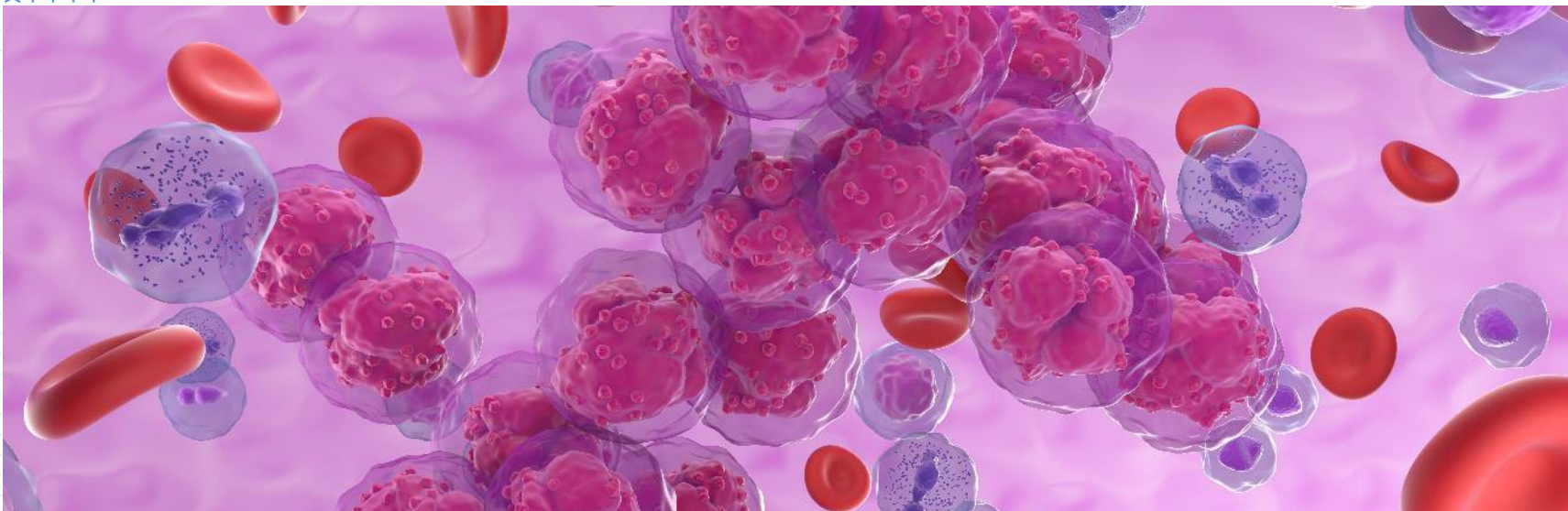




Asciminib : Guide thérapeutique

Prise en charge thérapeutique des adultes atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+) et ayant déjà été traités par au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase

Avis de non-responsabilité

Les présentes lignes directrices pour la prise en charge thérapeutique de l'asciminib chez les adultes atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+) ayant déjà été traités par au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase ont été élaborées par trois spécialistes en hématologie à partir des données issues des études cliniques ASCEMBL et de l'expérience acquise dans la pratique quotidienne.

Avis :

Novartis n'offre aucune garantie quant à l'exhaustivité ou à l'actualité des renseignements fournis. Pour obtenir des renseignements sur les produits, veuillez consulter la monographie du produit concerné. Novartis déconseille explicitement l'utilisation de son produit pour des indications non approuvées.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

À propos de ce guide

Chers et chères collègues,

Depuis juin 2022, l'asciminib, un inhibiteur allostérique de l'activité tyrosine kinase de la protéine *ABL/BCR-ABL1* administré par voie orale qui cible expressément la poche myristoylée d'ABL (« STAMP », de l'anglais *Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket*), est approuvé au Canada pour le traitement des adultes porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+) et atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique (PC) ayant préalablement reçu au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase.

Ce guide thérapeutique vise à fournir une vue d'ensemble de la LMC et de sa prise en charge aux hématologues qui traitent la LMC ainsi qu'aux pharmaciens et infirmières en hématologie-oncologie qui participent à la prise en charge de ces patients.

Ce document constituera un outil de référence pour les équipes de soins de la LMC responsables de la prise en charge de cette maladie au Canada.

Le document comprend également des commentaires des membres d'un comité directeur scientifique composé d'experts qui présentent des conseils pratiques sur la LMC et l'utilisation clinique pratique de l'asciminib.

L'information est structurée de la façon suivante :

- Points récapitulatifs
- Conseils cliniques à appliquer dans la pratique
- Citation des membres du comité directeur

D^{rs} Assouline, Kim et Savoie

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Abréviations

ABL : Abelson Murine Leukemia [leucémie murine d'Abelson]

ALAT : alanine aminotransférase

ASAT : aspartate aminotransférase

ASH: American Society of Hematology

ATP : adénosine triphosphate

BCR : gène BCR (breakpoint cluster region)

BID : (bis in die) deux fois par jour

CV : cardiovasculaire

CYP : Cytochrome P450

DPMR : donnée probante du monde réel

ECG : électrocardiogramme

EI : événement indésirable

ELN: European Leukemia Network

FAQ : foire aux questions

FSC : formule sanguine complète

IPP : inhibiteur de la pompe à proton

ITK : inhibiteur de tyrosine kinase

LMC : leucémie myéloïde chronique

LSN : limite supérieure de la normale

MCV : maladie cardiovasculaire

NAN : numération absolue des neutrophiles

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

PC : phase chronique

PCR : polymerase chain reaction [amplification en chaîne par
polymérase]

Ph : chromosome de Philadelphie

QD : (quaque die) une fois par jour

QdV : qualité de vie

RCC : réponse cytogénétique complète

RCM : réponse cytogénétique majeure

RHC : réponse hématologique complète

RMM : réponse moléculaire majeure

RST : rémission sans traitement

SOHO : Society of Hematologic Oncology

STAMP : Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket
[ciblant expressément la poche myristoylée d'ABL]

VHB : virus de l'hépatite B

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib : Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Comité directeur scientifique



Dr^e Sarit Assouline

Division d'hématologie
Université McGill
Hôpital général juif
Montréal (Québec)



Dr Dennis Kim

Professeur de médecine
Université de Toronto
Princess Margaret Cancer Centre
Toronto (Ontario)



Dr^e Lynn Savoie

Professeure agrégée d'enseignement
clinique
Université de Calgary
Calgary (Alberta)



Marianne Boyer

Pharmacienne du service d'oncologie
Centre intégré de cancérologie
CHUM
Montréal (Québec)



Tina Crosbie

Pharmacienne clinicienne en hématologie
L'Hôpital d'Ottawa
Ottawa (Ontario)



Dr Ghislain Cournoyer

Hématologue-oncologue
CISSS des Laurentides
Saint-Jérôme (Québec)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

La leucémie myéloïde chronique (LMC) dans le contexte thérapeutique évolutif

Dans cette section

Introduction à la LMC

→ p. 7

Lacune thérapeutique dans la LMC

→ p. 13

Asciminib : notions de base

→ p. 28

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Introduction à la LMC

Alors que la LMC était considérée comme une maladie mortelle dans le passé, l'avènement des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) bloquant l'activité de *BCR-ABL* a remarquablement changé les perspectives d'évolution de cette maladie^{1,2}.

