

Mecanismo de acción

Image



Image



SCSEMBLIX[®] es un inhibidor STAMP que se dirige específicamente al bolsillo miristoilo de ABL1¹⁻³. Descubre más sobre el mecanismo de acción de SCSEMBLIX[®] a través del siguiente vídeo.



NOVARTIS | Reimagining Medicine

SCSEMBLIX[®]
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg

**NOVEL STAMP INHIBITOR
FOR THE TREATMENT OF
CHRONIC MYELOID LEUKEMIA**

Reprinted from Manley PW, et al. Leuk Res. 2020;98:106458. Copyright 2020, with permission from Elsevier.
Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

ES2402229502

VIDEO

Descubre a través del vídeo presentado por el Dr. Gonzalo Carreño, hematólogo del Hospital Universitario 12 de Octubre, el nuevo mecanismo de acción de SCEMBLIX[®], el primer y único inhibidor STAMP aprobado¹⁻³



Con ▼ **SCSEMBLIX**[®], seguimos escribiendo juntos el **FUTURO** de la **Leucemia Mieloide Crónica**

Nuevo mecanismo de acción de ▼ Scemblix[®]

Dr. Gonzalo Carreño
Hospital Universitario 12 de Octubre

▼ **SCSEMBLIX**[®]
(asciminib) 30mg, 60mg tablet

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

 **NOVARTIS**

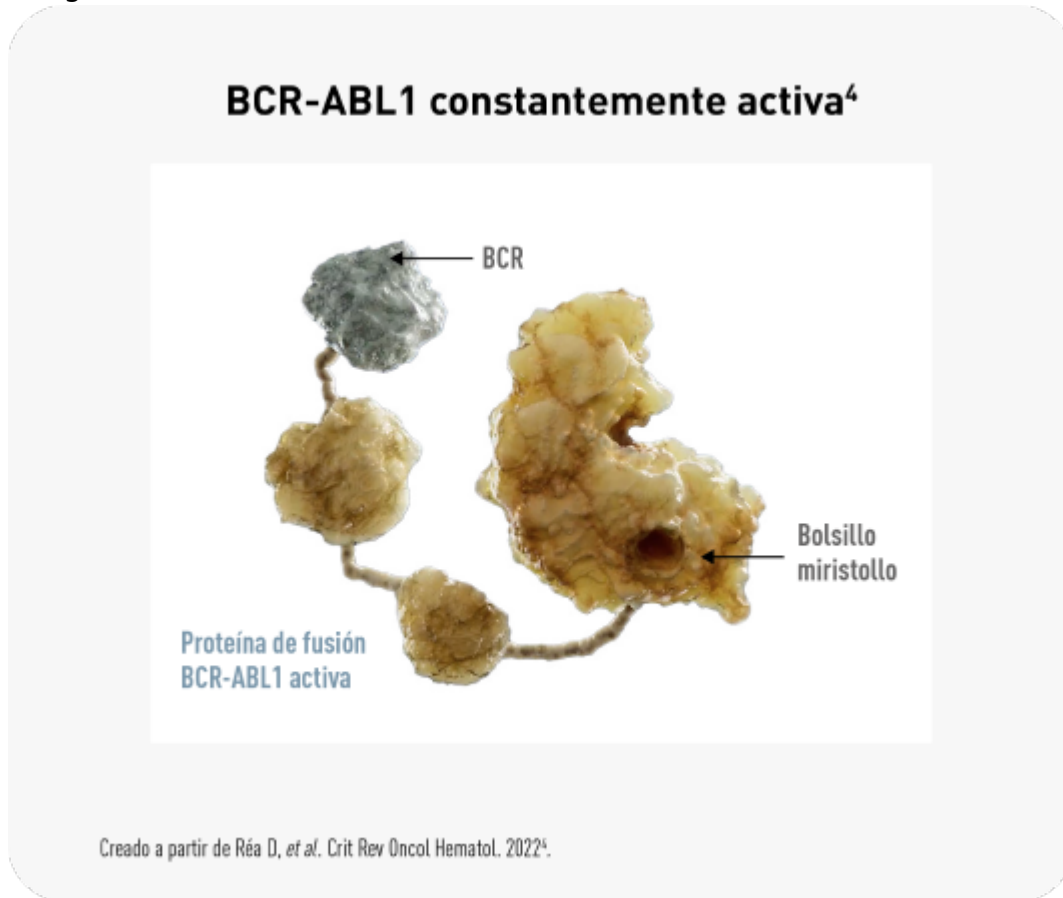
VIDEO

SCSEMBLIX[®] es el **primer y único inhibidor STAMP aprobado, dirigiéndose específicamente al bolsillo miristoilo de ABL1¹⁻³**.

