[illegible] FAQ

[illegible]FAQ[illegible]
[illegible]
[illegible]

[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

1.[illegible]

[illegible]

[illegible][1][illegible]

[illegible]A2103[illegible]

[illegible]40mg[illegible]Child-Pugh[illegible]A[illegible]Child-Pugh[illegible]B[illegible]Child-Pugh[illegible]C[illegible]Cmax[illegible]AUCinf[illegible]

X2101[illegible]1[illegible]200mg[illegible]1[illegible]2[illegible][illegible]MTD[illegible]1[illegible]40mg[illegible]1[illegible]2[illegible]

Image

薬物動態パラメータ	患者群	n	正常被験者に対する幾何平均値の比(90%CI)
Cmax	正常	8	–
	軽度	8	1.26(1.05-1.52)
	中等度	8	0.983(0.819-1.18)
	重度	8	1.29(1.08-1.55)
AUCinf	正常	8	–
	軽度	8	1.22(0.964-1.54)
	中等度	8	1.03(0.813-1.30)
	重度	7	1.66(1.30-2.12)

□□□□□□□□□□□□
X2101□□□□A2301/ASCEMBL□□□□□□□□□□□□□□□□□□□308□□□□□□□□□□□□□□□□□45□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□80mg□1□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□
1) Hoch M et al. : J Clin Pharmacol. 2021 ; 61□11□ : 1454-1465
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34115385/

2) □□□□□□□□□□□□□□□ 3.Q&A

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[1□]□□
□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□A2105□□□□
□□40mg□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□6□□□□□□□□□□□□□□□□□eGFR□30mL/min□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□8□□□□□□□Cmax□□AUCinf□□□□□□□□□90□CI□□□□□□1.08□0.719-1.61□□□1.56
□1.05-2.30□□□□□

□□□□□□□□□□□
□□□AUC0-24 h□□□□□□□11.5□□□□□□□□□□□□□□
X2101□□□□1□200mg□1□2□□□□[□□]□□□□□MTD□□□□□□□□□□□□□□1□40mg□1□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□80mg□1□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□

□□□□

1) Hoch M et al. : J Clin Pharmacol. 2021 ; 61□11□ : 1454-1465
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34115385/

2) □□□□□□□□□□□□□□□ 3.Q&A

□□CML□□□□□□□□□□□□

□□CML□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CML□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[1)]

[illegible]

[illegible]9.7

[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible][1][illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]14.2[illegible] 3 [illegible][2][illegible]

[illegible] [illegible]10.7[illegible]3.0 [illegible] [illegible][1][2][illegible]

[illegible]

1) [illegible] 9.4[illegible]9.5

2) [illegible]Ⅷ-6

2.[illegible]

BCR::ABL1[illegible]T315I[illegible]CML[illegible]

J12301/ASC4FIRST□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□T315I□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□A2301/ASCEMBL□□□□T315I□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□80mg□1□1□□□□□□□□□□□□□□□□T315I□□□□□□□□□CML□□□□□□□□1□80mg□1□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□ 3.Q&A

□□□□□□□□□□□□CML□□□□□□ALL□□□□□□□□□□□□□□□□

[illegible]CML[illegible]ALL[illegible]

[illegible]

[illegible]17.[illegible]

[illegible]

[illegible]4[illegible]5

3.□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□CML□□□□□□□1□40 mg1□2□□BID□□□□□□□□□□□□□□□□1□80mg1□1□□QD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[□)]
□□40 mg BID□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□□□40mgBID□□□□□□□□□12□□□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□[1)]

□□□□□□2022□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□40mg□1□2□□□2025□5□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□80mg□1□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□CML-CP□□□□□□□□J12301/ASC4FIRST□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□CML-CP□□□□□□□□AUS04□□□□□□□80mg QD□□□40mg BID□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□

□□□□

1) □□□□□□□□□□□□□□ 3.Q&A

□□□□□□□□□1□80mg1□1□□QD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

2□□□□□□□Ⅲ□□□□□□□□□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□2□□□□□□□Ⅲ□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CML-CP□□□□□□□1 □□80mg□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[1)]

□2 □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ CML-CP □□□□□□□□
A2301/ASCEMBL □□□□□40mg1□2□□BID□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[□□]
□□□□CML-CP□□□□□□□□J12301/ASC4FIRST□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□CML-CP□□□□□□□□AUS04□□□□□□□80mg QD□□□40mg BID□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□[1)]

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□80mg QD□□□□□□□□□□□□[1)]
□40mg BID □□80mg QD □2 □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□CML□□□□□□□□□1□□□□□□□□□□□□□□□□□1□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[2)]

□□□□□□2022□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□40mg□1□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□2025□5□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□80mg□1□1□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□

1) □□□□□□□□2025□5□19□□□□□□□□□

2) Geissler J. et al.: J Cancer Res Clin Oncol. 2017 Jul;143(7):1167-1176.