Actuellement, la LMC est considérée comme une maladie pouvant être bien maîtrisée grâce aux ITK administrés par voie orale, qui donnent d'excellents résultats à long terme et permettent d'arrêter le traitement chez certains patients^{1,2}.

Les systèmes pronostiques sont utilisés pour estimer le niveau de risque pronostique initial. L'évaluation du risque est indispensable pour orienter le choix du traitement. À cet effet, le score de Sokal est largement utilisé au Canada².

Score	Calcul	Définition des catégories de risque
Sokal	$\text{Exp } 0,0116 \times (\text{âge} - 43,4)$ $+ 0,0345 \times (\text{taille de la rate} - 7,51)$ $+ 0,188 \times [(\text{nombre de plaquettes}/700)^2 - 0,563]$ $+ 0,0887 \times (\text{nombre de blastes dans le sang} - 2,10)$	Faible risque : < 0,8 Risque intermédiaire : 0,8 – 1,2 Risque élevé : > 1,2

Dans ce chapitre

Mécanisme
pathologique de la LMC

Aperçu historique du
traitement par les ITK

Mode d'action des ITK
compétitifs de l'ATP

Objectifs thérapeutiques

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

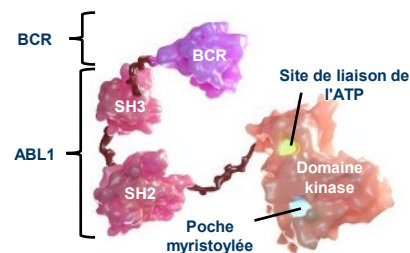
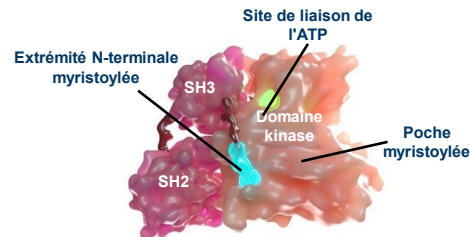
Mécanisme pathologique de la LMC

La LMC est un néoplasme myéloprolifératif qui résulte de la translocation du gène *ABL1* sur le chromosome 9 et du gène *BCR* sur le chromosome 22, formant le chromosome de Philadelphie (Ph)³.

Ce chromosome contient un gène de fusion *BCR-ABL1* codant pour l'oncoprotéine *BCR-ABL1*, une tyrosine kinase constitutivement active qui intervient en aval de diverses voies de signalisation sous-jacentes à la prolifération et à la survie des cellules progénitrices myéloïdes³.

Le diagnostic de la LMC repose sur la présence du chromosome Ph et (ou) du nombre de transcrits *BCR-ABL1* dans la moelle osseuse ou les cellules du sang périphérique³.

La plupart des patients sont en phase chronique de LMC au moment du diagnostic, bien que l'instabilité génétique des cellules *BCR-ABL1* positives puisse entraîner une progression vers une phase accélérée et une phase blastique³.



Conditions normales : Tyrosine kinase *ABL1* à l'état inactif

- *ABL1*, une tyrosine kinase, régule une multitude de processus cellulaires par la phosphorylation d'autres protéines⁴
- Normalement, l'activité d'*ABL1* est autorégulée lorsque son extrémité N-terminale myristoylée interagit avec la poche myristoylée du domaine kinase⁴

LMC : Oncoprotéine *BCR-ABL1* active de manière constitutive

- L'oncoprotéine *BCR-ABL1*, qui est dépourvue d'extrémité N-terminale, ne peut être myristoylée⁴
- Par conséquent, *BCR-ABL1* acquiert une conformation constitutive ouverte et active⁴

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib : Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB : PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Aperçu historique du traitement par les ITK

Par leur action inhibitrice de l'activité de la protéine *BCR-ABL1* en l'empêchant d'interagir avec l'ATP, les ITK constituent le pilier du traitement contre la LMC⁴.

Les patients chez qui on a diagnostiqué une LMC en phase chronique peuvent désormais avoir une espérance de vie comparable à celle de la population générale grâce aux ITK^{4,5}.

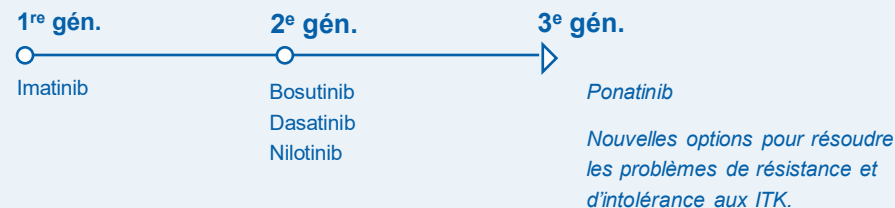
Cependant, la résistance et l'intolérance aux traitements par un ITK contribuent souvent à l'abandon du traitement de première intention ou des traitements subséquents⁴.

Les échecs thérapeutiques peuvent résulter de divers effets toxiques associés aux ITK ou d'une diminution insuffisante des taux de transcrits *BCR-ABL1*⁴.

Des taux de réponse plus élevés sont observés avec les ITK de deuxième génération comparativement à ceux de la première génération tels que l'imatinib⁵. Ces médicaments provoquent des réponses moléculaires plus rapides et plus profondes, lesquelles sont associées à de meilleurs résultats à long terme, notamment en ce qui concerne la survie globale et la survie sans progression⁵.

Des défis subsistent lorsqu'il s'agit des traitements d'intention subséquente

Malgré le succès thérapeutique des ITK de 1^{re} et de 2^e génération, il subsiste un besoin clinique non comblé pour des options de traitement efficaces chez les patients atteints de LMC en phase chronique qui ont déjà été traités par au moins 2 ITK⁴.



À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

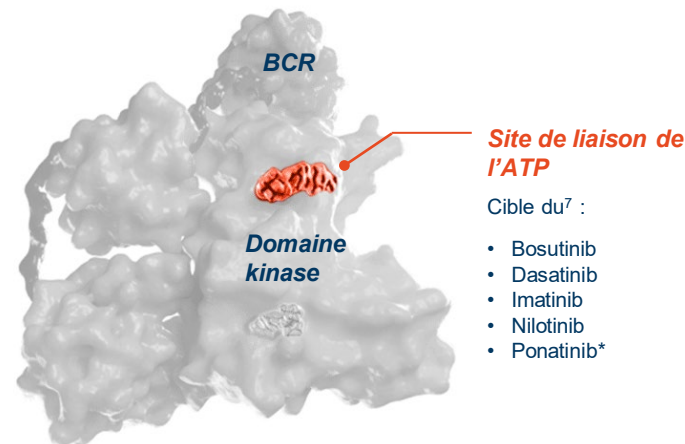
Monographie du produit 

Mode d'action des ITK compétitifs de l'ATP

Les ITK compétitifs de l'ATP sont dirigés contre **le site de liaison de l'ATP d'ABL1**, empêchant l'ATP d'accéder à l'enzyme, de l'activer et de catalyser la phosphorylation⁶.

