

# IMBRUVICA (Ibrutinib)

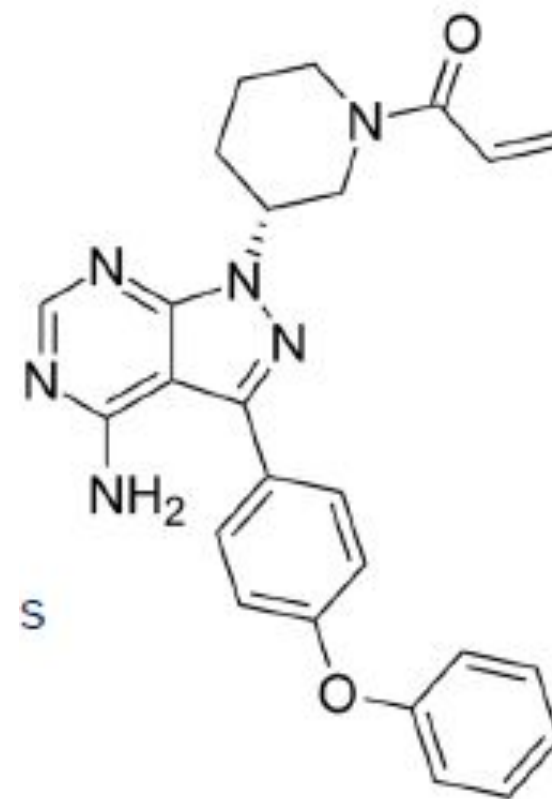
PHARMACYCLICS

Пиневич Ю.  
Ростовцева А.

Скородумов И.  
Чиж А.

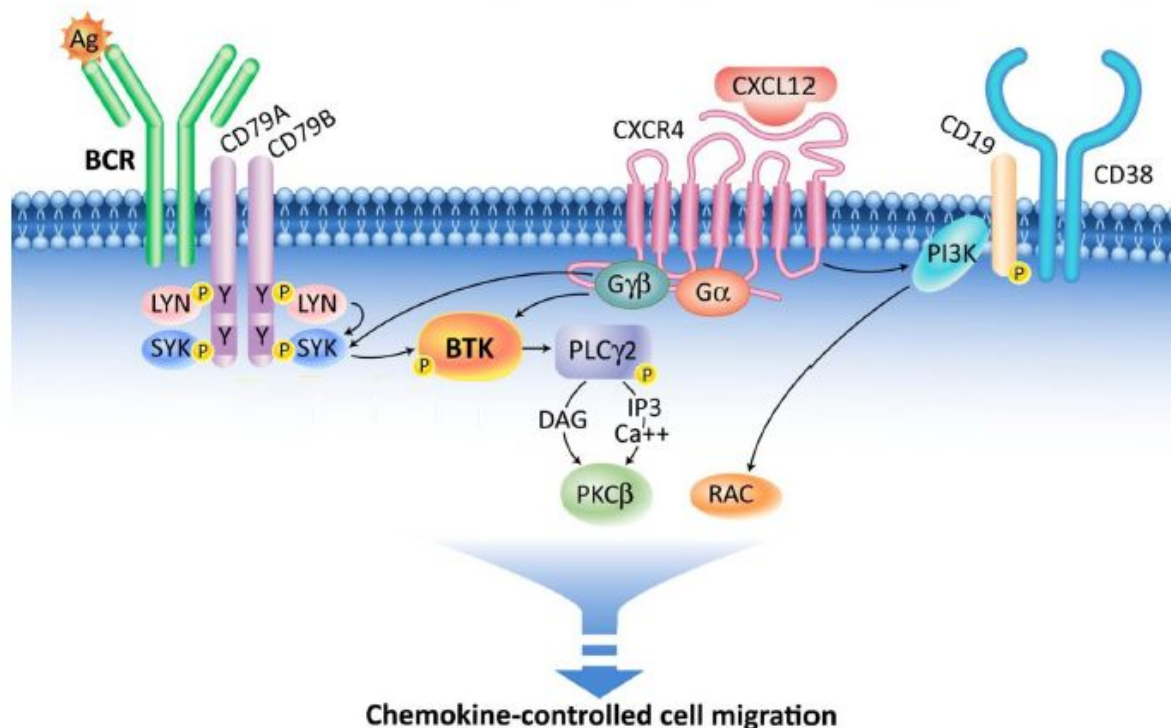
ФФМ МГУ, 6 курс  
2016

# ИМБРУВИКА (ИБРУТИНИБ) - ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПРЕПАРАТ, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАНТИЙНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ, ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА И МАКРОГЛОБУЛИНЕМИИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА

