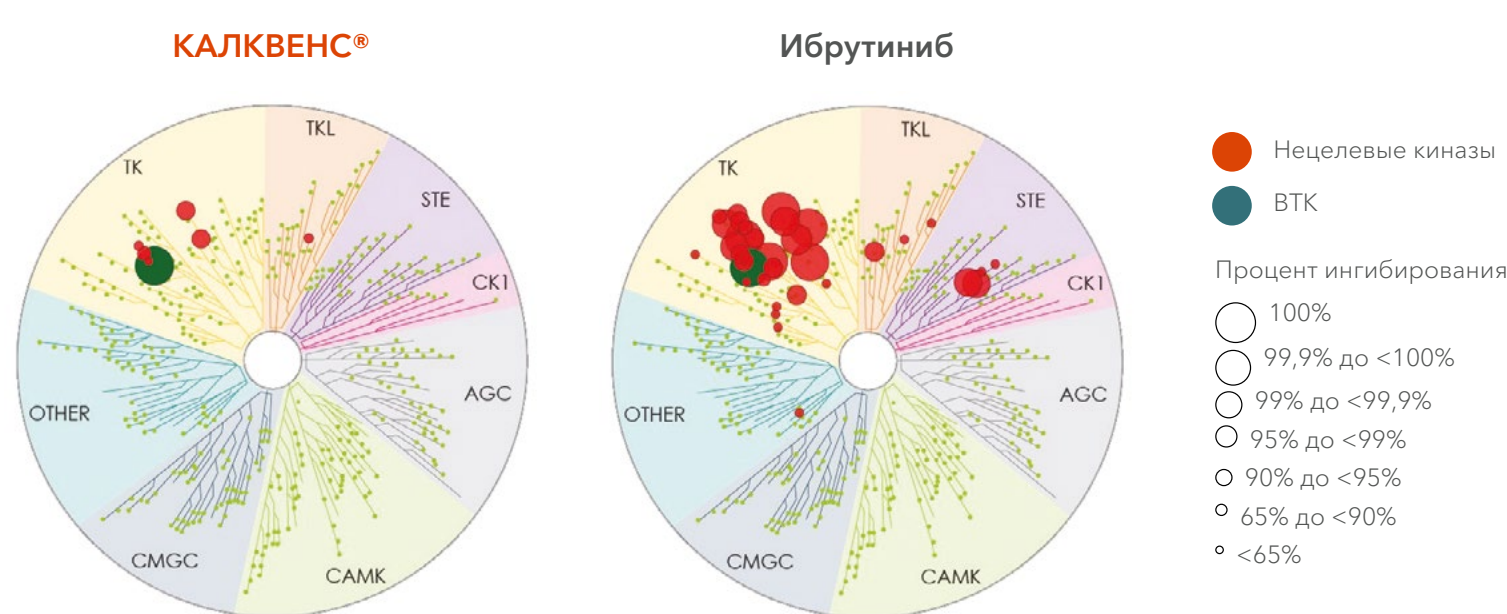
## Уважаемый коллега!

Благодарю Вас за время, уделенное прочтению данного письма. Мы обсуждали с Вами новые возможности таргетной терапии пациентов с хроническим лимфолейкозом и рецидивирующей/рефрактерной формой мантийноклеточной лимфомы препаратом Калквенс®.

## КАЛКВЕНС® (акалабрутиниб) – это высокоселективный ингибитор тирозинкиназы Брутона (ТКБ) второго поколения<sup>1</sup>

### Профиль селективности действия на киназы (при концентрации 1 мкмоль/л)

Исследование конкурентного связывания с оценкой 395 человеческих киназ немутантного типа<sup>1</sup>



## Применение акалабрутиниба обеспечивает высокую степень ингибирования киназ (>97% ингибированных киназ) в течение всего срока приема с минимумом офф-таргетных эффектов<sup>1</sup>

- Акалабрутиниб: 1,5% киназ были ингибированы ≥65%
- ВТК 1-го поколения: 8,9% киназ были ингибированы ≥65%
- Акалабрутиниб не ингибировал киназы семейства SRC

## Применение препарата КАЛКВЕНС® обеспечивает высокую частоту длительных ответов на терапию<sup>2</sup>



## В сравнительном исследовании (n=124) эффективности акалабрутиниба с другими препаратами (в монорежиме: ибрутиниб; бортезомиб; леналидомид и др; в комбинации: ибрутиниб+ритуксимаб и др.) были получены следующие результаты:

- Акалабрутиниб ассоциировался с большей частотой ответа и процентом полных ремиссий в сравнении с ибрутинибом (ОЭ на 9,3%, ПР на 14,9%), бортезомибом (ОЭ на 50,6%, ПР на 18,8%), леналидомидом (ОЭ на 38,1%, ПР на 43,5%) и темсиролимусом (ОЭ на 40,7%, ПР на 27,1%).
- ВБП при лечении акалабрутинибом была значимо выше по сравнению со всеми перечисленными препаратами, за исключением ибрутиниба. Общая выживаемость достоверно выше была по сравнению с бортезомибом и темсиролимусом.
- В сравнении с ибрутинибом применение акалабрутиниба ассоциировалось со значимым снижением риска развития фибрилляции предсердий 3-4 степени (разница [95% ДИ], -4,6% [от -6,7 до -2,5]) и тромбоцитопении 3-4 степени (-7,1% [от -12,4 до -1,7])