Sans l'activation de l'enzyme tyrosine kinase, les groupes phosphorylés ne peuvent pas être transférés aux résidus tyrosine sur les protéines cibles⁶.

L'inhibition sélective de certaines tyrosines kinases permet de supprimer leurs cascades de signalisation en aval, qui interviennent dans la carcinogenèse, l'évolution des cellules malignes et les métastases⁶.



Tous ces ITK agissent selon un mécanisme compétitif avec l'ATP⁷

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Objectifs thérapeutiques

Selon les lignes de conduite internationales et les experts-conférenciers, l'objectif à court terme est le même pour toutes les intentions de traitement : obtenir une réponse moléculaire majeure (RMM) ou un taux de transcrits $BCR-ABL1 \leq 1 \%^2$.

En général, les objectifs thérapeutiques des patients atteints de LMC sont les suivants :

- Obtenir une rémission clinique, cytogénétique et moléculaire
- Conserver la maîtrise de la maladie à long terme
- Éviter l'évolution de la maladie vers un stade avancé (p. ex., phase accélérée ou phase blastique)³.

En même temps, les traitements doivent optimiser la qualité de vie en limitant les effets toxiques associés au traitement³.

Critères de réponse ²	Définition clinique ²
Réduction de 2 logs (= RM2, aussi appelé réponse cytogénétique complète [RCC])	$BCR-ABL1 \leq 1 \%$, selon l'échelle internationale
RMM (= RM3)	$BCR-ABL1 \leq 0,1 \%$, selon l'échelle internationale
RM4 (= réponse moléculaire profonde)	$BCR-ABL1 \leq 0,01 \%$, selon l'échelle internationale
RM4,5	$BCR-ABL1 \leq 0,0032 \%$, selon l'échelle internationale
RM5	$BCR-ABL1 \leq 0,001 \%$, selon l'échelle internationale

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Murthy GSG. *Blood Lymphat Cancer* 2022;12:1-6
2. Hochhaus A, *et al. Leukemia* 2020;34:966-984
3. Deeks ED, *et al. Drugs.* 2022;82(2):219-226
4. Choi EJ, *et al. Blood Res.* 2023;58(S1):S29-S36
5. Lee H, *et al. Int J Hematol.* 2021;113(5):632-641
6. Huang L, *et al. J Hematol Oncol.* 2020;13(1):143
7. Cortes J. *et al. J Hematol Oncol* 2021;14:44

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Lacune thérapeutique dans la LMC

Si les ITK de première, deuxième et troisième génération permettent d'obtenir des résultats favorables, il faut trouver d'autres options thérapeutiques pour surmonter les problèmes d'intolérance aux traitements, de résistance à la maladie ou de réponse sous-optimale¹.

« Avant l'asciminib, le traitement de troisième intention n'était pas des plus agréables. Si vous administrez **un ITK de deuxième génération en troisième intention, les réponses sont assez limitées** en ce qui concerne la qualité de la réponse. Il fallait souvent envisager de recourir au ponatinib, un médicament qui présente de nombreux défis. Mais **aujourd'hui, avec l'asciminib, la situation s'est considérablement améliorée.** »

D^{re} Sarit Assouline
Université McGill, Montréal (Québec)

« Le **passage à un autre traitement** est plus souvent motivé par une intolérance que par un manque d'efficacité, si le patient a été fidèle à son traitement. »

D^{re} Lynn Savoie
Université de Calgary, Calgary (Alberta)

Dans ce chapitre

Résistance et
intolérance

ITK et QdV

La prise de décision
concernant le
traitement par un ITK

La décision de passer
à un autre ITK

Quand passer à un
autre traitement en
raison d'une
résistance

Points de vue des
experts concernant le
passage à un autre
traitement

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Résistance et intolérance aux ITK

Au-delà du traitement de deuxième intention, il est nécessaire de recourir à des médicaments plus efficaces et d'améliorer ses connaissances sur la prise en charge du traitement².

Résistance

Définie par le European
Leukemia Net 2020 comme
suit : *BCR-ABL1* > 10 % à
3 mois ou à 6 mois et > 1 %
à 12 mois³

Intolérance

Lorsqu'une manifestation
indésirable entraîne une
réduction de la dose ou une
interruption du traitement³

La moitié des patients atteints de LMC en phase chronique et traités par l'imatinib finissent par présenter une résistance, une perte de réponse ou une intolérance au traitement².

L'efficacité diminue avec chaque traitement d'intention subséquente et il est fréquent de voir apparaître de nouvelles mutations².

Au bout de 5 ans, une réponse moléculaire correspondant à une réduction de 4,5 logs (*BCR-ABL1* ≤ 0,0032 %) n'est obtenue que par **30 % des patients** traités par l'**imatinib** et par **30 à 55 %** de ceux traités par un **ITK de 2^e génération²**.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib : Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB : PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Les ITK et la qualité de vie (QdV)

Outre la survie, la qualité de vie est devenue un facteur important dans la prise de décision concernant le traitement par un ITK⁴.

Répercussions sur le long cours des EI de faible grade sur la QdV

- L'intolérance aux ITK **peut nuire à la qualité de vie** et entraîner une réponse inadéquate et un **risque accru d'échec du traitement**⁴.
- Les lignes directrices de l'ELN recommandent que les **maladies concomitantes du patient** et les **possibles effets toxiques associés aux ITK** soient pris en compte lors du choix du médicament⁴.
- Les données du Registre québécois du groupe de recherche en LMC créé en 2009 ont montré que :
 - i. le passage d'un ITK à un autre est fréquent et principalement motivé par l'**intolérance** à toutes les intentions de traitement;
 - ii. l'intolérance en série est **6,6 fois plus fréquente** que la résistance en série, ce qui laisse croire à un effet de classe chez certains patients;
 - iii. les **taux de rétention liquidienne sont comparables** pour tous les ITK, quelle que soit l'intention de traitement;
 - iv. les patients ayant besoin de **trois intentions de traitement ou plus** sont défavorisés au chapitre de la survie.

Analyse des schémas de traitement dans la LMC :

Hormis l'intolérance, il existe une **différence significative quant à la durée de la survie** entre les patients qui n'ont besoin que de un ou deux traitements et ceux qui en ont besoin d'un troisième traitement ou plus⁵.