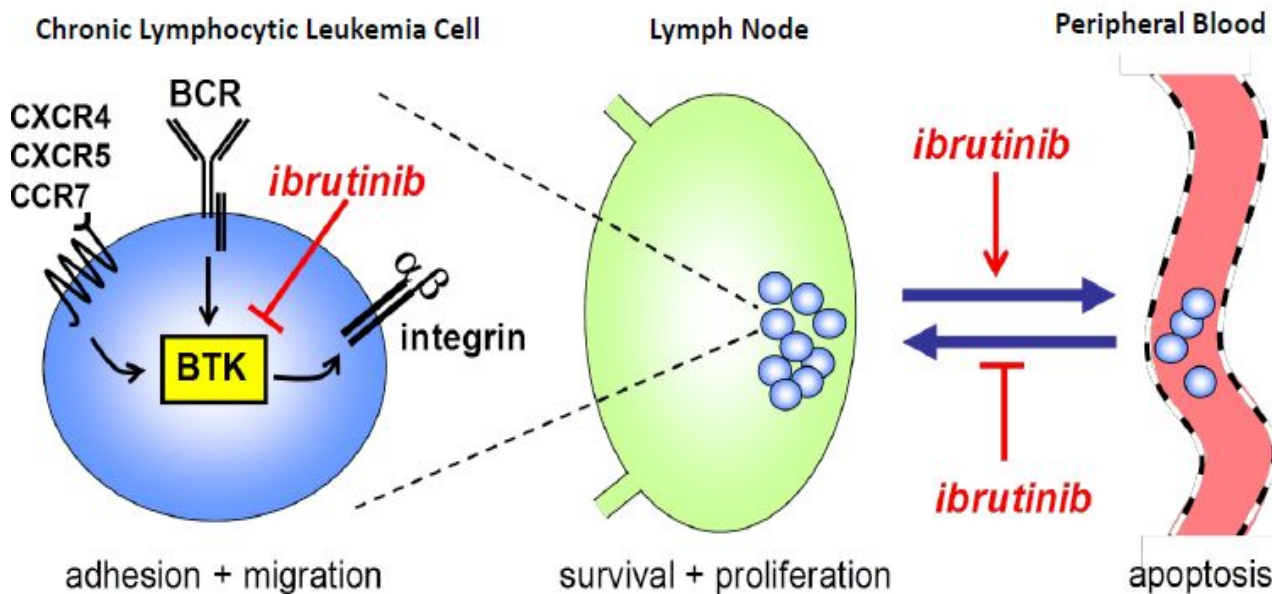


# ИБРУТИНИБ – НЕОБРАТИМЫЙ КОВАЛЕНТНЫЙ ИНГИБИТОР