AGC – группа киназ семейств A, G и C; BTK – Bruton tyrosine kinase, тирозинкиназа Брутона; CMGC – киназы CDK, MAPK, GSK3 и CLK; CAMK – calmodulin/calcium-regulated kinases, кальций/кальмодулин-зависимые (протеин)киназы; CKI – casein 1, киназа ингибитора 1; FGR – Gardner-Rasheed feline sarcoma viral (v-fgr) онкогена homolog, гомолог вирусного онкогена саркомы кошек; FYN – Fgr/Yes related novel protein, нерцепторная тирозинкиназа семейства SRC; HCK – hematopoietic cell kinase, киназа гемопоэтических клеток; IKK5 – концентрация полумаксимального ингибирования; LCK – lymphocyte-specific protein tyrosine kinase, лимфоцит-специфичная тирозин-протеинкиназа; LYN – Lck/Yes novel, тирозин-протеинкиназа; LYN; SRC – Rous sarcoma oncogene cellular kinase, тирозинкиназа, гомолог онкогена протоинкиназы Рауса; STE – гомологи генов дрожжей STE7, STE11 и STE20; TK – тирозинкиназы; TKL – группа семейств киназ, схожих с группой TK; YES – Yamaguchi sarcoma viral oncogene homologue, гомолог вирусного онкогена саркомы Ямагучи.

**Источники литературы:** 1. Barf T, Covey T, Izumi R, et al. Acalabrutinib (ACP-196): A covalent Bruton tyrosine kinase inhibitor with a differentiated selectivity and in vivo potency profile. J Pharmacol Exp Ther. 2017;363(2):ACE-252. 2. Wang M, Rule S, Zinzani PL, et al. Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet. 2018;391(10121):659-667. 3. C. Telford, et al. Matching-adjusted Indirect Comparisons of the Efficacy and Safety of Acalabrutinib Versus Other Targeted Therapies in Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. Clinical Therapeutics/Volume 41, Number 11, 2019.

**Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Калквенс® (акалабрутиниб).** Регистрационный номер: ЛП - 006172 от 16.04.2020. Торговое наименование: Калквенс®. Международное наименование: хроническое лимфоцитарное акалабрутиниб. Лекарственная форма: капсулы. Показания к применению: хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ); мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома (МЛЛ) у взрослых пациентов; мантийноклеточная лимфома (МКЛ) у взрослых пациентов, которые получали, по крайней мере, одну линию терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к акалабрутинибу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; детский возраст до 18 лет. С осторожностью: беременность и период грудного вскармливания; наличие тяжелой степени тяжести, а также пациенты, которым требуется проведение диализа. **Способ применения и дозы.** Хронический лимфоцитарный лейкоз/мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома: 100 мг (1 капсула) 2 раза в сутки в виде монотерапии или в комбинации с ибрутинибом. Мантийноклеточная лимфома: 100 мг (1 капсула) 2 раза в сутки. Интервал между приемами доз должен составлять не менее 12 часов. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая водой, приблизительно в одно и то же время суток, независимо от приема пищи. Рекомендуется продолжать терапию до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. **Побочное действие.** Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями были инфекции (≥ 20%), головная боль, диарея, кровоподтеки, боль в мышцах и костях, тошнота, утомляемость и сыпь. Наиболее частыми (≥ 5%) нежелательными лекарственными реакциями ≥ 3 степени тяжести были инфекции (17,6%), нейтропения (14,2%) и анемия (7,8%). **Особые группы пациентов.** У пациентов в возрасте 65 лет и старше не было отмечено клинически значимых отличий эффективности и безопасности по сравнению с пациентами более молодого возраста. **Нарушение функции почек.** Не требуется коррекции дозы при применении у пациентов с нарушением функции почек от легкой до средней степени тяжести. Фармакокинетика и безопасность препарата Калквенс® у пациентов с нарушением функции почек недостаточности (pСКФ менее 29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), а также пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности не изучались. **Нарушение функции печени.** Пациентам с нарушением функции печени от легкой до умеренной степени тяжести коррекция дозы не требуется. Применение препарата Калквенс® у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени не рекомендуется. **Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания.** Пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями не включались в клинические исследования препарата Калквенс®. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1, тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98. Дата утверждения – 16.04.2020.

Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата компании «АстраЗенека», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму: <https://aereporting.astrazeneca.com/> или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Для получения дополнительной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. CAL\_RU-XXXX. Дата одобрения XX.10.2020. Дата истечения XX.10.2022.