SCSEMBLIX[®] actúa sobre una **diana específica** de la proteína de fusión BCR-ABL1 al

dirigirse específicamente al bolsillo miristoilo^{1,2}

Image

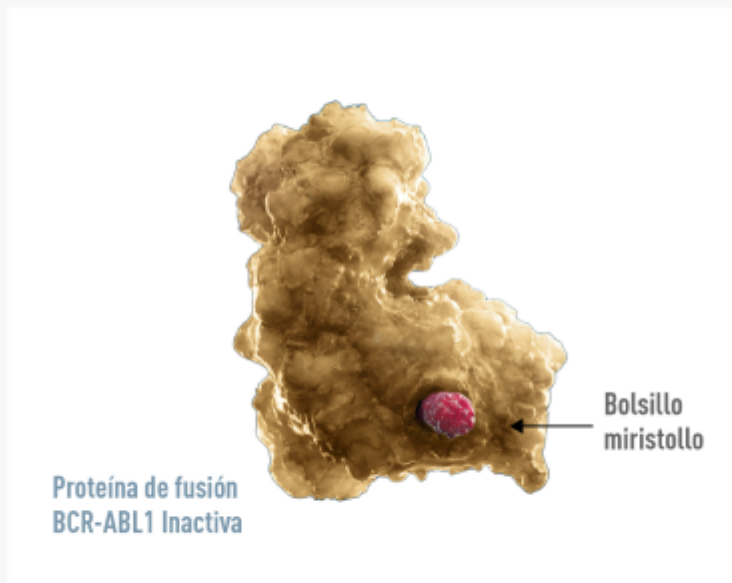


El bolsillo miristoilo es un “bolsillo” vacante en el dominio cinasa, normalmente ocupado por el dominio N-terminal miristoilado de la proteína ABL1, en las personas que no sufren LMC⁵.

En los pacientes con LMC, **el mecanismo de regulación en BCR-ABL1 se pierde**, dado que el dominio N-terminal es reemplazado por una proteína de fusión con un fragmento de la proteína BCR, manteniendo la cinasa ABL1 permanentemente activa⁶.

Image

BCR-ABL1 inactiva⁴



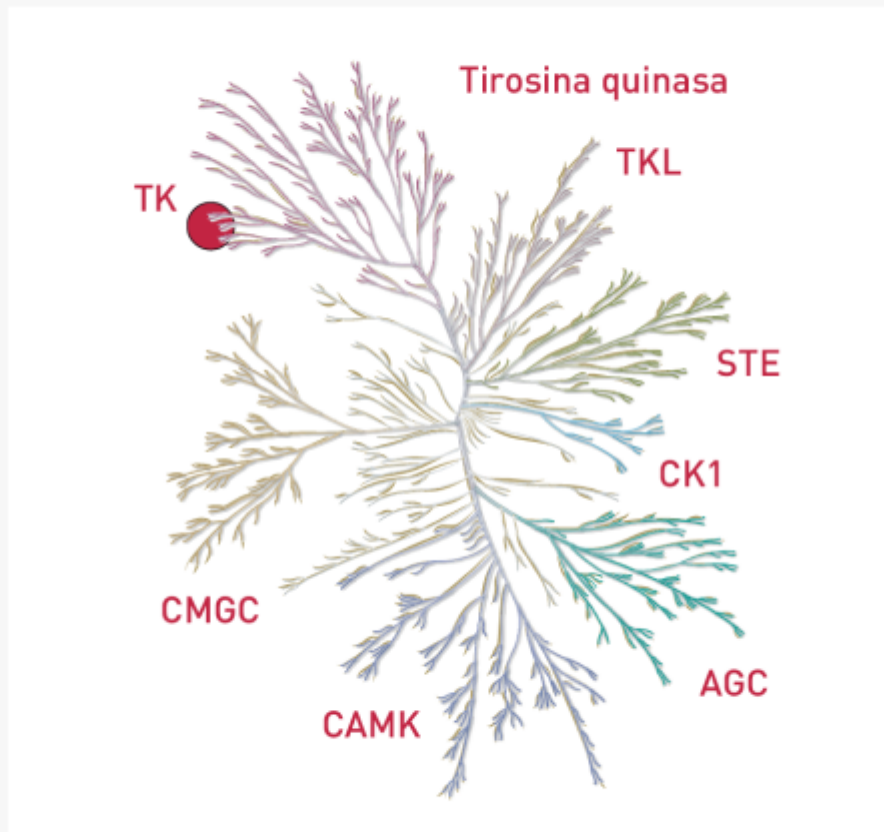
Creado a partir de Réa D, *et al.* Crit Rev Oncol Hematol. 2022⁴.