ТИРОЗИНКИНАЗЫ БРУТОНА (ВТК)

## BTK Signaling Pathway

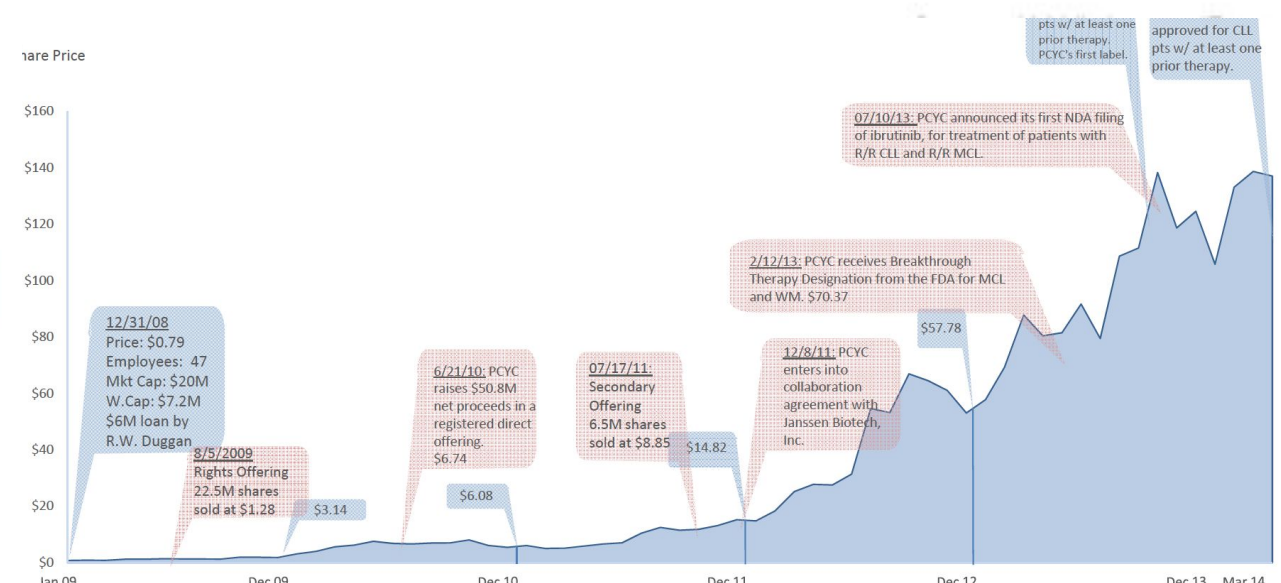
