

Factsheet

Studiendaten zu Asciminib (ASC4FIRST, ASCSEMBL) und Ergebnisse der CML-SUN-Umfrage

Für Asciminib (Scemblix®) liegen mittlerweile robuste Phase-III-Studiendaten für die Behandlung erwachsener Patient*innen mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph+ CML-CP) sowohl in der Erstlinie als auch in späteren Therapielinien vor.¹⁻⁵ Die Zulassungserweiterung für neu diagnostizierte Patient*innen basiert auf den Ergebnissen der ASC4FIRST-Studie. Hier zeigte Asciminib eine überlegene Wirksamkeit und ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil im Vergleich zu von Prüffärzt*innen ausgewählten Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI).¹⁻² Diese positiven Daten stehen im Einklang mit den Ergebnissen der zulassungsrelevanten ASCSEMBL-Studie bei mit ≥ 2 TKI vorbehandelten Patient*innen.³⁻⁶ Beide Studien belegen für Asciminib konsistent hohe molekulare Ansprechraten bei einem gleichzeitig vorteilhaften Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil und geringeren Raten von Therapieabbrüchen.¹⁻⁵ Ergänzend beleuchtet die internationale Studie CML SUN (Survey of Unmet Needs in chronic myeloid leukemia) die Perspektive von Behandelnden und Betroffenen. Sie verdeutlicht die hohe Bedeutung eines effektiven Nebenwirkungsmanagements und der partizipativen Entscheidungsfindung für das Erreichen der individuellen Therapieziele.⁶

ASC4FIRST

Studiendesign¹

Insgesamt wurden 405 erwachsene Patient*innen mit neu diagnostizierter Ph+ CML-CP in die multizentrische, randomisierte, aktiv kontrollierte, unverblindete Phase-III-Studie ASC4FIRST eingeschlossen. Die Studienteilnehmer*innen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder Asciminib – einen TKI der STAMP (*Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket*)-Klasse – oder einen von Prüffärzt*innen ausgewählten TKI der ersten oder zweiten Generation (Imatinib oder 2G-TKI).

Patient*innen in der vor der Randomisierung ausgewählten Imatinib-Kohorte (n=203) erhielten entweder Asciminib (n=101) oder Imatinib (n=102) im Verhältnis 1:1. Patient*innen in der vor der Randomisierung ausgewählten 2G-TKI-Kohorte (n=202) erhielten entweder Asciminib (n=100) oder einen 2G-TKI (n=102; Nilotinib, n=49; Dasatinib, n=42; Bosutinib, n=11) im gleichen Verhältnis.

Primäre Studienendpunkte: MMR nach 48 Wochen¹

Die beiden primären Endpunkte der ASC4FIRST-Studie waren der Vergleich der Wirksamkeit von Asciminib mit den von Prüffärzt*innen ausgewählten TKI sowie mit Imatinib allein, basierend auf dem Anteil der Patient*innen, die in Woche 48 ein gutes molekulares Ansprechen (MMR, *major molecular response*; BCR::ABL1-Anteil $\leq 0,1\%$) erreicht hatten. In der primären Analyse zeigte Asciminib eine statistisch signifikant überlegene Wirksamkeit sowohl gegenüber den von Prüffärzt*innen ausgewählten Standard-TKI (MMR-Anteil: 67,7% vs. 49,0%; $p < 0,001$) als auch gegenüber Imatinib allein (MMR-Anteil: 69,3% vs. 40,2%; $p < 0,001$) und erreichte damit beide primären Endpunkte. Zusätzlich zeigte Asciminib eine numerische^a Verbesserung der MMR-Raten gegenüber 2G-TKI (66,0% vs. 57,8%)

^a Die Studie war nicht dafür ausgelegt, den Unterschied in der Wirksamkeit zwischen Asciminib und 2G-TKI statistisch zu bewerten.

