

## Пресс-релиз

KOS\_RU-11855\_15/11/2021

---

17 ноября 2021 г.

### **В России зарегистрирован препарат Коселуго® (селуметиниб) для лечения плексиформных нейрофибром при нейрофиброматозе 1 типа**

*Селуметиниб – первый в мире препарат, одобренный для лечения плексиформных нейрофибром при нейрофиброматозе 1 типа в педиатрической практике*

Препарат Коселуго® (селуметиниб) показан пациентам детского возраста от 3 до 18 лет с симптоматическими неоперабельными плексиформными нейрофибромами (ПН) при нейрофиброматозе 1 типа.

Нейрофиброматоз 1 типа (НФ1) – одно из наиболее распространенных генетических заболеваний, которое встречается в популяции с частотой 1 на 3000 новорожденных в мире<sup>1,2</sup>. Причиной развития НФ1 является повреждение гена NF1, который кодирует белок нейрофибромин. В результате патологического процесса происходит дефект нейрофибромина, являющегося супрессором опухолевого роста, и запускается неконтролируемая пролиферация клеток. У 30-50% пациентов с НФ1 опухоли образуются на оболочках нервов (плексиформные нейрофибромы) и могут приводить к таким клиническим проблемам как обезображивание внешности, двигательные нарушения, боль, дисфункция дыхательных путей, нарушение зрения, проблемы с мочевым пузырем и кишечником, а также могут трансформироваться в злокачественные опухоли на оболочках периферических нервов<sup>4-7,12</sup>.

*Селуметиниб* – пероральный селективный ингибитор фермента MEK, одного из компонентов сигнального пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), блокирование которого тормозит рост и пролиферацию клеток. Препарат показал высокую эффективность в клиническом исследовании SPRINT, где применялся у детей в возрасте от 2 до 18 лет с НФ1 и неоперабельными ПН. *Селуметиниб* не только позволил уменьшить объемы опухолей у некоторых детей, но также снизил болевой синдром и улучшил качество жизни пациентов<sup>13</sup>.

Алексей Александрович Масчан, заместитель генерального директора НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, директор Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий (ИГИКТ), д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН: «Исторически единственной возможной опцией терапии ПН при НФ1 являлось хирургическое лечение, однако в 90% случаев радикальную операцию провести невозможно. К счастью, революционный прогресс в расшифровке тонких молекулярно-генетических механизмов врожденных заболеваний и интеграция принципиально новых методов в процесс дизайна лекарственных препаратов привели к тому, что в арсенале врачей начали появляться новые возможности терапии данного заболевания. Таргетная терапия препаратом *селуметиниб* позволит нам обеспечить принципиально новую и несравнимо более эффективную медицинскую помощь детям с данной тяжелой патологией».

Евгения Викторовна Логачёва, медицинский директор направления «Онкология», «АстраЗенека», Россия и Евразия: «Компания «АстраЗенека» фокусирует свои усилия на исследованиях в таких областях, где на протяжении многих лет отсутствовали инновационные решения, способные кардинально изменить течение болезни. Разработка методов лечения, ориентированных на специфические генетические мутации – одно из

## Пресс-релиз

KOS\_RU-11855\_15/11/2021

---

ключевых и перспективных направлений деятельности компании. *Селуметиниб* стал ответом на существующую потребность в лекарственных препаратах, которые могут подавлять рост и прогрессию плексиформных нейрофибром. Регистрация препарата в России, также как включение нейрофиброматоза 1 типа в перечень заболеваний, с которыми работает Фонд «Круг добра», позволят улучшить доступность патогенетической терапии для всех детей, нуждающихся в лечении».

В Российской Федерации каждый год рождается около 530 детей с НФ1, из которых у 130 может развиваться ПН<sup>9</sup> (при этом в 90% случаев опухоль является неоперабельной<sup>10</sup>). Таким образом, в начале терапии *селуметинибом* ежегодно будут нуждаться около 100–110 новых пациентов педиатрического возраста.

### НФ1

НФ1 развивается в результате спонтанной или приобретенной мутации гена НФ1 и характеризуется многочисленными симптомами, в том числе образованием мягких опухолей на коже и под кожей (кожные нейрофибромы) и пигментацией (так называемые пятна «*café au lait*» цвета кофе с молоком). В 30-50% случаев у пациентов образуются плексиформные нейрофибромы<sup>1,3,11,12</sup>. Подобные образования могут вызывать такие клинические симптомы как боль, двигательные нарушения, дисфункция дыхательных путей, нарушения со стороны мочевого пузыря и кишечника, обезображивание внешности, а также могут трансформироваться в злокачественные опухоли на оболочках периферических нервов. ПН могут развиваться в раннем детском возрасте с различной степенью тяжести и способны сократить продолжительность жизни на 8-15 лет<sup>4-7,12</sup>.