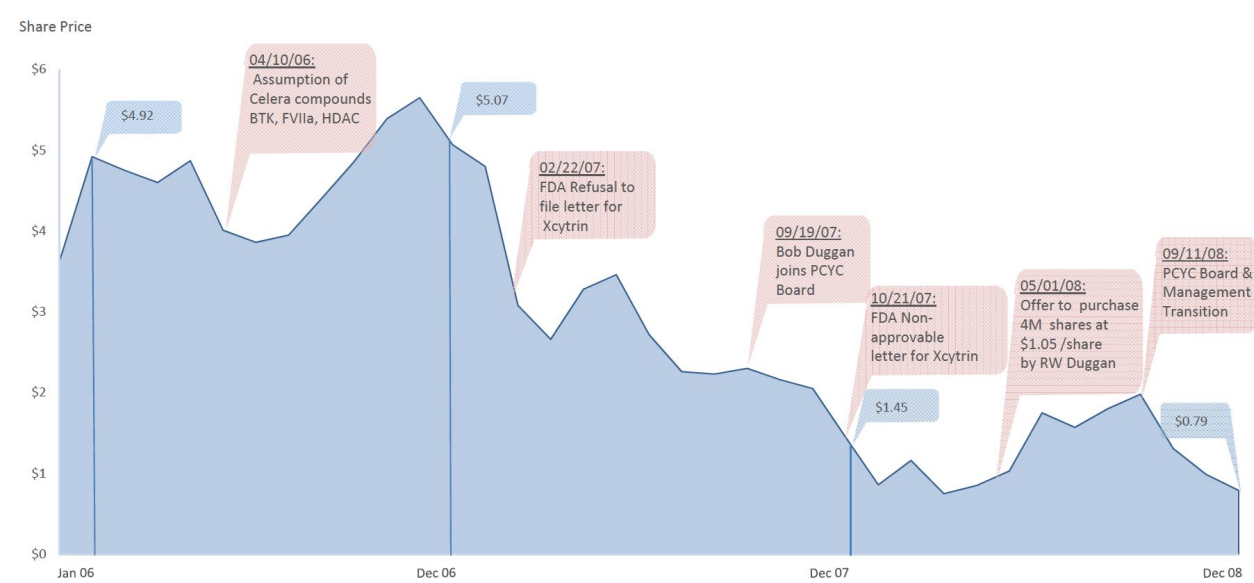
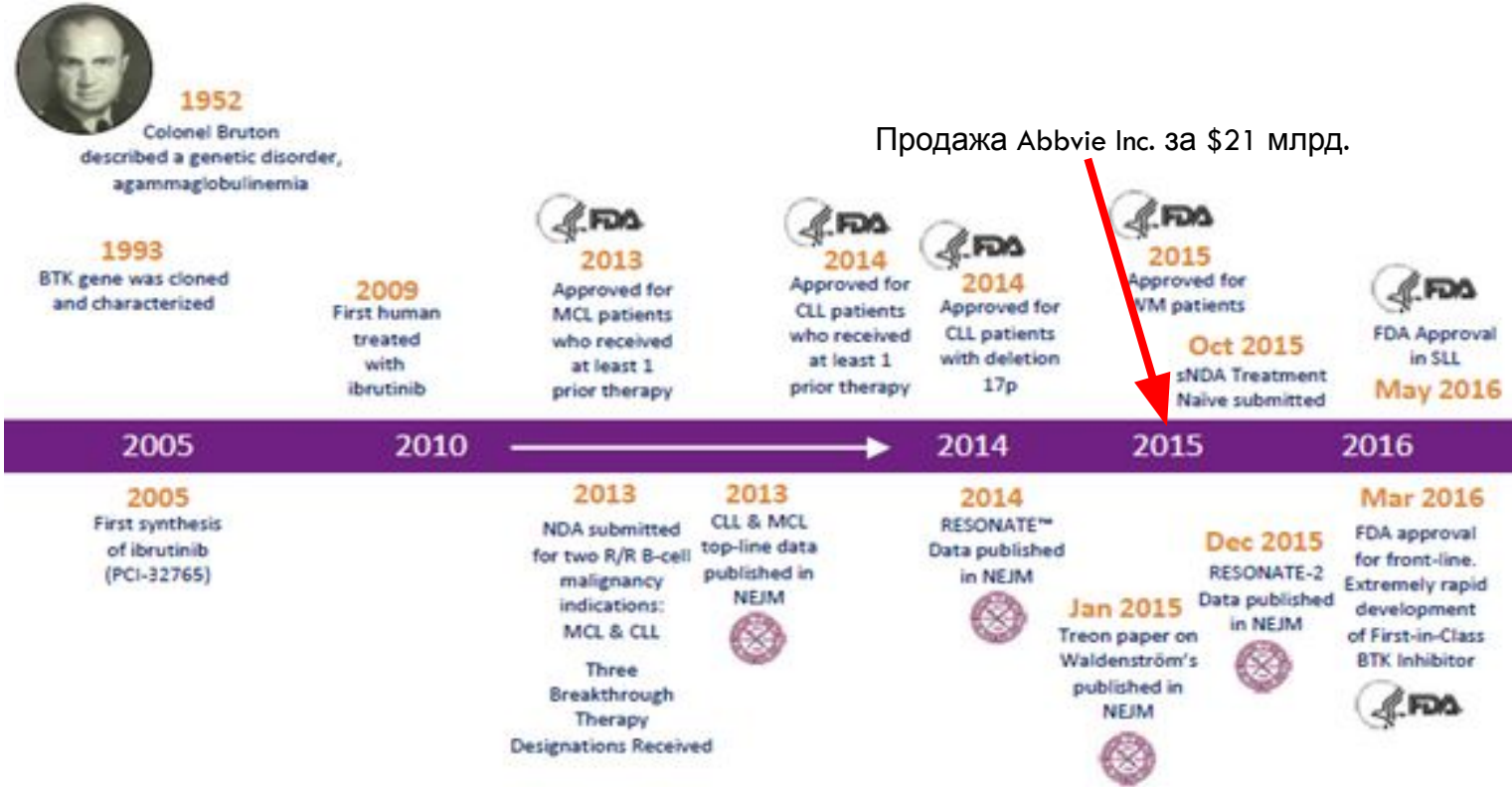


