

MEDIA RELEASE

2022年5月25日

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、慢性骨髄性白血病薬として国内初、新作用機序 STAMP 阻害作用を有する「セムブリックス®錠」を発売

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：レオ・リー、以下「ノバルティス ファーマ」）は、本日、「前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病」に対して、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」）を発売したことをお知らせします。



慢性骨髄性白血病（以下、CML）は、分子標的薬であるチロシンキナーゼ阻害剤（以下、TKI）の登場により、通院での治療が可能な慢性疾患になったとも言われています¹。

しかし、TKI治療を受けている患者さんの約半数で、現在のTKI治療に抵抗性となる、または副作用により使用が継続出来なくなる不耐容などの理由により、最初に選択された治療薬から、別の治療薬に変更されており²、そうした患者さんにおいては、選択できる治療に限りがあるという課題があります³⁻¹⁰。

「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STAMP阻害作用という、従来のTKIとは異なる作用機序を有する新しいCML治療薬です¹¹⁻²¹。

「セムブリックス」の発売について、ノバルティス ファーマ株式会社の代表取締役でもあるレオ・リーは次のように述べています。

「CML治療はこの20年間でめざましい進歩を遂げていますが、これまでのTKI治療では効果が十分に得られていない、また副作用により日常生活に支障を来すような患者さんもいらっしゃいます。今回の『セムブリックス』発売により、こうした患者さんにも新しい治療選択肢を提供することが可能になったことを大変嬉しく思います。ノバルティスは患者さんの治療、生活の質の向上に貢献することを目指して、今後も、CML治療に真剣に取り組んでまいります。」

「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 ミリスチルポケットを特異的に標的として作用するCML 治療薬です¹¹。この新規作用機序は、学術論文ではSTAMP 阻害作用としても知られ、2 剤以上のTKI 治療歴のあるCML 患者の抵抗性に対処し、白血病細胞の過剰産生とも関連するBCR-ABL1 遺伝子の変異を克服できる可能性があります¹¹⁻²¹。

「セムブリックス」は、オフターゲット効果は限定的であったことも前臨床試験から示されています²¹。

「セムブリックス」は、米国で2021年11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、80 mg 1 日 1 回）、およびT315I 変異を有するPh+ CML-CP の成人患者（200 mg 1 日 2 回）の治療を適応症として承認を取得しています*。本邦においても2022年3月28日、「前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病」に対して、製造販売承認を取得しました。

製造販売承認取得リリースはこちら

<https://www.novartis.co.jp/news/media-releases/prkk20220328>

* 2 剤以上のTKI による治療歴のあるPh+CML-CP に対する80 mg 1 日 1 回投与、およびT315I 変異を有するPh+ CML-CP に対する200 mg 1 日 2 回投与については、日本では未承認。

ノバルティスのCMLに対する取り組みについて

ノバルティスは、慢性骨髄性白血病（CML）の治療成績向上を目指し、20年以上研究開発に取り組んでいます。CMLは、多くの患者さんにとって長期の生存が難しい白血病から慢性疾患に変わりましたが、ノバルティスの歩みは続きます。CMLの治療法を追求し、多くの患者さんが直面しうる治療抵抗性や不耐容などの課題解決に挑戦します。また、ノバルティスは今後も、患者さんにとって持続可能な医療へアクセスできるよう尽力し、グローバルなCMLコミュニティと連携しながら、CML治療の未来を描いてまいります。

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・バーゼル市に本拠を置く医薬品のグローバルリーディングカンパニー、ノバルティスの日本法人です。ノバルティスは、より充実したすこやかな毎日のために、これからの医薬品と医療の未来を描いています。ノバルティスは世界で約11万人の社員を擁しており、8億人以上の患者さんに製品が届けられています。ノバルティスに関する詳細はホームページをご覧ください。<https://www.novartis.co.jp>

以上

参考文献

1. CML ステーション慢性骨髄性白血病の疾患情報サイト <https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation/cml/movie-basic/cml01>
2. 「2021年慢性骨髄性白血病患者調査報告書」慢性骨髄性白血病（CML）患者・家族の会「いずみの会」2021年患者アンケート https://www.izumi-cml.jp/pdf/2021_CMLsurvey_izumi.pdf
3. Flis S, et al. Chronic myelogenous leukemia, a still unsolved problem: pitfalls and new therapeutic possibilities. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:825-843.
4. Akard LP, et al. 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.
5. Cortes JE, 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.
6. Cortes JE, 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.
7. Garg RJ, 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
8. Hochhaus A, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* 2020;34:966-984
9. Cortes JE., 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.
10. Steegmann JL., et al. European LeukemiaNet recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia. *Leukemia.* 2016;30:1648-1671.
11. Rea D, et al. A Phase 3, Open-Label, Randomized Study of Asciminib, a STAMP Inhibitor, vs Bosutinib in CML After ≥ 2 Prior TKIs. *Blood.* 2021. DOI: 10.1182/blood.2020009984. PMID: 34407542.
12. Novartis Data on File, 2021.
13. Cortes JE, 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
14. Wylie AA, et al. The allosteric inhibitor ABL001 enables dual targeting of BCR-ABL1. *Nature.* 2017;543(7647):733-737.
15. Schoepfer J, 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.
16. Hughes TP, et al. Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure. *N Engl J Med.* 2019; 381(24):2315-2326.
17. Hughes TP, et al. Expanded Phase 1 Study of ABL001, a Potent, Allosteric Inhibitor of BCR-ABL, Reveals Significant and Durable Responses in Patients with CML-Chronic Phase with Failure of Prior TKI Therapy. Poster presented at: ASH Annual Meeting & Exposition; Dec. 5, 2016.
18. Ottmann OG, et al. ABL001, a Potent, Allosteric Inhibitor of BCR-ABL, Exhibits Safety and Promising Single-Agent Activity in a Phase I Study of Patients with CML with Failure of Prior TKI Therapy. *Blood.* 2015;126(23):138.
19. Mauro MJ, et al. Combination of Asciminib Plus Nilotinib (NIL) or Dasatinib (DAS) in Patients (PTS) with Chronic Myeloid Leukemia (CML): Results from a Phase 1 Study. Poster presented at: EHA Annual Meeting; June 15, 2019.
20. Cortes JE, et al. Combination Therapy Using Asciminib Plus Imatinib (IMA) in Patients (PTS) with Chronic Myeloid Leukemia (CML): Results from a Phase 1 Study. Poster presented at: EHA Annual Meeting; June 15, 2019.
21. Manley P., et al. The specificity of asciminib, a potential treatment for chronic myeloid leukemia, as a myristate-pocket binding ABL inhibitor and analysis of its interactions with mutant forms of BCR-ABL1 kinase. *Leukemia Research.* 2020;98

<参考資料>

「セムブリックス錠®」の製品概要

製品名：

セムブリックス錠® (20 mg、同 40 mg)

一般名：

アシミニブ塩酸塩

効能又は効果

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40 mgを1日2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：

2022年3月28日

発売日：

2022年5月25日

薬価：

セムブリックス®錠 20 mg (20 mg 1錠) 5,564.50 円

セムブリックス®錠 40 mg (40 mg 1錠) 10,618.30 円

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並びに用法及び用量に関連する注意は、添付文書をご覧ください