



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Scemblix

Estensione dell'indicazione per la leucemia mieloide cronica Ph+ con mutazione T315I non trattabile con ponatinib

Autore: Federica Fraenza

Revisore: Rossana Roncato

Marzo 2026

Il 26 febbraio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha espresso parere favorevole alla modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Scemblix (asciminib). La variazione riguarda l'estensione dell'indicazione, per una nuova formulazione da 100 mg, al trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+) in fase cronica con mutazione *T315I* che sono resistenti, intolleranti o non idonei al trattamento con ponatinib.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Asciminib è il primo inibitore della classe STAMP (*Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket*). Si tratta di un inibitore allosterico in grado di legarsi al sito miristoilico della proteina BCR-ABL, a differenza degli altri inibitori tirosin-chinasici (TKI) che agiscono sul sito di legame dell'ATP. Questo peculiare meccanismo consente un'inibizione dell'attività chinasica attraverso un approccio allosterico, contribuendo a una maggiore selettività e a una potenziale riduzione degli effetti "off-target". Inoltre, il diverso sito di legame rende asciminib teoricamente combinabile con altri TKI. Il farmaco è già autorizzato in compresse da 20 e 40 mg per il trattamento di pazienti adulti con LMC Ph+ in fase cronica [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una neoplasia mieloproliferativa caratterizzata dalla trasformazione maligna delle cellule staminali ematopoietiche, con conseguente espansione clonale della linea granulocitaria. La malattia è associata nel 90–95% dei casi alla presenza del cromosoma Philadelphia (Ph), derivante da una traslocazione reciproca tra i cromosomi 9 e 22, che determina la formazione del gene di fusione *BCR-ABL1*. L'oncoproteina BCR-ABL risultante possiede un'attività tirosina chinasica costitutivamente attiva, responsabile dell'aumentata proliferazione cellulare, della ridotta adesione allo stroma midollare e dell'inibizione dell'apoptosi.

Dal punto di vista clinico, la LMC evolve tipicamente attraverso una fase cronica iniziale spesso paucisintomatica, seguita da una fase accelerata e, infine, da una fase blastica più aggressiva, caratterizzata da peggioramento clinico con splenomegalia, anemia ed eventi emorragici.

Il trattamento della LMC si basa principalmente sugli inibitori tirosin-chinasici (TKI), che rappresentano lo standard terapeutico nelle diverse fasi della malattia. Tra questi figurano imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib e ponatinib. Sebbene non siano generalmente curativi, i TKI hanno significativamente migliorato la sopravvivenza dei pazienti. Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche è riservato a pazienti selezionati, in particolare nei casi di malattia avanzata o resistente ai TKI.

Altri trattamenti (idrossiurea, busulfano, interferone) sono oggi utilizzati principalmente a scopo palliativo o in contesti selezionati, con un impatto limitato sulla sopravvivenza [2].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

L'efficacia di Scemblix nel trattamento di pazienti adulti affetti da LMC Ph+ in fase cronica con mutazione *T315I*, resistenti, intolleranti o non idonei al ponatinib, è stata valutata nello studio CABL001X2101. Si tratta di uno studio clinico di fase I, multicentrico, a braccio singolo e in aperto, finalizzato alla definizione della dose raccomandata, nonché la valutazione della sicurezza e dell'efficacia del farmaco. Lo studio ha arruolato complessivamente 70 pazienti con LMC in fase cronica portatori della mutazione *T315I*; 48 di questi hanno ricevuto la dose raccomandata di 200 mg due volte al giorno.

La maggioranza dei pazienti era stata precedentemente trattata con almeno due linee terapeutiche a base di TKI. L'*endpoint* principale di efficacia era rappresentato dalla risposta molecolare maggiore (MMR, *Major Molecular Response*), definita come una riduzione significativa dei livelli di trascritto BCR-ABL1. I risultati hanno evidenziato che il 42,2% dei pazienti ha raggiunto la MMR entro la settimana 24. Tale risposta si è mantenuta nel tempo, con una percentuale del 48,9% alla settimana 96, supportando l'efficacia di asciminib in questa popolazione di pazienti [3,4].

Gli eventi avversi più comuni di grado ≥ 3 includevano incremento dei livelli di lipasi e piastrinopenia.

Bibliografia

1. [AIFA. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto](#)
2. [MSD. Leucemia Mieloide Cronica](#).
3. Hughes, Timothy P et al. "Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure." *The New England journal of medicine* vol. 381,24 (2019): 2315-2326. doi:10.1056/NEJMoa1902328
4. Cortes JE, et al. Asciminib monotherapy in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia with the T315I mutation after ≥ 1 prior tyrosine kinase inhibitor: 2-year follow-up results. *Leukemia*. 2024 Jul;38(7):1522-1533. doi: 10.1038/s41375-024-02278-8