## Mechanism of BTK: IMBRUVICA (ibrutinib – PCI-32765) Blocks Malignant B-cell Growth and Proliferation





# ИСТОРИЯ



# ПАТЕНТ

Американской биофармацевтической компании **Pharmacyclics Inc**, владеющей правами на препарат **Имбрувика**, принадлежит 14 патентов на лекарственное вещество

Утверждены в 2013 году

В патентное семейство входит 33 страны

Applicant	Tradename	Generic Name	Dosage	NDA	Approval Date	Type	RLD	Patent No.
<a href="#">Pharmacyclics Inc</a>	<a href="#">IMBRUVICA</a>	<a href="#">ibrutinib</a>	CAPSULE;ORAL	<a href="#">205552-001</a>	Nov 13, 2013	RX	Yes	<a href="#">9,125,889</a>
<a href="#">Pharmacyclics Inc</a>	<a href="#">IMBRUVICA</a>	<a href="#">ibrutinib</a>	CAPSULE;ORAL	<a href="#">205552-001</a>	Nov 13, 2013	RX	Yes	<a href="#">8,999,999</a>
<a href="#">Pharmacyclics Inc</a>	<a href="#">IMBRUVICA</a>	<a href="#">ibrutinib</a>	CAPSULE;ORAL	<a href="#">205552-001</a>	Nov 13, 2013	RX	Yes	<a href="#">8,497,277</a>

# ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

**Модели исследования:** крысы и собаки

**Результаты:**

- небольшая дегенерация мышц желудка
- возможное воздействие на кости
- развитие пороков у плода у беременных крыс

Ранние исследования продемонстрировали **дозозависимый цитотоксический эффект**.

Исследование эффективности на собаках с В-клеточной лимфомой показало поразительное **снижение опухолевой массы на 70%**.

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

PCYC/JNJ /ISTs	Phase	Study ID	Status	Line of Therapy	# of Patients	Trial 1 <sup>st</sup> Released	Study Design
CII	I	PCYC-1108	compl	RR	33	Feb-11	i+FCR; i+BR
	II	PCYC 1103	active	RR	200	Jun 10	Roll Over Study
		PCYC-1117 RESONATE-17	active	RR	111	Jan-13	Monotherapy in 17p
		PCYC-1102	compl	TN/RR	133	May-10	Monotherapy
		Burger-MDACC	active	RR	40	Feb-12	i+R in high risk pts
		Burger-MDACC	recruit	RR	208	Dec-13	i vs iR
		PCYC-1112 RESONATE	active	RR	350	Jun-12	i vs Ofa (Cross-over added 8/13/13)
	III	PCYC-1115 RESONATE-2	active	IN	2/2	Jan-13	i vs Chlorambucil in Elderly
		HELIOS	recruit	RR	580	Sept-12	i+BR
		CLL3002	not yet	RR	150	Oct-13	i vs R (in China)
		Woyach	not yet	TN	523	Jun-13	i vs iR vs BR in Elderly
		CLL-12	not yet	TN	302	ASH '13	i vs Placebo; Watch & Wait (German Study Group)
		ECOG	not yet	TN	519	ASH '13	iR vs. FCR; Young Fit

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

## Основные побочные эффекты:

нейтропения, тромбоцитопения, анемия, диарея, сыпь, усталость, мышечные боли.

1. Mantle cell lymphoma – 111 человек участвовало в рандомизированном исследовании, 560 мг/день в течение 8 месяцев.

2. CLL/SLL: открытое исследование и 3 рандомизированных контролируемых исследований, участие 1278 человек, 420 мг

3. Waldenstrom Macroglobulinemia: 63 человека участвовало в открытом исследовании, 420 мг.



# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИБРУТИНИБА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ХЛЛ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕЛЕЦИЕЙ 17P

**Хронический клеточный лимфолейкоз** — опухоль, характеризующаяся клональной пролиферацией и накоплением опухолевых CD5-, CD23-позитивных В-клеток в костном мозге, периферической крови, лимфатических узлах и селезёнке.