Le sondage CML SUN a montré que de nombreux patients déclarent que le **traitement perturbe leur qualité de vie**, entraînant notamment de la fatigue physique et émotionnelle, de la difficulté à faire de l'exercice et un stress constant lié à l'efficacité du traitement⁶.

Ces résultats donnent à penser que l'un des principaux besoins médicaux non satisfaits dans la prise en charge de la LMC est l'accessibilité à des médicaments mieux tolérés⁵.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib : Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Prise de décision concernant le traitement par un ITK

Il faut donner plus de poids à la voix du patient lors des discussions sur le traitement afin de trouver le meilleur équilibre entre les objectifs de qualité de vie, d'efficacité et de tolérabilité dans toutes les intentions de traitement⁶.

Les patients cherchent avant tout à arrêter ou à freiner l'évolution de la maladie, à conserver ou à améliorer la qualité de vie et à diminuer ou à prendre en charge les effets secondaires.

**19 à
26 %**

des patients déclarent que les décisions thérapeutiques sont discutées et prises en accord avec leur médecin.

Les médecins accordent une plus grande importance à l'efficacité du traitement⁶.

**44 à
48 %**

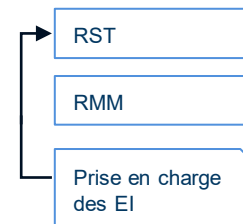
des médecins déclarent prendre des décisions thérapeutiques en tenant peu, sinon pas du tout compte de l'avis du patient, quelle que soit l'intention de traitement⁶.

Entre 48 et 66 % des médecins déclarent ne présenter qu'une seule option de traitement aux patients, tandis que 39 % à 43 % des patients déclarent n'avoir reçu de l'information que sur un seul traitement de la part de leur médecin.

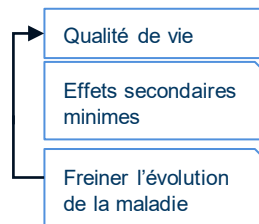
Un sondage mondial mené auprès de patients et de médecins remet en cause l'idée selon laquelle la LMC est une maladie résolue⁶

Les données du sondage CML SUN ont révélé la nécessité d'accorder **une plus grande importance à la communication et au partage de la prise de décision** entre les patients et les médecins⁶.

Priorités des médecins



Priorités des patients



À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

La décision de passer à un autre ITK

Selon le comité d'experts, lorsqu'on envisage de passer à un autre traitement, il faut tenir compte de la réponse du patient, de la tolérabilité, de la qualité de vie, de l'âge du patient et de l'observance.

Intolérance

Bon nombre de patients ayant reçu ≥ 2 ITK présentent un risque accru d'intolérance aux ITK².

EI pouvant entraîner un changement de traitement :

- Myélosuppression, toxicité pancréatique, hypertension et toxicité cardiovasculaire^{2,7}

Résistance

Les mutations ponctuelles dans le domaine kinase de *BCR-ABL1* sont un mécanisme courant de résistance au traitement par un ITK et sont liées à un risque accru d'évolution de la maladie⁷.

- L'ELN recommande de passer à un autre traitement par un ITK de 2^e génération à la suite d'une résistance à deux ITK⁷.

« Dans ma pratique, lorsque les patients sont fidèles à leur traitement, ils sont plus nombreux à présenter une intolérance plutôt qu'une véritable résistance. »

D^{re} Lynn Savoie
Université de Calgary, Calgary (Alberta)

« Il existe une foule de raisons de passer à un traitement de troisième intention. L'intolérance est la plus fréquente, et elle conduit parfois à des réponses moléculaires sous-optimales parce que les patients ne sont pas en mesure de rester fidèles au traitement. »

D^{re} Sarit Assouline
Université McGill, Montréal (Québec)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Quand passer à un autre médicament en raison d'une résistance

Points saillants des recommandations de l'ELN :

- En cas d'intolérance ou de résistance aux ITK de première intention, il est fréquent de passer à un ITK de 2^e génération⁷.
- Le NCCN et l'ELN précisent qu'en cas d'échec ou de résistance, un changement de traitement s'impose³.
- On recommande de vérifier la présence de mutations dans le domaine kinase de *BCR-ABL1* et d'évaluer les interactions médicamenteuses ainsi que l'assiduité au traitement avant d'instaurer un traitement de deuxième intention par un ITK⁷.
- Tous s'accordent à dire que la décision de passer à un autre ITK en cas d'intolérance est en partie subjective et dépend des affections concomitantes du patient, du jugement clinique du médecin, des options de soins de soutien et de la réponse obtenue jusqu'à présent⁷.
- Les experts du NCCN soulignent que l'asciminib a récemment été approuvé pour les patients atteints de LMC en phase chronique présentant la mutation T315I ou les patients atteints de LMC en phase chronique présentant une résistance ou une intolérance à au moins deux ITK antérieurs⁷.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

EN CONVERSATION AVEC LES EXPERTS

Voici comment les experts en LMC abordent la question du changement de traitement dans la pratique courante

*Quels sont les
principaux
déclencheurs qui
vous poussent à
passer à un
autre traitement?*

On passe à un autre traitement en cas de résistance au traitement ou de perte de réponse.

Toutefois, le passage à un autre traitement est souvent motivé par l'apparition d'EI associés au médicament tels que :

- Pancréatite
- Hypertension pulmonaire
- Épanchements pleuraux récurrents (et autre forme d'épanchement)
- Hyperplasie lymphoïde
- Diarrhée

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Avez-vous déjà fait face à un cas comme celui de cette patiente?



Femme de 63 ans ayant reçu un diagnostic de LMC en phase chronique.

En mars 2019, elle amorce un traitement par l'imatinib, mais l'arrête 1 mois plus tard (avant la réalisation d'un test PCR) après l'apparition d'une douleur importante dans la jambe et d'un œdème périorbitaire.

En avril 2019, elle entreprend un traitement par le dasatinib à raison de 100 mg par jour. Elle abandonne ce traitement en mars 2020 en raison d'un épanchement pleural.

Elle passe alors au nilotinib en mars 2020, mais arrête le traitement en mai 2020 en raison d'une intolérance et de difficultés à respecter son programme de traitement.

« Elle se débat depuis notre dernier entretien. Elle n'arrive pas à prendre le nilotinib deux fois par jour sans nourriture. Elle a aussi l'impression d'être « droguée ». Elle se sent instable. Elle n'aime vraiment pas comment elle se sent avec ce médicament. Elle s'est sentie revenir à la normale après avoir arrêté le traitement. »

Scénario clinique fourni par le D^{re} Savoie.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Avez-vous déjà fait face à un cas comme celui de cette patiente?



Femme de 63 ans ayant reçu un diagnostic de LMC en phase chronique

En mai 2020, elle reprend le dasatinib à raison de 50 mg par jour et abandonne le traitement en mars 2021, bien qu'elle ait obtenu une bonne réponse moléculaire correspondant à une réduction de 4,5 logs en octobre 2020.