Wichtigste sekundäre Endpunkte: MMR nach 96 Wochen

Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren der Vergleich der Wirksamkeit von Asciminib mit den von Prüfvärzt*innen ausgewählten TKI sowie mit Imatinib allein, basierend auf dem Anteil der Patient*innen, die in Woche 96 eine MMR erreichen.^{1,2} In der sekundären Analyse (medianes Follow-up: 2,2 Jahre) erreichte die MMR-Rate 74,1% unter Asciminib im Vergleich zu 52,0% unter den von Prüfvärzt*innen ausgewählten TKI (95%-KI: 13,6–31,3; $p < 0,001$; Abb. 1; links) sowie 76,2% unter Asciminib im Vergleich zu 47,1% unter Imatinib allein (95%-KI: 17,6–41,8; $p < 0,001$; Abb. 1; Mitte). Damit wurden beide zentralen sekundären Ziele erreicht. Die höhere MMR-Rate unter Asciminib im Vergleich zu 2G-TKI (72,0% vs. 56,9%; Abb. 1; rechts) deutet auf einen möglichen klinischen Nutzen hin, wenngleich die Studie nicht darauf ausgelegt war, eine statistische Signifikanz formal zu bestätigen.²

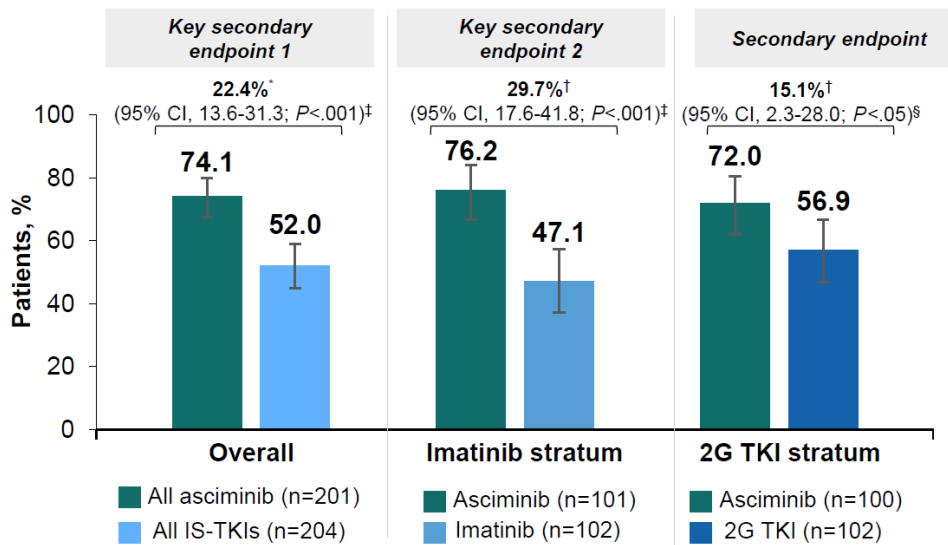


Abb. 1: MMR-Raten nach 96 Wochen. Asciminib zeigte eine überlegene Wirksamkeit sowohl gegenüber den von Prüfvärzt*innen ausgewählten Standard-TKI als auch gegenüber Imatinib und erreichte damit die beiden wichtigsten sekundären Endpunkte. Zusätzlich zeigte Asciminib eine höhere Rate gegenüber 2G-TKI.

* Nach Adjustierung für vor der Randomisierung ausgewählte TKI und die ELTS-Risikokategorie.

† Nach Adjustierung für die ELTS-Risikokategorie.

* adjustierter einseitiger p-Wert

§ nicht adjustierter einseitiger p-Wert; die Studie war nicht dafür ausgelegt, den Unterschied in der Wirksamkeit zwischen Asciminib und 2G-TKI statistisch zu bewerten.