- трисомия хромосомы 12
- делеции 13q, 11q, 6q
- (39%) делеция короткого плеча хромосомы 17 → 😞 : высокая резистентность к химиотерапии, низкая выживаемость больных

ЛС первой линии ХЛЛ у пациентов с делецией 17p:

- **Ibr** (Ибрутиниб)
- **Oft** (Офатумумаб)
- **IbrR** (Ибрутиниб + Ритуксимаб)
- **OftHDMP** (Офтамумаб+Преднизолон)

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРАВНИВАЕМЫХ СТРАТЕГИЙ ТЕРАПИИ

Показатели эффективности	Ibr (Ибрутиниб)	Oft (Офатумумаб)	IbrR (Ибрутиниб + Ритуксимаб)	OftHDMP (Офтамумаб + Преднизолон)
Стабилизация, %	32	78	0	14
Общая выживаемость, месяцев	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута
Однолетняя выживаемость, %	90	81	90	82
Прогрессирование, %	3	10	5	5
Время до прогрессирования, месяцев	9,4	8,1	15,4	9,9
Отсутствие прогрессирования на конец первого года, %	84	5	89	31

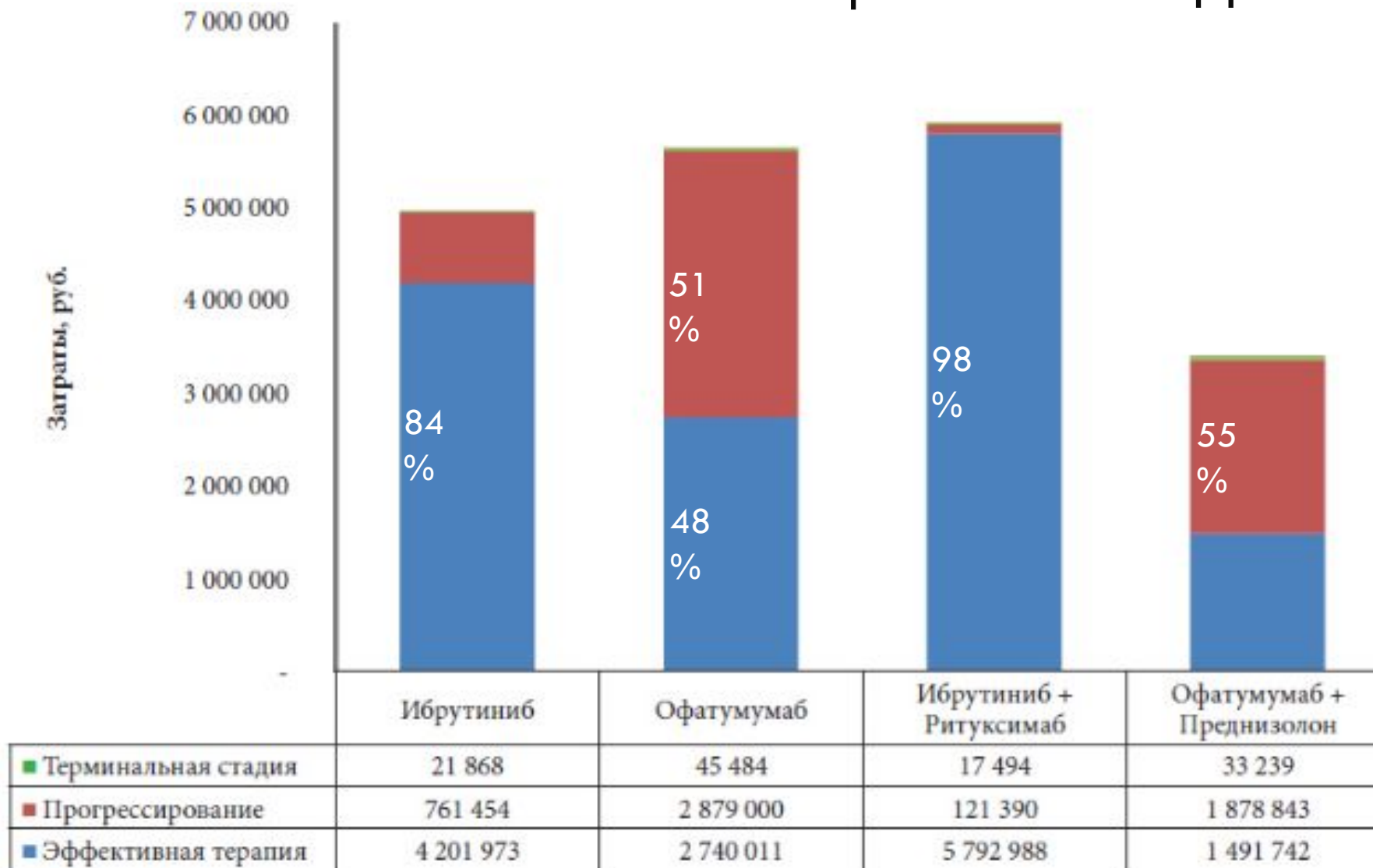
## ЗАТРАТЫ НА ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЦЕНИВАЕМЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Стратегия терапии ХЛЛ первой линии у пациентов с делецией 17p	Стоимость препаратов и премедикации, руб.	Длительность цикла/полного курса, дни	Затраты на госпитализацию и сопроводительное лечение, руб.	Итого, затраты на циклы/полный курс, руб.
Ibr	397 600,00	28	16 898,24	414 498,24
Oft	3 027 985,70	112	132 323,84	3 160 309,54
IbrR			16 898,24	
1-й цикл	775 481,41	28	230 851,20	830 954,85
2-6 циклы	492 044,70			547 418,14
С 7-го цикла	397 600,00			414 498,24
OftHDMP	1 392 328,08	84	132 323,84	1 524 651,92