« Depuis sa dernière visite de suivi, elle continue à se sentir mal. Elle fait état d'une mauvaise qualité de vie, d'un essoufflement permanent à l'effort et de douleurs généralisées dans tout le corps. Elle a du mal à passer du fauteuil à la salle de bain à cause de l'essoufflement. Elle ressent également des douleurs dans les hanches, les pieds bilatéraux et les bras. Elle a également remarqué une fatigue croissante et un malaise généralisé. Elle se demande si ces symptômes sont liés au dasatinib. »

Un traitement par le bosutinib est instauré à une dose croissante. Cependant, la dose n'a jamais été augmentée à plus de 200 mg par jour, et le traitement a été arrêté en juillet 2021 en raison de diarrhées.

Elle amorce un traitement par l'asciminib en juillet 2021. Un test PCR quantitatif révèle de nouveau une bonne réponse moléculaire correspondant à une réduction d'au moins 4,0 logs.

Il est rassurant de constater que la maladie répond au traitement tant qu'elle prend un ITK de façon régulière.

Scénario clinique fourni par le D^{re} Savoie.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Avez-vous déjà fait face à un cas comme celui de cette patiente?



Conseils pour inciter les patients à devenir des partenaires de leurs soins afin d'améliorer l'observance du traitement :

- Demandez-leur d'apporter leurs pilules lors de leur rendez-vous à la clinique
- Encouragez-les à noter leurs symptômes et le moment où ils prennent leurs médicaments
- Posez des questions précises sur les effets secondaires connus au cas où ils oublieraient d'en parler et pour qu'ils se sentent libres d'en parler.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

EN CONVERSATION AVEC LES EXPERTS

Voici comment les experts en LMC abordent la question de la réponse sous-optimale.

*Si un patient
obtient une
réponse sous-
optimale en
deuxième
intention,
envisagez-vous de
changer de
traitement?*

Cela dépend du patient en face de vous. Une réduction de 2 logs de *BCR-ABL1* est sous-optimale. Mais chez un patient de 75 ans présentant diverses affections concomitantes, il peut s'agir d'une réponse tout à fait acceptable.

Cependant, si l'objectif est d'atteindre une réponse moléculaire majeure (RMM) et éventuellement d'arrêter le traitement pour tenter d'obtenir une rémission sans traitement (RST), il faut alors changer de traitement.

Les questions de savoir quand passer à un autre traitement en raison d'effets toxiques et de la qualité de la réponse moléculaire vont souvent de pair. La réponse sous-optimale d'un patient peut être due à une mauvaise observance en raison d'effets toxiques.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

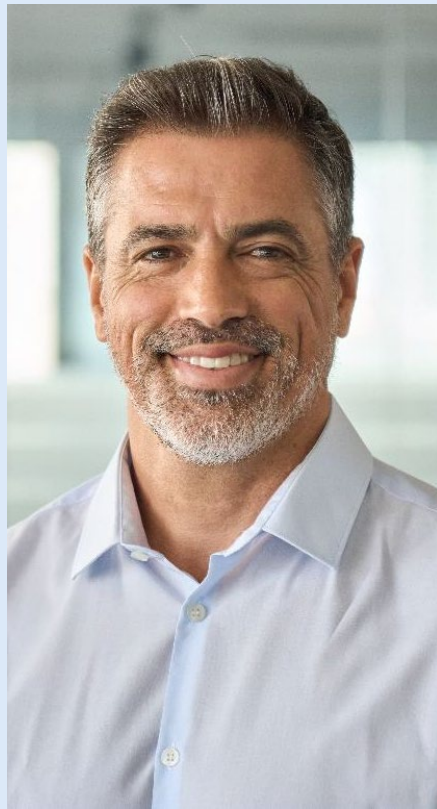
ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Avez-vous déjà fait face à un cas comme celui de ce patient?



Homme de 40 ans ayant reçu un diagnostic de LMC en phase chronique et présentant un risque élevé selon le score de Sokal.

Le patient a été informé de ses choix concernant le traitement de première intention, notamment l'imatinib, le dasatinib et le nilotinib, mais il lui a été conseillé d'envisager un ITK de deuxième génération en raison de son risque élevé selon le score de Sokal.

Le patient a choisi de commencer par le dasatinib en raison de son profil de tolérabilité.

Un traitement par le dasatinib à raison de 50 mg par jour a été instauré. Le patient a ressenti une légère fatigue, mais a pu poursuivre ses activités habituelles.

Après 3 mois, le résultat du test PCR pour la détection du gène *BCR-ABL1* était de 9 %. Au bout de 6 mois, le résultat du test était de 1 %. À 9 mois, le résultat était de 0,19 %. Mais à un an, le résultat était de 1 %. Le patient était alors considéré comme atteint d'une maladie résistante. Aucune mutation n'a été décelée, et le patient est passé au nilotinib.

Sous le nilotinib, le résultat du test PCR a oscillé entre 8 et 15% pendant 6 mois.

Le patient est ensuite passé à l'asciminib. Après 3 mois, il avait atteint une RMM.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

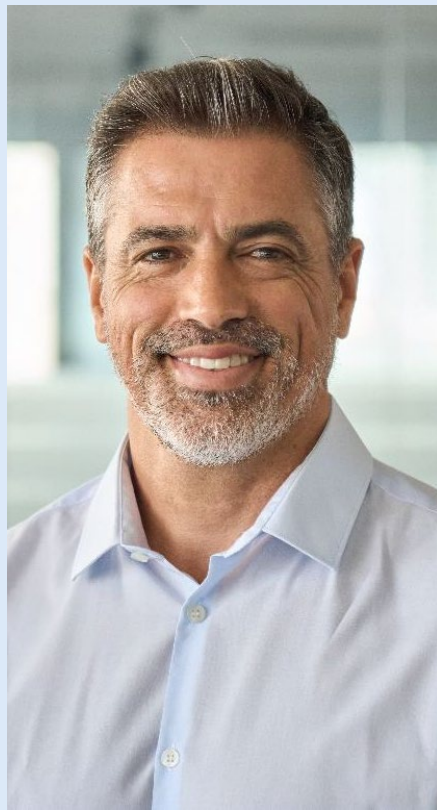
ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Avez-vous déjà fait face à un cas comme celui de ce patient?



Conseils pratiques : Questions pour inciter les patients à s'impliquer dans leur traitement

- « Au cours de la semaine écoulée, combien de doses n'avez-vous pas pu prendre? »
- « Quels sont les obstacles qui vous ont empêché de prendre vos médicaments? »
- « Décrivez-moi comment vous prenez vos médicaments contre la LMC. »

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

EN CONVERSATION AVEC LES EXPERTS

Voici comment les experts en LMC abordent la question de la réponse sous-optimale.