ASC: Asciminib; ELTS: EUTOS long-term survival score; IS-TKI: von Prüfvärzt*innen ausgewählte TKI; KI: Konfidenzintervall; MMR: major molecular response (BCR::ABL1-Anteil $\leq 0,1\%$); TKI: Tyrosinkinase-Inhibitoren; 2G-TKI: TKI der zweiten Generation

Abb. mod. nach [2]

Darüber hinaus erreichte ein Teil der Patient*innen eine tiefe molekulare Remission (DMR, *deep molecular response*). Die Raten der sekundären Wirksamkeitsendpunkte MR⁴ ($\leq 0,01\%$ BCR::ABL1-Kopien) und MR^{4.5} ($\leq 0,0032\%$ BCR::ABL1-Kopien) waren in Woche 96 unter Asciminib (48,8% bzw. 30,9%) durchweg höher als unter allen von Prüfvärzt*innen ausgewählten TKI (27,5% bzw. 17,7%), ebenso unter Asciminib (52,5% bzw. 35,6%) im Vergleich zu Imatinib (23,5% bzw. 11,8%) sowie unter Asciminib (45,0% bzw. 26,0%) im Vergleich zu 2G-TKI (31,4% bzw. 23,5%).²

Sicherheit und Verträglichkeit von Asciminib in der ASC4FIRST-Studie

Asciminib zeigte über den gesamten Beobachtungszeitraum ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil mit weniger unerwünschten Ereignissen (UE) und Behandlungsabbrüchen in allen Auswertungen versus Imatinib, allen 2G-TKI sowie versus der Gesamtheit der TKI (Tab. 1).^{1,2} In Woche 96 war unter Asciminib das Risiko eines Therapieabbruchs aufgrund von UE um 54% geringer als unter den 2G-TKI.² Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil stimmte mit dem Profil aus der ASCSEMBL-Studie überein.¹⁻³

Tab. 1 Übersicht der UE in Woche 48 und 96^{1,2,a}

	Woche 48			Woche 96		
	ASC	IMA	2G-TKI	ASC	IMA	2G-TKI
Asciminib; n=200 Imatinib; n=99 2G-TKI; n=102						
UE Grad $\geq 3^b$	38,0%	44,4%	54,9%	44,5%	49,5%	59,8%
UE, die zum Therapieabbruch führten	4,5%	11,1%	9,8%	5,0%	13,1%	12,7%
UE, die zur Dosis-anpassung oder Therapieunterbrechung führten	39,5%	49,5%	63,7%	33,0%	41,4%	57,8%

^a Die Sicherheitspopulation umfasste alle Patient*innen, die ≥ 1 Dosis eines Studienmedikaments erhielten.

^b Bei Patient*innen, bei denen ≥ 1 UE auftrat.

ASC: Asciminib; IMA: Imatinib; UE: Unerwünschte Ereignisse; 2G-TKI: TKI der zweiten Generation

Zusammenfassend zeigte Asciminib eine überlegene Wirksamkeit und eine bessere Verträglichkeit als die von Prüfärzt*innen ausgewählten TKI und Imatinib alleine. Basierend auf der ASC4FIRST-Studie wurde Asciminib im November 2025 zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter Ph+ CML-CP zugelassen.

ASCEMBL

Studiendesign⁴

233 erwachsene Patient*innen mit Ph+ CML-CP, die mit ≥ 2 TKI vorbehandelt waren, wurden in die multizentrische, randomisierte, aktiv kontrollierte, unverblindete Phase-III-Studie ASCEMBL eingeschlossen. Voraussetzung für die Studienteilnahme waren u. a. Therapieversagen ($BCR::ABL$ 1-Rate $\geq 1\%$) oder Intoleranz gegenüber ≥ 2 TKI (ohne Bosutinib).

Alle Studienteilnehmer*innen wurden im Verhältnis 2:1 auf Asciminib (n=157) vs. Bosutinib (n=76) randomisiert.

