

2023年6月

今回のテーマ

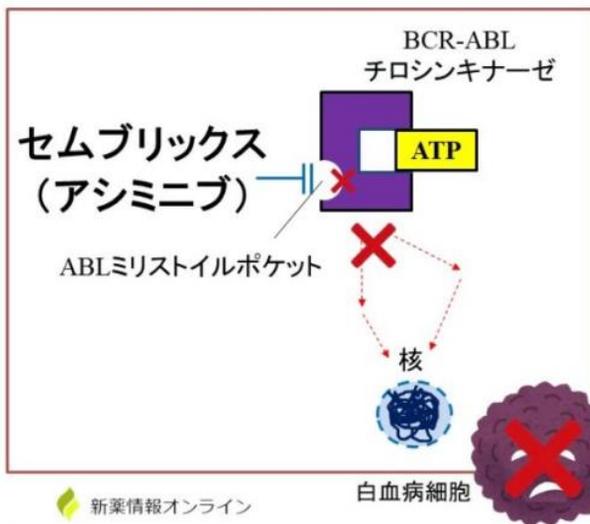
セムブリックス錠 20mg/40mg

セムブリックス（一般名：アシミニブ塩酸塩）は経口投与可能なABL1 ミリストイルポケットを標的としたチロシンキナーゼ阻害剤です。ABL1のミリストイルポケットに特異的に結合することにより、BCR-ABL1 融合タンパク質のABL1キナーゼ活性を阻害し、抗腫瘍効果を発揮します。2剤以上のTKIによる前治療に抵抗性または不耐容慢性骨髄性白血病を対象として臨床試験を実施し、2022年5月に「前治療薬に抵抗性または不耐容の慢性骨髄性白血病」を効能効果として発売されました。

製品名	セムブリックス錠20mg/40mg
一般名	アシミニブ塩酸塩
製造販売	ノバルティス ファーマ（株）
効能・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・用量	通常、成人には1回40mg 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。
収載時の薬価	20mg : 5,564.50円 40mg : 10,618.30円
発売日	2022年5月25日新発売

※保管条件が25°C以下となっているため、卸からは冷所品として納入されます。2023年6月より、長期処方が可能となります。

作用機序



遺伝子変異

Q9 BCR-ABL1 遺伝子にT315I変異を持つ患者に投与してもよいですか？

A9 A2301/ASCEMBL試験ではT315I変異の既往が確認された患者は除外されており、本剤1回40mgを1日2回での投与経験はないことから、T315I変異を持つ慢性期CML患者に対する本剤1回40mgを1日2回で投与した際の有効性及び安全性は確立していません。

<参考>

in vitro試験で、T315I変異を含むキナーゼドメインの変異を導入したLuc-Ba/F3細胞に対して本剤は増殖抑制作用を示しました。一方、BCR-ABL1キナーゼドメインの突然変異は本剤へ感受性を低下させることが報告されています。試験の結果、T315I変異を十分に阻害するためには、他の変異と比較して4~5倍高い投与量が必要であることが示されています。

BCR-ABL1 変異	IC50の平均値 (nM) ±標準偏差, n=3	BCR-ABL1 変異	IC50の平均値 (nM) ±標準偏差, n=3
野生型	0.61±0.21	Q252H	10.9±3.53
G250H	0.74±0.27	F359V	11.5±4.87
E255V	1.17±0.54	P223S	15.0±5.74
Y253H	1.71±0.75	K294E	18.2±9.80
E255K	2.35±0.71	I502L	30.2±10.3
E459K	3.01±1.37	V468F	322±83
V299L	6.12±4.21	P465S	369±119
T315I	7.64±3.22	A337V	453±70
E355G	9.33±2.14		

Manley PW et al. : Leuk Res. 2020; 98 : 106458

セムブリックス適正使用ガイドより

※米国ではT315I変異に対して1回200mg1日2回の投与が認められておりますが、現時点で日本で使用が推奨されるのはアイクルシグ®のみとなります。

セムブリックスはチロシンキナーゼのミリストイルポケットを選択的に阻害することで白血病細胞の増殖を抑制する