SCEMBLIX[®] se dirige al bolsillo miristoilo, **activando** una **inhibición alostérica y desactivando la cinasa**^{3,7}.

La **especificidad de SCEMBLIX[®]** limita la actividad fuera de diana^{1,6}.

Image

SCEMBLIX^{®8,9}



Creado a partir de Knight JDR, *et al.* PLoS One. 2007⁸. Wylie AW, *et al.* Nature. 2017⁹.

Los **ITKs convencionales** no son completamente **específicos** y pueden producir efectos fuera de diana, como **acontecimientos adversos**¹⁰.

Image

Unión a las cinasas de nilotinib, imatinib, dasatinib, bosutinib y ponatinib¹¹⁻¹³



ABL1: tirosina cinasa Abelson 1; **BCR**: región de concurrencia de fracturas; **ITK**: inhibidor tirosina cinasa; **LMC**: leucemia mieloide crónica; **STAMP**: dirigido específicamente al bolsillo miristoilo de ABL, por sus siglas en inglés.

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario.

Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de Farmacia de los Hospitales. PVLn Scemblix 20 mg 60 comprimidos 5.369 €. PVLn Scemblix 40 mg 60 comprimidos 5.369€

[Ficha técnica Scemblix®](#)

Referencias

1. Ficha Técnica de Scemblix®.
2. Choi E-J. Asciminib: the first-in-class allosteric inhibitor of BCR::ABL1 kinase. *Blood Res* 2023;58:S29-S36.
3. Schoepfer J, *et al.* Discovery of Asciminib (ABL001), an Allosteric Inhibitor of the Tyrosine Kinase Activity of BCR-ABL1. *J Med Chem.* 2018 Sep 27;61(18):8120-8135.
4. Réa D, Hughes TP. Development of asciminib, a novel allosteric inhibitor of BCR-ABL1. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2022 Mar;171:103580.
5. Hughes TP, *et al.* Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor

Failure. *N Engl J Med*. 2019 December 12; 381(24): 2315–2326.

6. Manley PW, *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. *Leuk Res*. 2020 Nov;98:106458.
7. Hughes TP, *et al*. Asciminib in Chronic Myeloid Leukemia after ABL Kinase Inhibitor Failure. *N Engl J Med*. 2019 Dec 12;381(24):2315-2326.
8. Knight JDR, *et al*. Conservation, Variability and the Modeling of Active Protein Kinases. *PLoS One*. 2007; 2(10): e982.
9. Wylie AW, *et al*. The allosteric inhibitor ABL001 enables dual targeting of BCR-ABL1. *Nature*. 2017 Mar 30;543(7647):733-737.
10. Wynn ML, *et al*. Kinase inhibitors can produce off-target effects and activate linked pathways by retroactivity. *BMC Syst Biol*. 2011 Oct 4;5:156.
11. Deininger MW, Manley P. What do kinase inhibition profiles tell us about tyrosine kinase inhibitors used for the treatment of CML? *Leuk Res*. 2012 Mar;36(3):253-61.
12. Rix LLR, *et al*. Global target profile of the kinase inhibitor bosutinib in primary chronic myeloid leukemia cells. *Leukemia*. 2009 Mar;23(3):477-85.
13. Lang JD, *et al*. Ponatinib shows potent antitumor activity in small cell carcinoma of the ovary hypercalcemic type (SCCOHT) through multi-kinase inhibition. *Clin Cancer Res*. 2018 Apr 15;24(8):1932-1943.

Source URL:

<https://prod.pro.novartis.com/es-es/hematopro/patologias/lmc/scemblixr/mecanismo-de-accion>