Primärer Studienendpunkt: MMR nach 24 Wochen⁴

Das primäre Studienziel war der Anteil der Patient*innen, die bis Woche 24 eine MMR erreichen konnten. Dies waren 25,5% im Asciminib- vs. 13,2% im Bosutinib-Arm; die absolute Differenz betrug 12,2%. Der Unterschied war signifikant ($p=0,029$) (Abb. 2; links).

Weiterer Anstieg der MMR-Rate unter Asciminib nach 96 und 156 Wochen

Die absolute Differenz des Anteils der Patient*innen mit MMR stieg im weiteren Verlauf an. Die MMR-Rate in Woche 96 – dem wichtigsten sekundären Endpunkt – lag bei 37,6% unter Asciminib vs. 15,8% unter Bosutinib, mit einer absoluten Differenz von 21,7% ($p=0,001$) (Abb. 2; Mitte).⁵ Auch zum Studienende (EOS, *end of study*), in Woche 156 zeigte sich die MMR-Rate unter Asciminib weiterhin höher als unter Bosutinib (33,8% vs. 10,5 %; Absolute Differenz: 23,2%; $p<0,001$) (Abb. 2; rechts).³ Die MMR-Rate in Woche 156 war bei Asciminib zudem in allen

prognostischen und demografischen Untergruppen höher als bei Bosutinib, entsprechend der Analyse in Woche 96.³

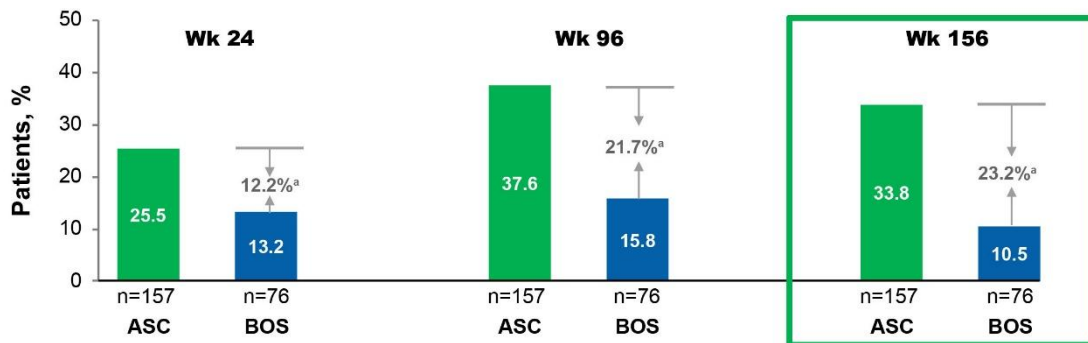


Abb. 2 Auch in Woche 156 zeigte sich unter Asciminib eine höhere MMR-Rate als unter Bosutinib, konsistent mit den Ergebnissen der Analysen aus den Wochen 24 und 96.

^a Nach Adjustierung für den MCyR-Status zu Studienbeginn betrug der Behandlungsunterschied 12,2% (95%-KI: 2,19–22,3; zweiseitiger $p=0,029$) in Woche 24, 21,74% (95%-KI: 10,53–32,95; zweiseitiger $p=0,001$) in Woche 96 und 23,16% (95%-KI: 13,14–33,18; zweiseitiger $p<0,001$) in Woche 156.

ASC: Asciminib; BOS: Bosutinib; KI: Konfidenzintervall; MMR: major molecular response (BCR::ABL1-Anteil $\leq 0,1\%$); MCyR: major cytogenetic response

Abb. mod. nach [3]

Des Weiteren wurde der Anteil der Patient*innen mit einer DMR ermittelt. Die Auswertung der Raten einer MR⁴ und MR^{4.5} in Woche 156 ergab: Unter Asciminib (MR⁴: 19,1%; MR^{4.5}: 8,9%) zeigten sich anhaltend höhere Raten für ein tiefes molekulares Ansprechen als unter Bosutinib (MR⁴: 6,6%; MR^{4.5}: 5,3%).^{3,5}