*Si un patient
obtient une
réponse sous-
optimale en
deuxième
intention,
envisagez-vous de
changer de
traitement?*

Pour un jeune patient, l'obtention d'une RMM avec un traitement de première intention est l'objectif principal. Ce patient n'a pas obtenu de RMM et avait même obtenu un niveau supérieur à RM2 au test PCR, ce qui est préoccupant pour l'évolution de la maladie et la survie à long terme.

Comme il avait reçu un ITK de deuxième génération en première intention, il y avait peu d'espoir qu'un ITK de deuxième génération soit efficace en deuxième intention, mais la tentative s'imposait.

Après avoir obtenu une réponse insuffisante au traitement de deuxième intention, le patient est passé à l'asciminib et a obtenu une excellente réponse moléculaire.

Chez un patient plus âgé, ce type de réponse ne serait pas non plus acceptable, mais en présence d'affections concomitantes importantes, une RM2 serait alors acceptable.

Il est important de discuter des objectifs du traitement avec le patient.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Chopade P, *et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2018;18:710-723
2. Cortes J, *et al. J Hematol Oncol* 2021;14:44
3. Hochhaus A, *et al. Leukemia* 2020;34:966-984
4. Lee H, *et al. Int J Hematol.* 2021;113(5):632-641
5. Busque L, *et al.* Séance de présentation orale S159. HemaSphere 6:p 60-61, juin 2022
6. Lang F, *et al.* Présentation dans le cadre du EHA2023 Hybrid Congress qui s'est déroulé du 8 au 15 juin 2023 à Francfort, en Allemagne
7. Narli Özdemir Z, *et al. Int J Hematol.* 2023;117(1):3-15

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

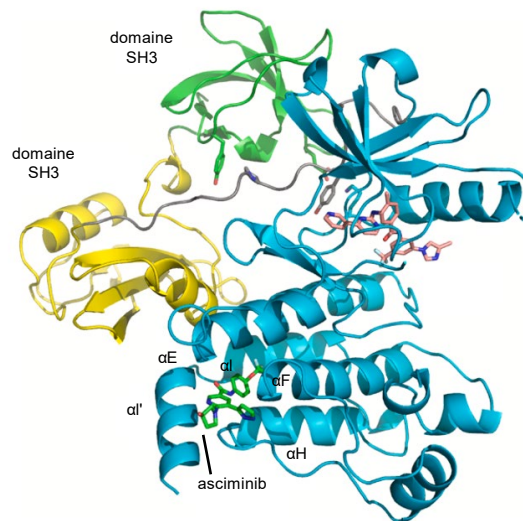
ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Asciminib : notions de base

Indication : Pour le traitement des adultes porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+) atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique ayant déjà été traités par au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK)¹.



L'asciminib est un inhibiteur allostérique sélectif à petite molécule administré par voie orale qui cible la poche myristoylée de BCR-ABL1

Dans ce chapitre

Mode d'action de l'asciminib
p/r aux autres ITK

Caractéristiques de
l'asciminib :

- Effet de la spécificité sur la tolérabilité
- Utilisation possible en traitement d'association
- Efficacité des ITK de 1^{re} et de 2^e génération p/r à l'asciminib en présence de mutations particulières

L'asciminib répond à des besoins non satisfaits

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

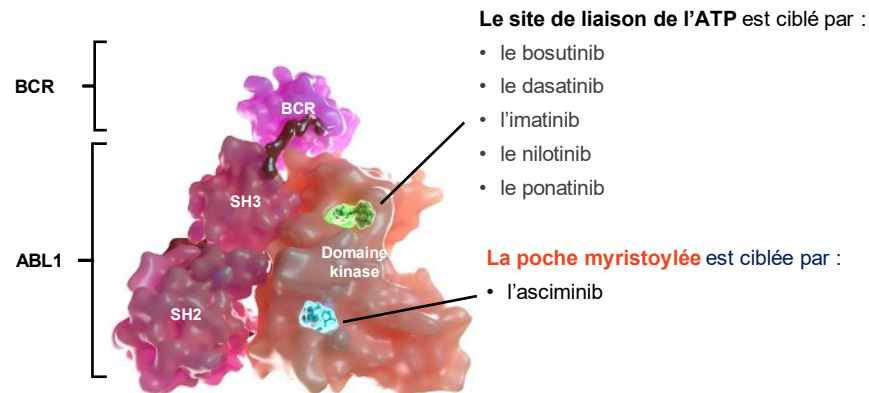
FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Mode d'action de l'asciminib



L'asciminib agit en se liant de manière sélective à la poche myristoylée d'ABL1 (plutôt qu'au site catalytique de liaison de l'ATP), induisant et stabilisant une conformation inactive de la kinase². Une fois lié, l'asciminib rétablit l'inhibition de l'activité kinase d'ABL1¹².

Inhibiteur STAMP :

S pecificall
T argeting the
A BL1
M yristoyl
P ocket

[ciblant expressément
la poche myristoylée d'ABL1]

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Caractéristiques de l'asciminib

Le mode d'action distinct de l'asciminib et les données actuelles laissent penser qu'il pourrait constituer une nouvelle option en cas d'échec du traitement de deuxième intention ou d'intolérance³.

Effet de la spécificité sur le profil de tolérabilité

- Contrairement aux autres inhibiteurs de *BCR-ABL1*, l'asciminib ne cible pas la poche de fixation à l'ATP et, de ce fait, peut constituer une option privilégiée pour les patients présentant des toxicités antérieurement documentées associées aux ITK compétitifs de l'ATP³.

Utilisation possible en traitement d'association

- L'association avec des ITK ciblant la poche de fixation à l'ATP pourrait réduire la probabilité qu'une seule mutation entraîne un échec du traitement³.

Efficacité des ITK de 1^{re} et de 2^e génération par rapport à l'asciminib en présence de mutations particulières

- L'asciminib pourrait être une option acceptable dans le cas la mutation T315I, qui confère une résistance à tous les ITK de 1^{re} et de 2^e génération³.

Quelles sont les incidences du mode d'action particulier de l'asciminib par rapport à d'autres ITK?

L'asciminib a démontré sa spécificité et sa puissance contre la protéine *BCR-ABL1* de type sauvage et plusieurs formes mutantes de la kinase¹. Sa puissance d'inhibition pourrait permettre de contrer les mutations ponctuelles qui ont été observées avec les ITK³.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

L'asciminib répond à des besoins non satisfaits

L'arsenal thérapeutique dont disposent les patients qui présentent une résistance ou une intolérance à au moins 2 ITK est souvent limité en raison de l'efficacité modeste des traitements, des problèmes d'innocuité auxquels ils sont associés, ou des deux à la fois⁴. L'un des plus importants besoins médicaux non satisfaits dans la prise en charge de la LMC est l'existence de médicaments mieux tolérés⁵.

30 à 40 %

des patients qui suivent un traitement par un ITK **passent à un autre ITK** en raison des effets secondaires ou d'une réponse inadéquate⁶.

