

ノバルティス、「セムブリックス®」の慢性骨髄性白血病（CML）成人患者に対する効能追加の承認を取得

May 19, 2025

プレスリリース

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社（本社：東京都港区、代表取締役社長：ジョンポール・プリシーノ、以下「ノバルティス ファーマ」）は、本日、「セムブリックス®錠20 mg、同40 mg（一般名：アシミニブ塩酸塩）（以下、「セムブリックス」）が慢性骨髄性白血病に対する効能追加の製造販売承認を取得したことをお知らせします。

イマチニブなどのチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）の登場によりCMLの生命予後は大幅に改善し慢性疾患となりましたが、既存治療の有効性と忍容性の課題は多くの患者にとって長期の治療奏効維持の妨げとなっていました⁴⁻²³

。初発のCML成人患者の約半数は治療目標（分子遺伝学的大奏効：MMR）を達成しておらず、約4人に1人は1年以内に治療を中止または変更しています⁴⁻⁵

。このため、高い有効性および良好な忍容性の両方を兼ね備えた治療が求められていました。

この度の承認は、国際共同第 相試験（J12301/ASC4FIRST試験）のデータに基づいています。本試験は、初発のCML成人患者を対象として、第二世代TKIを含む標準治療TKIと比較した初めての試験であり、初発のCMLの治療体系・実態を反映した対照群（イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ、ボスチニブ）である医師選択TKIに対するセムブリックスの優越性が検証されました。

今回の承認について、ノバルティス ファーマの代表取締役社長であるジョンポール・プリシーノは次のように述べています。「これまで、セムブリックスは前治療薬に抵抗性または不耐容のCML患者さんの治療に貢献してまいりました。今回、初発のCML成人患者さんに対してもセムブリックスが承認されたことにより、日本のCML治療の進展にさらに貢献できることを嬉しく思います。CML患者さんは、慢性疾患と向き合いながら治療目標を達成するために高い有効性および良好な忍容性を兼ね備えた治療法を求めています。このセムブリックスの承認は、初発のCML成人患者さんに対して、高い有効性と良好な忍容性を兼ね備えた治療選択肢を提供します。また、本効能追加に伴い、用法・用量を40 mg 1日2回投与から、80 mg 1日1回投与に変更することが承認されました。これにより、治療ラインを問わず、空腹時投与であるセムブリックスの利便性と治療アドヒランスの向

上が期待されます。これからもCMLのアンメットニーズに応える革新的な治療をお届けします」。

セムブリックス（一般名：アシミニブ塩酸塩）について

「セムブリックス」は、ABLミリストイルポケットを特異的に標的とすることにより作用する最初のCML治療薬（学術文献ではSTAMP阻害剤といわれる）です²⁵⁻²⁷。現在承認されているCML治療薬は、ATP結合部位を標的とする（ATP競合型）TKIです。

「セムブリックス」は、米国で2021年10月、2剤以上のTKIによる治療歴のあるフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（以下、Ph+CML-CP）の成人患者（40 mg 1日2回投与または80 mg1日1回投与）およびT315I変異を有するPh+CML-CPの成人患者（200 mg

1日2回投与）の治療を適応症として承認を取得しま

した*。欧州では2022年8月25日に、日本においては2022年3月28

日に「前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病」（40 mg

1日2回投与）に対して製造販売承認を取得しました。また、2024年10月29日に、初発のPh+ CML-CP

成人患者の治療薬として米

国で迅速承認されました。日本においては、2025年5月19日に「慢性骨髄性白血病」（80 mg

1日1回投与）に対する効能追加の製造販売

承認を取得しました。2025年5

月現在、初発の慢性骨髄性白血病に係る効能・効果にて14の国と地域で承認されています。

* T315I変異を有するPh+ CML-CPに対する200 mg 1日2回投与は、日本では承認外。

- 疾患啓発サイト「CMLステーション 慢性骨髄性白血病の疾患啓発サイト
がんと希少な病気の情報サイト」

<https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation>

ASC4FIRST第III相臨床試験について

ASC4FIRST試験（NCT04971226）は、初発のPh+ CML-

CP成人患者405名（日本人患者38例を含む）を対象に、セムブリックス[®]錠（80 mg 1日1回）と、医師選択の第一世代または第二世代TKI（イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブ、またはボスチニブ）を比較

する第III相、直接

比較（head-to-

head）、多施設共同、非盲検、無作為化試験です^{1,24}

。本試験の2つの主要評価項目は、48週時点でMMRを達成した被験者の割合を指標として「セムブリックス」と医師選択の標準治療であるTKIの有効性を比較すること、および無作為化前にイマチニブが

選択された被験者層で、「セムブリックス」と医師選択のTKIの有効性を比較することです^{1,24}。

本試験は現在も継続中であり、主な副次評価項目は96週時点でMMRを達成した被験者の割合で、安全性に関する評価項目は96週時点までの有害事象による治験薬の投与中止までの期間（TTDAE）です^{1,24}