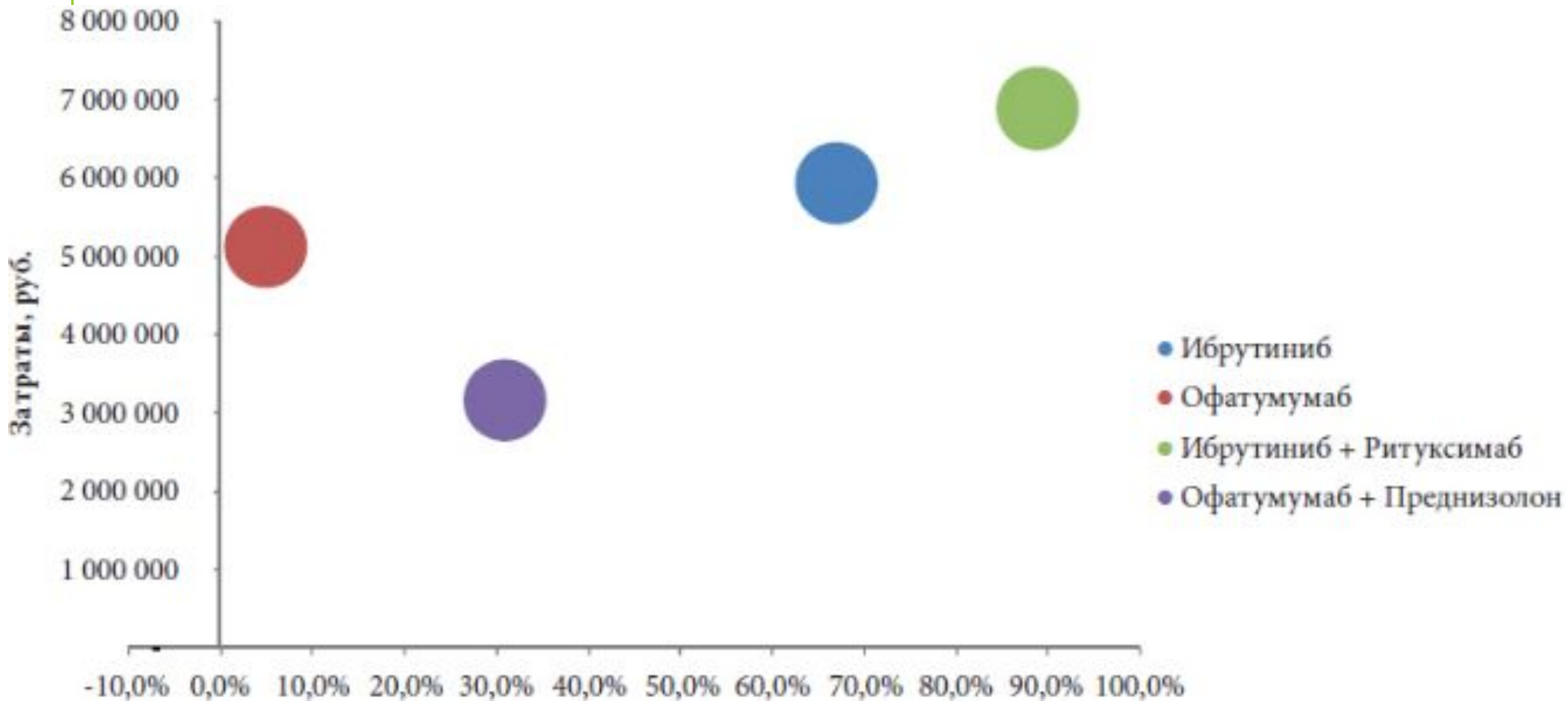
## ЗАТРАТЫ В СЛУЧАЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Полихимиотерапия	Сопроводительное лечение	Стационарное лечение	Итого, руб
441 499,80	16 898,24	109 800,00	<b>568 198,04</b>