- L'asciminib est associé à une bonne tolérabilité chez les patients dont les traitements antérieurs par des ITK se sont révélés inefficaces⁴.
- En comparaison avec le bosutinib, l'asciminib a montré une efficacité supérieure, des taux de réponse moléculaire plus profonds et un profil de sécurité favorable⁴.

On a observé une augmentation des événements cardiovasculaires thrombotiques avec les autres ITK⁶.

- L'asciminib peut être préférable chez les patients présentant des facteurs de risque vasculaire importants ou des antécédents de MCV, ou chez les patients ayant présenté antérieurement des toxicités documentées probablement liées à d'autres ITK³.

20 à 30 %

des patients atteints de LMC connaissent un **échec thérapeutique** avec les ITK³.

- Mis à part l'asciminib, les agents actuels se lient au domaine kinase de la protéine *BCR-ABL1* où l'on observe plus de 50 mutations ponctuelles conférant une résistance aux ITK³.
- L'asciminib peut être bénéfique pour certains patients atteints d'une LMC résistante aux traitements de référence par des ITK³.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Monographie canadienne de SCEMBLIX, Novartis Pharma Canada inc., 21 juin 2022
2. Choi EJ, *et al. Blood Res.* 2023;58(S1):S29-S36
3. Yeung DT, *et al. Blood.* 2022;139(24):3474-3479
4. Réa, *et al. Blood.* 2021;138:2031-2041
5. Busque L, *et al.* Séance de présentation orale S159. HemaSphere 6:p 60-61, juin 2022
6. Schiffer C, *Blood.* 2021; 138:2009-2010

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Qui sont les patients appropriés pour recevoir l'asciminib?

Dans cette section

Données cliniques
obtenues en cours de mise
au point de l'asciminib

→ p. 34

Données probantes en
contexte réel au Canada

→ p. 44

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Données de mise au point clinique de l'asciminib

Chez les patients atteints de LMC en phase chronique ayant présenté une intolérance ou une résistance à au moins 2 traitements antérieurs par un ITK, les options thérapeutiques deviennent plus limitées en raison de mutations émergentes, d'affections concomitantes existantes ou de toxicités associées aux traitements antérieurs.

Dans ce chapitre

Étude ASCEMBL

Protocole de l'étude

Caractéristiques
démographiques de
la population

Efficacité

Durabilité de la
réponse

Analyses de sous-
groupes

Innocuité

Qualité de vie liée à
la santé

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

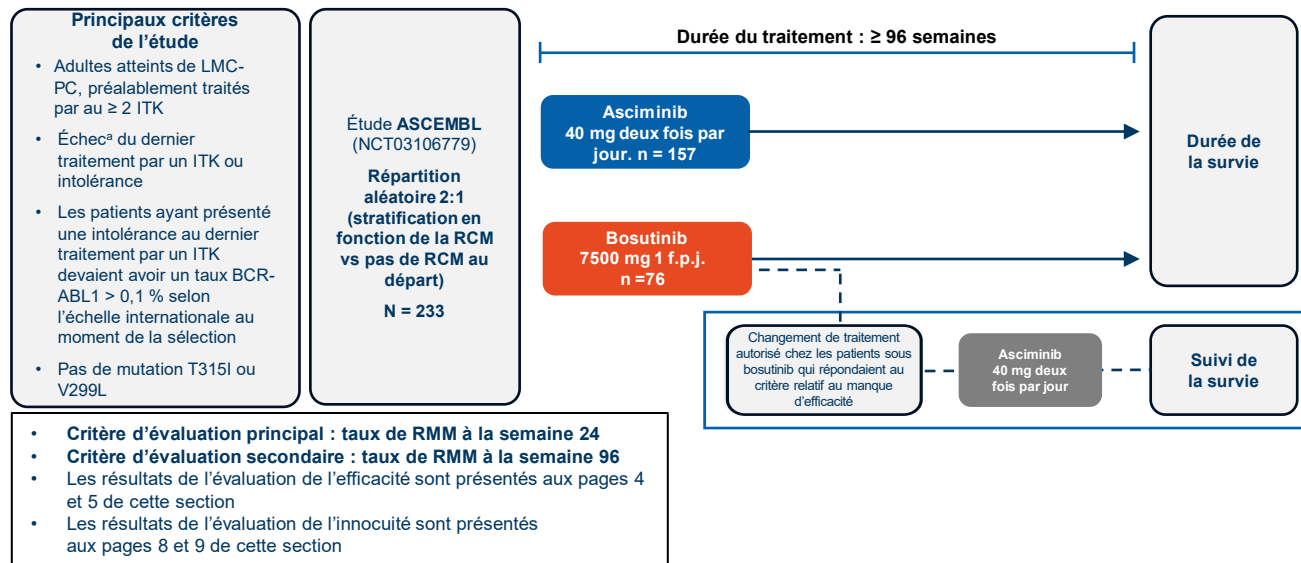
Protocole de l'étude ASCEMBL¹

Asciminib en monothérapie chez des patients ayant présenté une résistance ou une intolérance à au moins 2 traitements antérieurs par un ITK

Étude ASCEMBL de phase III – Asciminib en monothérapie chez des patients ayant présenté une résistance ou une intolérance à au moins 2 traitements par un ITK

Plan de l'étude :

Les patients poursuivaient le traitement jusqu'à l'apparition d'effets toxiques inacceptables ou l'échec du traitement. La durée médiane d'exposition était de **23,7 mois (plage de 0,0 à 46,2 mois)** pour les patients recevant l'**asciminib** et de **7,0 mois (plage de 0,2 à 43,4 mois)** pour les patients recevant le **bosutinib**



À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Caractéristiques démographiques de la population

CRITÈRES D'INCLUSION

- Être âgés ≥ 18 ans et avoir déjà reçu au moins 2 ITK
- Échec du dernier traitement (manque d'efficacité selon les critères de l'ELN 2013 pour les ITK de deuxième intention ou intolérance)
- Taux de transcrits *BCR-ABL1* ≥ 1 % selon l'échelle internationale; protocole modifié à $\geq 0,1$ % dans le cas des patients ayant présenté une intolérance au dernier traitement

CRITÈRES D'EXCLUSION

- Présence d'une mutation de *BCR-ABL1* résistante au bosutinib (T315I ou V299L) décelée avant l'inscription à l'étude

ABANDON DU TRAITEMENT À L'ÉTUDE

- Abandon du traitement à l'étude imposé par le protocole en cas de manque d'efficacité selon les critères de l'ELN 2013 pour le traitement par un ITK de deuxième intention
- Amendement au protocole (14 décembre 2018) : possibilité de passer à l'asciminib en cas d'échec du traitement par le bosutinib en raison d'un manque d'efficacité (les données sur l'efficacité recueillies chez les patients qui sont passés à l'asciminib ne sont pas incluses dans l'analyse primaire)