Zum Zeitpunkt des EOS-Cut-offs (22.März 2023) hatten 77 Patient*innen (49,0%) mit Asciminib bzw. 8 Patient*innen (10,5%) mit Bosutinib die Behandlung gemäß Studienprotokoll abgeschlossen.³ Der häufigste Grund für einen Therapieabbruch war mangelnde Wirksamkeit bei 40 Patient*innen (25,5%) unter Asciminib und 28 Patient*innen (36,8%) unter Bosutinib.³

Sicherheit und Verträglichkeit von Asciminib

Die unterschiedliche Absetzrate führte zu einem Unterschied zwischen den Gruppen in der medianen Expositionsdauer gegenüber der Studienmedikation, mit einer etwa fünfmal längeren Exposition gegenüber Asciminib (156,0 vs. 30,5 Wochen) zum Zeitpunkt des EOS-Cut-offs.³ Trotz der längeren Expositionsdauer unter Asciminib war in Woche 156 der Anteil an Patient*innen mit UE aller Grade in dieser Gruppe niedriger als in der Bosutinib-Gruppe (91,0% vs. 97,4%). Unterschiede zeigten sich auch bei den UE vom Grad ≥ 3 (Asciminib 59,6% vs. Bosutinib 68,4%) und insbesondere bei den UE, die zu einem Therapieabbruch (8,3% vs. 27,6%) führten.³

Die am häufigsten (bei $\geq 10\%$ der Patient*innen) unter Asciminib berichteten UE vom Grad ≥ 3 blieben bis zum EOS-Cut-off unverändert zu Woche 96 und beinhalteten Thrombozytopenie (22,4%) und Neutropenie (18,6%) und unter Bosutinib Neutropenie (14,5%), Diarrhö (10,5%) und ein Anstieg der Alanin-Aminotransferase (ALT) (14,5%).^{3,5}

Die meisten UE traten innerhalb der ersten 6 Monate auf. Die expositionsbereinigten Inzidenzraten für arterielle Verschlussereignisse (AOE) unter Asciminib sanken seit dem Cut-off in Woche 96, und es traten keine neuen AOE auf, was darauf hindeutet, dass das Risiko im Zeitverlauf nicht zunahm.³

Auch nach fast vier Jahren Nachbeobachtungszeit in der ASCSEMBL-Studie zeigte Asciminib weiterhin eine höhere Wirksamkeit und eine bessere Verträglichkeit als Bosutinib sowie ein robustes Sicherheitsprofil. Dies bestätigt den anhaltenden klinischen Nutzen von Asciminib auch in der Langzeitanwendung. Basierend auf der ASCSEMBL-Studie wurde Asciminib im August 2022 zur Behandlung von Erwachsenen mit Ph+ CML-CP, die mit ≥ 2 TKI vorbehandelt sind, zugelassen.

CML SUN

Studiendesign⁶

In der CML-SUN-Studie (Survey of Unmet Needs in chronic myeloid leukemia) wurden Patient*innen mit CML sowie HCPs (Healthcare professionals) aus Hämatologie und Onkologie zu aktuellen Behandlungsstandards befragt. Die Studie wurde entwickelt, um ungeklärte Fragen von Ärzt*innen und CML-Betroffenen, wie z.B. die Herangehensweise an Behandlungsoptionen, unterschiedliche Prioritäten in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie die effektive Kommunikation von Zielen zu klären.

Um an der Umfrage teilzunehmen, mussten Patient*innen mit CML-CP mindestens 18 Jahre alt sein, bereits mit ein bis drei Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) vorbehandelt sein und zum Zeitpunkt der Befragung eine 2L, 3L- oder 4L-TKI-Therapie erhalten. Die Ärzt*innen mussten Transplantationsspezialist*innen oder Hämatolog*innen und/oder Onkolog*innen sein, die seit 3 bis 35 Jahren praktizieren und persönlich für Behandlungsentscheidungen bei Patient*innen mit CML verantwortlich sind.