### Препарат селуметиниб

Препарат является ингибитором митоген-активированной протеинкиназы, изоформы 1 и 2 (MEK1/2)<sup>8</sup>. Протеины MEK1/2 выступают в качестве регуляторов пути сигнал-регулируемой киназы (ERK). MEK и ERK являются важнейшими компонентами сигнального пути RAF-MEK-ERK, регулируемого RAS, который часто активируется при разных типах опухолей<sup>14</sup>.

В апреле 2019 года Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) присвоило препарату статус прорывной терапии.

1 ноября 2021 г. принято решение о государственной регистрации препарата для медицинского применения в Российской Федерации и включении его в государственный реестр лекарственных средств.<sup>8</sup>

### Исследование SPRINT

Страта 1 исследования II фазы SPRINT была предназначена для оценки частоты объективного ответа монотерапии *селуметинибом*, а также влияния на функциональные показатели в педиатрической популяции пациентов с неоперабельными ПН<sup>7</sup>. Исследование проводилось в рамках соглашения о совместной научно-исследовательской работе между компанией «АстраЗенека» и Национального института онкологии (NCI) при

## Пресс-релиз

KOS\_RU-11855\_15/11/2021

---

дополнительной поддержке со стороны Программы ускоренной разработки терапии нейрофиброматоза (NTAP).

### О работе компании «АстраЗенека» в области онкологии

Компания «АстраЗенека» 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 наиболее сложных формах рака. Именно благодаря постоянным инновациям компания «АстраЗенека» создала одну из наиболее разнообразных линеек препаратов в отрасли, которые могут стимулировать изменения в клинической практике и преобразить опыт пациентов.

Компания «АстраЗенека» стремится переосмыслить лечение онкологических заболеваний и однажды исключить рак из причин смерти.

### О компании «АстраЗенека»

«АстраЗенека» (LSE/STO/Nasdaq: **AZN**) является международной научно-ориентированной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, разработку и вывод на рынок рецептурных препаратов преимущественно 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](http://astrazeneca.ru) и Twitter @AstraZeneca.

**Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь:**

**Ирина Ефанова**

Руководитель отдела внешних коммуникаций «АстраЗенека»

Тел: +7 (495) 799 5699

Эл. почта: [irina.efanova@astrazeneca.com](mailto:irina.efanova@astrazeneca.com)

### Список источников:

1. Cancer.Net. Neurofibromatosis Type 1. Доступно по ссылке: <https://www.cancer.net/cancer-types/neurofibromatosis-type-1>. По состоянию на июнь 2021 г.
2. National Human Genome Research Institute. About Neurofibromatosis. Доступно по ссылке: <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Neurofibromatosis>. По состоянию на июнь 2021 г.

## Пресс-релиз

KOS\_RU-11855\_15/11/2021

---

3. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol.* 2014;13:834-43. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70063-8.
4. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *N Engl J Med.* 2016;375:2550-2560. doi: 10.1056/NEJMoa1605943.
5. Mayo Clinic. Neurofibromatosis. Доступно по ссылке: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/neurofibromatosis/symptoms-causes/syc-20350490>. По состоянию на июнь 2021 г.
6. NHS. Neurofibromatosis Type 1, Symptoms. Доступно по ссылке: <https://www.nhs.uk/conditions/neurofibromatosis-type-1/symptoms>. По состоянию на июнь 2021 г.
7. Gross AM, et al. Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1430-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1912735.
8. Селуметиниб. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по ссылке: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D1%81%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D0%B1&m=mnn> По состоянию на ноябрь 2021 г.
9. Friedrich R.E., Schmelzle R., Hartmann M., Fünsterer C., Mautner V.-F. Resection of small plexiform neurofibromas in neurofibromatosis type 1 children. *World J Surg Oncol* 2005;3(1):6. doi: 10.1186/1477-7819-3-6.
10. Needle M.N., Cnaan A., Dattilo J., Chatten J., Phillips P.C., Shochat S., Sutton L.N., Vaughan S.N., Zackai E.H., Zhao H., Molloy P.T. Prognostic signs in the surgical management of plexiform neurofibroma: the Children's Hospital of Philadelphia experience, 1974–1994. *J Pediatr* 1997;131(5):678–82. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70092-1.
11. Jett K, Friedman JM. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet Med.* 2010;12(1):1-11. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181bf15e3. PMID: 20027112.
12. Ghalayani P, Saberi Z, Sardari, F. Neurofibromatosis Type I (von Recklinghausen's Disease): A Family Case Report and Literature Review. *Dent Res J.* 2012;9(4):483-488.
13. Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas, Gross AM et al *NEJM* 2020;382:1430-1442
14. Koselugo (selumetinib) [prescribing information]. Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2020.
15. Center for drug evaluation and research. Application number: 213756Orig1s000. Доступно по ссылке [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2020/213756Orig1s000AdminCores.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/213756Orig1s000AdminCores.pdf) По состоянию на июнь 2019 г.