□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□1□□□□□□□2□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[1)]□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□E2101□□□A2101□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□
□□[2□]□

□□□□□□□
□□□□□24□□□□□40mg□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Cmax□□□AUCinf□□□□□□□□□
□□□□□□□□□0.652□□0.700□□□□□□□□□□0.318□□□0.377□□□□□□□□□□□□[1)]□

□□□□

1) [illegible]7.2[illegible]16.2.1

2) [illegible]2022[illegible]3[illegible]28[illegible]2.7.2-3.1.2

[illegible]

[illegible]12[illegible][1][illegible]

[illegible]

1) [illegible]

4.[illegible]

[illegible]

[illegible]25℃[illegible]

[illegible]25℃[illegible]

[illegible]

□□□□□□□□□□□□

20mg□□2□□40mg□□1□□□□□□□□□□□□□

20mg□□2□□40mg□□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[1)]□□□□□□□□□□□□□□

□□□□

□□□□□□□□□2022□3□28□□□□□□□□□□p.23 6.1□
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220330001/300242000_30400AMX00189_A100_1.p

df

[illegible]

[illegible]20mg[illegible]40mg[illegible]

25℃/60%RH[illegible]3[illegible]

[illegible]

[illegible]20mg[illegible]40mg[illegible]

[illegible]

[illegible]
[illegible]

5.[illegible]

[illegible]

[illegible]2[illegible]Ⅲ[illegible]A2301/ASCEMBL [illegible]J12301/ASC4FIRST [illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]CML

[illegible]Ⅲ[illegible]A2301/ASCEMBL [illegible]

[illegible]Week 2[illegible]Day 1[illegible]AUC0-12h[illegible]Cmax[illegible]CV%[illegible]6,450ng·h/mL[illegible]22.8%[illegible]1,210ng/mL[illegible]18.8%[illegible]5,370ng·h/mL[illegible]39.4%[illegible]804ng/mL[illegible]51.6%[illegible]

[illegible]CYP3A4[illegible]UGT2B7[illegible]UGT2B17[illegible]

[illegible]CML

□□□□□□Ⅲ□□□□J12301/ASC4FIRST □□□□

□□□□□□□□80 mg□□□□□1□1□□□□□□□Week 2□ Day 1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□AUClast□□Cmax□□□□□□□□□CV%□□□□□□□9,670ng·h/mL□7.7%□□□1,680ng/mL□15.8%□□□□□□□□□□□□8,300ng·h/mL□48.1%□□□1,410ng/mL□42.4%□□□□□□□□□AUClast □□Cmax□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□CML□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□[2]

□□□[3]

□□□□

1) □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□A2301□□□

2) □□□□□□□□□2025□5□19□□□□□□□□□□

3) □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□

[illegible]
[illegible]14C[illegible]

[illegible]

[illegible] Ⅶ-5[illegible](1)

[illegible]

[illegible]

[illegible]168[illegible]216[illegible]80% [illegible]11% [illegible][illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]Ⅶ-7

[illegible]**BCR::ABL1**[illegible]

□□□CML□□□□□□□□J12301/ASC4FIRST□□□□□□□□□□□□□□□□□□CML□□□□□□□□A2301/ASCEMBL□□□□X2101□□BCR::ABL1□□MMR□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

Image

試験名	検出例数	検出された新たな遺伝子変異	評価タイミング
J12301/ASC4FIRST試験	8例	A433Dが2例、A337T/A344P/I502N/P465Q、A337T/F497L、A337T/L340Q、A337T/V506M、A337V/V506M及びL340Q各1例	・投与開始第1日目、24週目、48週目、96週目 ・投与終了時 ・治療不成功と判定時
A2301/ASCEMBL試験注1)	7例	M244V 3例、T315I、A337T、E355G及びP465S 各1例	・投与開始第1日目注2) ・確定したMMRの喪失時 ・投与終了時
X2101試験注3)	3例	M244V、V468F/I502L及びG463S 各1例	・スクリーニング時 ・奏効喪失時又は必要に応じて

□1□T315I□□V299L□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□1□□□□□□□□BCR-ABL1□□□□□□T315I□□V299L
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
□2□□□□□□1□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□12□□□□□□□□□□□□□□□□□
□3□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□3□□□□□□1□□□□□28□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□

□□□□□□□□□□□□□□ 3.Q&A

□□□□□□□TOP□□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□

Web□□□□

□□□□□□□□□□□□□□Web□□□□□24□□□□□□□□□□

□□□□

Source URL: *https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/scemblix/faq*