

## Höhere molekulare Ansprechrate mit Asciminib im Vergleich zu Bosutinib bei chronischer myeloischer Leukämie

**Datum:** 17.07.2023

**Original Titel:**

Asciminib vs bosutinib in chronic-phase chronic myeloid leukemia previously treated with at least two tyrosine kinase inhibitors: longer-term follow-up of ASCEMBL

### Kurz & fundiert

- Ergebnisse der Phase-III-Studie „ASCSEMBL“ nach 2,3 Jahren Nachbeobachtungszeit: Asciminib versus Bosutinib bei chronischer myeloischer Leukämie im Anfangsstadium und Vorbehandlung mit zwei oder mehr TKIs
- Gutes molekulares Ansprechen (major molecular response) mit Asciminib weiterhin höher als mit Bosutinib
- Weniger unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher mit Asciminib

**MedWiss - In der Phase-III-Studie „ASCSEMBL“ wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Asciminib mit Bosutinib bei chronischer myeloischer Leukämie im Anfangsstadium und Vorbehandlung mit zwei oder mehr Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) verglichen. Nach einer Nachbeobachtungszeit von 2,3 Jahren wurden die Ergebnisse nun erneut überprüft. Die molekulare Ansprechrate (major molecular response) war mit Asciminib weiterhin höher als mit Bosutinib. Zudem traten mit Asciminib weniger unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher auf.**

---

Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) sind die wichtigste Wirkstoffgruppe für die Behandlung von chronischer myeloischer Leukämie (CML). Diese Medikamente haben die Therapie von CML derart verändert, dass Patienten, die gut auf die Behandlung ansprechen, eine beinahe normale Lebenserwartung haben. Bei CML-Patienten entsteht das Protein BCR-ABL aus einer Genveränderung, bindet an das Enzym Tyrosinkinase und aktiviert dieses dauerhaft. Das aktivierte Enzym führt zu unkontrollierter Zellteilung. Durch TKIs kann das BCR-ABL nicht mehr an Tyrosinkinase binden und es aktivieren. Einige Patienten vertragen die Behandlung mit bestimmten TKIs jedoch nicht, sprechen nicht auf die Behandlung an oder das Ansprechen hört nach einer Weile auf.

### **TKI der zweiten Generation oder STAMP-Inhibitor bei vorherigem TKI-Versagen?**

In einer Phase-III-Studie wurde der Einsatz von Asciminib mit Bosutinib bei CML-Patienten verglichen, die bereits erfolglos mit zwei oder mehr TKIs behandelt wurden. Bei Bosutinib handelt es sich um einen TKI der zweiten Generation. Asciminib gehört zu einer neuen Wirkstoffklasse, den

sogenannten STAMP-Inhibitoren (Specifically Targeting the ABL1 Myristoyl Pocket). Diese Medikamente verhindern eine dauerhafte Tyrosinkinase-Aktivität, indem sie eine andere Bindestelle des Enzyms blockieren als die bereits etablierten TKIs. Für die Studie wurden 233 Patienten randomisiert 2:1 aufgeteilt und erhielten entweder Asciminib (40 mg zweimal täglich) oder Bosutinib (500 mg täglich).

### **Molekulare Ansprechrate auch nach längerem Follow-up mit Asciminib höher**

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 14,9 Monaten war die gute molekulare Ansprechrate (major molecular response; MMR) mit Asciminib höher als mit Bosutinib. Dieser Vorteil wurde auch nach einer längeren Nachbeobachtungszeit von 2,3 Jahren aufrechterhalten.

- Asciminib: 37,6 % versus Bosutinib: 15,8 %
- Unterschied: 21,7 %; 95 % Konfidenzintervall, KI: 10,53 - 32,95; p = 0,001

### **Weniger unerwünschte Ereignisse Grad $\geq 3$ mit Asciminib**

Die Studie zeigte weniger unerwünschte Ereignisse des Grades 3 oder höher mit Asciminib im Vergleich zu Bosutinib. Mit Asciminib traten zudem weniger unerwünschte Ereignisse auf, die zu einem Abbruch der Behandlung führten. So konnten mehr Patienten, die mit Asciminib behandelt wurden, die Therapie fortsetzen und von ihr profitieren.

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Ergebnisse der Studie dafür sprechen, dass Asciminib die Standardbehandlung bei CML-Patienten darstellen sollte, die zuvor mit zwei oder mehr TKIs behandelt wurden.

#### **Referenzen:**

Hochhaus A, Réa D, Boquimpani C, Minami Y, Cortes JE, Hughes TP, Apperley JF, Lomaia E, Voloshin S, Turkina A, Kim DW, Abdo A, Fogliatto LM, le Coutre P, Sasaki K, Kim DDH, Saussele S, Annunziata M, Chaudhri N, Chee L, García-Gutiérrez V, Kapoor S, Allepuz A, Quenet S, Bédoucha V, Mauro MJ. Asciminib vs bosutinib in chronic-phase chronic myeloid leukemia previously treated with at least two tyrosine kinase inhibitors: longer-term follow-up of ASCSEMBL. *Leukemia*. 2023 Mar;37(3):617-626. doi: 10.1038/s41375-023-01829-9 . Epub 2023 Jan 30. PMID: 36717654 ; PMCID: PMC9991909.