。本試験では、その他の安全性および有効性の副次評価項目も評価します。これらの副次評価項目には、予定されているすべてのデータ収集時点および収集時点までのMMR、MR4、MR4.5、血液学的完全奏効（CHR）、BCR::ABL1 1%の他、最初のMMR、MR4およびMR4.5までの期間とそれらの持続期間、治療成功期間、無イベント生存期間、治療成功生存期間、無増悪生存期間、全生存期間が含まれます^{1,24}。

CMLに対するノバルティスの取り組みについて

ノバルティスは、CMLで苦しむ患者さんに対して長年にわたって科学的な取り組みを行っています。ノバルティスの20年以上にわたる研究開発により、多くの患者さんにとって、この疾患は致命的なものではなくなりました。このような進歩のなかで、ノバルティスは現在も歩み続けています。今後も、この疾患に対する治療法を追求し、治療目標を達成できずに多くの患者さんが直面する治療抵抗性や不耐容という課題に取り組んでまいります。これまで培ってきたものは、将来のイノベーションの原動力となります。ノバルティスは引き続き、CMLにおける深刻なアンメットニーズに対処するための新薬開発をリードしていきます。このコミットメントは科学を超えるものです。Max Foundationとの20年以上にわたる提携により、低中所得国の患者さんに対しグリベック（イマチニブ）、タシグナ（ニロチニブ）、そして現在では「セムブリックス」へのアクセスを提供し、現在までに10万人を超える患者さんを支援してきました。

ノバルティス ファーマ株式会社について

ノバルティス ファーマ株式会社は、スイス・バーゼルに本拠を置く革新的医薬品のグローバル製薬企業ノバルティスの日本法人です。ノバルティスは、より充実した健やかな毎日のために、「医薬の未来を描く（Reimagining Medicine）」ことを追求しています。

詳細はホームページをご覧ください。 <https://www.novartis.co.jp>

ノバルティス ファーマ株式会社のソーシャルメディアもご覧ください。 Facebook
LinkedIn Youtube

以上

参考文献

1. Scemblix (asciminib) Prescribing information. East Hanover, New Jersey, USA: Novartis Pharmaceuticals Corporation; October 2024.
2. Hochhaus A, Wang J, Dong-Wook K, et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2024. doi:10.1056/NEJMoa2400858
3. CABL001J SCS/RMP. Novartis Pharmaceuticals Corp; 2024.
4. Kota VK, Wei D, Yang D, et al. Treatment Patterns and Modifications of Tyrosine Kinase Inhibitors (TKI) Therapy in Early Lines in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase (CML-CP): Real-World Analysis from a Large Commercial Claims Database in the United States (US). *Blood*. 2023;142:5190.
5. Hochhaus, A., & Ernst, T. 2021. TKI discontinuation in CML: How do we make more patients eligible? How do we increase the chances of a successful treatment-free remission? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2021(1), 106–112.
6. Hochhaus A, Saglio G, Hughes TP, et al. Long-term benefits and risks of frontline nilotinib vs imatinib for chronic myeloid leukemia in chronic phase: 5-year update of the randomized ENESTnd trial. *Leukemia*. 2016;30(5):1044-1054. doi:10.1038/leu.2016.5
7. Brümmendorf TH, Cortes JE, de Souza CA, et al. Bosutinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukaemia: results from the 24-month follow-up