# СУММАРНЫЕ ЗАТРАТЫ НА ЛЕЧЕНИЕ СТРАТЕГИЯМИ СРАВНЕНИЯ В РАСЧЕТЕ НА 1 ПАЦИЕНТА В ГОД



# СООТНОШЕНИЕ ЗАТРАТ И ПОКАЗАТЕЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ГОРИЗОНТ МОДЕЛИРОВАНИЯ 1 ГОД





## РАСЧЕТ ICER ДЛЯ СРАВНИВАЕМЫХ СТРАТЕГИЙ

Стратегия	ПЗ, руб.	Прирост ПЗ, руб.	Эффективность, %	Прирост эффективности, %	ICER
Ибрутиниб	4 985 295	-679 201	67	62	доминировал
Офатумумаб	5 664 495		5		
Ибрутиниб	4 985 295	-946 577	67	-22	
Ибрутиниб + Ритуксимаб	5 931 872		89		4 302 623
Ибрутиниб	4 985 295	1 581 471	67	36	4 392 974
Офатумумаб + Преднизолон	3 403 824		31		

Рассматриваемая терапия	100% пациентов получают терапию	60% пациентов получают терапию	30% пациентов получают терапию
	<i>Суммарные затраты, руб.</i>		
Ибрутиниб	498 529 466	299 117 679	149 558 840
Офатумумаб	579 211 215	347 526 729	173 763 365
Экономия при применении ибрутиниба	80 681 749	-151 002 737	-324 766 101
Количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом ибрутиниб при бюджете, равном применению ибрутиниба	16	-	-
Ибрутиниб+Ритуксимаб	618 971 127	371 382 676	185 691 338
Экономия при применении ибрутиниба	120 441 661	-127 146 790	-312 838 128
Количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом ибрутиниб при бюджете, равном применению ибрутиниба	24	-	-
Офатумумаб+Преднизолон	353 144 099	211 886 460	105 943 230
Экономия при применении ибрутиниба	-145 385 366	-286 643 006	-392 586 236
Количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом ибрутиниб при бюджете, равном применению ибрутиниба	-	-	-

## ВЫВОДЫ

- Применение Имбрувика® в терапии ХЛЛ у пациентов с делецией 17p является экономически целесообразной медицинской технологией с точки зрения соотношения стоимости и эффективности при сравнении со стратегией офатумумаба.
- Высокая клиническая эффективность и сравнимый профиль безопасности среди применяемых медицинских технологий лечения данной группы пациентов позволяют предотвратить прогрессирование заболевания у большинства из них в течение года терапии
- При сравнении со стратегией офатумумаба использование ибрутиниба является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование ибрутиниба позволяет сохранить до 80,5 млн руб., при этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно 16 пациентов.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**