Ergebnisse⁶

An der Online-Umfrage, die von November 2022 bis März 2023 in 11 Ländern durchgeführt wurde, nahmen insgesamt 361 Patient*innen mit CML-CP und 198 Ärzt*innen teil. Das mediane Alter der Patient*innen betrug 45 Jahre (Spanne: 19–82 Jahre), wobei die Mehrheit (66%) ihre zweite TKI-Therapie erhielt und 56% weiblich waren. In Bezug auf Behandlungsziele, gemeinsame Entscheidungsfindung und Behandlungszufriedenheit ergaben sich aus den Daten größtenteils ähnliche Ableitungen.

- **Behandlungsziele:** Obwohl Patient*innen und Ärzt*innen sich weitgehend einig waren, wie wichtig beherrschbare Nebenwirkungen sowie der Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität (QOL) sind, priorisierten Ärzt*innen das Erreichen eines guten (MMR) und tiefen molekularen Ansprechens (DMR) stärker als die Patient*innen – unabhängig von der Anzahl der vorangegangenen TKI-Therapien.
- **Therapieentscheidungen:** Etwa die Hälfte der Ärzt*innen gab an, Therapieentscheidungen mit geringer oder gar keiner Beteiligung der Patient*innen zu treffen. Nur etwa 25% der Patient*innen hatten das Gefühl, dass Behandlungsentscheidungen gemeinsam mit ihren Ärzt*innen besprochen und getroffen wurden.
- **Nebenwirkungen:** Bis zu jede*r fünfte Patient*in berichtete nur auf direkte Nachfrage von Nebenwirkungen. Wurden diese gemeldet, empfand weniger als die Hälfte der Befragten Empathie von ärztlicher Seite, nur einem Drittel wurden Medikamente zur Linderung angeboten und bei etwa 20% wurden die Nebenwirkungen als nicht schwerwiegend eingestuft und die Fortsetzung der Therapie erwartet.
- **Krankheitslast aus Patientenperspektive:** Obwohl die meisten Patient*innen mit der aktuellen Therapie zufrieden waren, litten viele unter den Sorgen und dem Stress, die mit der Diagnose und Behandlung einhergingen. Körperliche und emotionale Erschöpfung (Fatigue) führten zu Einschränkungen im Privat- und Sozialleben und beeinträchtigten die Lebensqualität. Manche äußerten zudem Unzufriedenheit darüber, wie sich die Nebenwirkungen auf ihre finanzielle Situation sowie ihr Berufs- und Sozialleben auswirkten.

Patient*innen wünschen sich eine stärkere Einbeziehung in Therapieentscheidungen und mehr Empathie im Umgang mit Nebenwirkungen sowie den Auswirkungen der Diagnose auf ihre Lebensqualität und finanzielle Sicherheit. Angesichts der geäußerten Patientenbedürfnisse zeigt die Studie den Wunsch nach Therapieoptionen, die eine hohe Wirksamkeit mit einem günstigen Sicherheitsprofil vereinen und dazu beitragen können, die Nebenwirkungslast zu senken und so die Lebensqualität langfristig zu erhalten oder zu verbessern.

Referenzen

1. Hochhaus A et al., N Engl J Med. 2024; 391(10):885-898.
2. Cortes JE et al., Blood 2026; 147(13):1433-1446 + Supplement.
3. Mauro MJ et al., Blood Adv. 2025; 9(16):4248-4259.
4. Réa D et al., Blood 2021; 138:2031-2041.
5. Hochhaus A et al., Leukemia 2023, 37:617–626.
6. Lang F et al., Haematologica. 2026; 111(2):597-608 + Supplement.
#

Pressekontakt

Sophie Grundmann
Communications & Engagement Manager
Novartis Pharma GmbH
sophie.grundmann@novartis.com