- of the BELA trial. *Br J Haematol*. 2015;168(1):69-81. doi:10.1111/bjh.13108
8. Cortes JE, Gambacorti-Passerini C, Deininger MW, et al. Bosutinib Versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia: Results From the Randomized BFORE Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(3):231-237. doi:10.1200/JCO.2017.74.7162
 9. Hehlmann R, Cortes JE, Zyczynski T, et al. Tyrosine kinase inhibitor interruptions, discontinuations and switching in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia in routine clinical practice: SIMPLICITY. *Am J Hematol*. 2019;94(1):46-54. doi:10.1002/ajh.25306
 10. Claudiani S, Chughtai F, Khan A. et al. Long-term outcomes after upfront second-generation tyrosine kinase inhibitors for chronic myeloid leukemia: managing intolerance and resistance. *Leukemia*. 2024;38:796 - 802. doi:10.1038/s41375-024-02187-w
 11. Kohlbrenner K, Galuschek N, Fabarius A, et al. Therapy in Patients with Chronic Myeloid Leukemia Outside of Clinical Trials: Results of the German CML-Registry (CML-VI). *Blood*. 2022;140(Supplement 1):947 - 949. doi:10.1182/blood-2022-159412
 12. Cortes JE, Houry HJ, Kantarjian HM, et al. Long-term bosutinib for chronic phase chronic myeloid leukemia after failure of imatinib plus dasatinib and/or nilotinib. *Am J Hematol*. 2016;91(12):1206-1214. doi:10.1002/ajh.24536
 13. Garg RJ, Kantarjian H, O'Brien S, et al. The use of nilotinib or dasatinib after failure to 2 prior tyrosine kinase inhibitors: long-term follow-up. *Blood*. 2009;114(20):4361-4368. doi:10.1182/blood-2009-05-221531
 14. Steegmann JL., Baccarani M, Breccia M, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia. *Leukemia*. 2016;30:1648-1671. doi:10.1038/leu.2016.104
 15. Hochhaus A, Larson RA, Guilhot F, et al. Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2017;376: 917 - 927. doi:10.1056/NEJMoa1609324
 16. Cortes JE, Saglio G, Kantarjian HM, et al. Final 5-Year Study Results of DASISION: The Dasatinib Versus Imatinib Study in Treatment-Naïve Chronic Myeloid Leukemia Patients Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34:2333-2340. doi:10.1200/JCO.2015.64.8899
 17. Akard LP, Albitar M, Hill CE, Pinilla-Ibarz, J. The “ Hit Hard and Hit Early ” Approach to the Treatment of Chronic Myeloid Leukemia: Implications of the Updated National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines for Routine Practice. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2013;11(7):421-432.
 18. Cortes JE, Kim DW, Pinilla-Ibarz J, et al. Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome–positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial. *Blood*. 2018;132(4):393-404. doi:10.1182/blood-2016-09-739086
 19. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020;34:966-984. doi:10.1038/s41375-020-0776-2
 20. Flis S, Chojnacki T. Chronic myelogenous leukemia, a still unsolved problem: pitfalls and new therapeutic possibilities. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:825-843. doi:10.2147/DDDT.S191303
 21. Cortes, J., Lang, F. Third-line therapy for chronic myeloid leukemia: current status and future directions. *J Hematol Oncol*. 2021;14:44. doi:10.1186/s13045-021-01055-9
 22. Shyam Sunder S., Sharma UC, Pokharel S. Adverse effects of tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy: pathophysiology, mechanisms and clinical management. *Sig Transduct Target Ther*. 2023;8:262. doi:10.1038/s41392-023-01469-6
 23. Yoshifuji K, Sasaki K. Adverse events and dose modifications of tyrosine kinase inhibitors in chronic myelogenous leukemia. *Front Oncol*. 2022;12. doi:10.3389/fonc.2022.1021662
 24. A Study of Oral Asciminib Versus Other TKIs in Adult Patients With Newly Diagnosed Ph+

CML-CP (ASC4FIRST). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04971226. Updated March 25, 2024. Accessed March 26, 2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04971226>

25. Rea D, Mauro MJ, Boquimpani C, et al. A Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Asciminib, a STAMP Inhibitor, vs Bosutinib in CML After 2 or more prior TKIs. *Blood*. 2021;138(21):2031-2041. doi:10.1182/blood.2020009984
26. Cortes JE, Hughes TP, Mauro MJ, et al. Asciminib, a First-in-Class STAMP Inhibitor, Provides Durable Molecular Response in Patients (pts) with Chronic Myeloid Leukemia (CML) Harboring the T315I Mutation: Primary Efficacy and Safety Results from a Phase 1 Trial. Oral presentation at: ASH Annual Meeting; Dec. 7, 2020.
27. Schoepfer J, Jahnke W, Berellini G, et al. Discovery of Asciminib (ABL001), an Allosteric Inhibitor of the Tyrosine Kinase Activity of BCR-ABL1. *J Med Chem*. 2018;61(18):8120-8135. doi:10.1021/acs.jmedchem.8b01040

< 参考資料 >

セムブリックス[®]錠20 mg、同40 mgの製品概要

製品名：

セムブリックス[®]錠20 mg、同40 mg (Scemblix[®] tablets)

一般名：

アシミニブ塩酸塩

効能又は効果* (取消線部削除、下線部追加)：

前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病

用法及び用量*：

通常、成人にはアシミニブとして1回8040mgを1日12回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

承認取得日：

2025年5月19日

製造販売：

ノバルティス ファーマ株式会社

* 「効能又は効果に関連する注意」、ならびに「用法及び用量に関連する注意」の詳細については、電子化された添付文書 (電子添文) をご覧下さい。

Source URL: <https://prod1.novartis.com/jp-ja/news/media-releases/prkk20250519-2>

List of links present in page

- <https://prod1.novartis.com/jp-ja/jp-ja/news/media-releases/prkk20250519-2>
- <https://www.novartis.co.jp/>
- <https://www.facebook.com/novartisjapan/>
- <https://www.linkedin.com/company/novartis-japan/>
- <https://www.youtube.com/channel/UCzU7qvkc8wwINyUK8MzQ64Q>
- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04971226>