CARACTÉRISTIQUES PRINCIPALES

- Femmes : 48 % asciminib, 59 % bosutinib
- Blancs : 75 % asciminib, 74 % bosutinib
- Manque d'efficacité comme raison de l'abandon de dernier traitement par un ITK :
61 % asciminib, 71 % bosutinib
- Taux initial de transcrits *BCR-ABL* > 10 % selon l'échelle internationale:
62 % asciminib, 65 % bosutinib

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

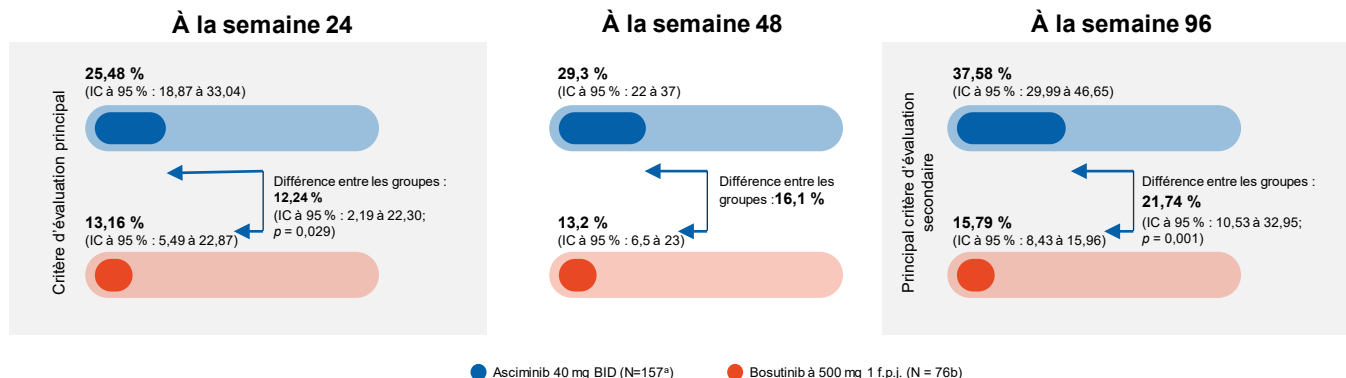
Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Efficacité de l'asciminib p/r au bosutinib chez les patients atteints de LMC Ph+ en phase chronique³

RMM aux semaines 24, 48 et 96 (c.-à-d., réduction du taux de transcrits *BCR-ABL1* $\leq 0,1$ % par rapport aux valeurs initiales aux semaines 24, 48 et 96)

Taux de RMM



Le taux de RMM à la semaine 96 a affiché une tendance constante en faveur de l'asciminib par rapport au bosutinib dans tous les sous-groupes analysés selon des facteurs démographiques et pronostiques de réponse, y compris la présence d'une RCM au départ, le motif d'abandon du dernier traitement par un ITK, le nombre d'intentions de traitement antérieures par un ITK et le statut mutationnel de *BCR-ABL1* au départ.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

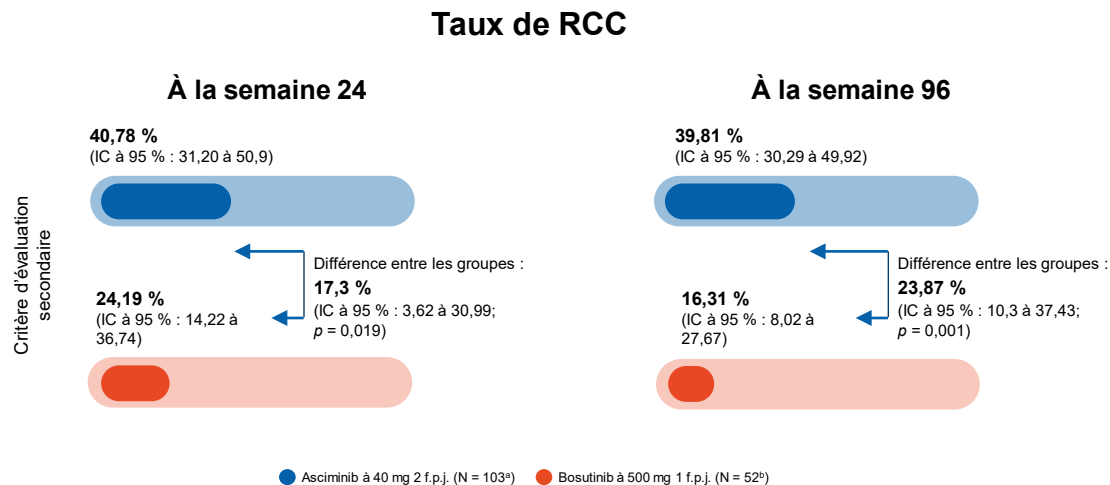
ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Efficacité de l'asciminib p/r au bosutinib chez les patients atteints de LMC Ph+ en phase chronique³

Taux de RCC aux semaines 24 et 96



Le taux de réponse cytogénétique complète (RCC) à la semaine 96 chez les patients dont la réponse cytogénétique n'était pas complète au départ était de 39,8 % avec l'asciminib et de 16,1 % avec le bosutinib. Le taux de RCC entre les deux groupes, après ajustement en fonction de la RCC au départ, différait de 23,9 % (IC à 95 % : 10,3 à 37,4).

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Durabilité de la réponse²

La RMM est associée à de meilleurs résultats de survie à long terme et à des risques plus faibles d'échec thérapeutique

- **L'ELN 2020 recommande un taux de transcrits *BCR-ABL1* ≤ 1 % selon l'échelle internationale à la 24^e semaine, $\leq 0,1$ % (correspondant à une RMM) à 12 mois⁴**

BCR-ABL1 ≤ 1 % selon l'échelle internationale à la semaine 24 :

- **Asciminib 49,0 %**
- **Bosutinib 23,7 %**

L'incidence cumulative de la RMM à la semaine 24 :

- **Asciminib 25,0 %**
- **Bosutinib 12,0 %**
- **La probabilité d'obtenir une RMM au fil du temps est restée constamment supérieure avec l'asciminib par rapport au bosutinib, et ce, jusqu'à la semaine 96**

Réponse moléculaire⁴ à la semaine 24 (*BCR-ABL1* $\leq 0,01$ % selon l'échelle internationale) :

- **Asciminib 10,8 %**
- **Bosutinib 5,3 %**

« L'obtention d'une réponse moléculaire profonde et durable après un traitement par un ITK d'une durée d'au moins deux ans est essentielle pour pouvoir bénéficier d'une rémission sans traitement additionnel. En améliorant la profondeur de la réponse moléculaire, on augmente les chances de parvenir à une rémission sans traitement. »

Dr Dennis Kim
Princess Margaret Cancer Centre,
Toronto (Ontario)

À propos de ce guide

Comité directeur scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

- Introduction à la LMC
- Besoins non satisfaits
- Asciminib : notions de base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

- Asciminib: Données de mise au point clinique
- DPMR obtenues en contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

- Instauration de l'Asciminib
- Prise en charge des EI
- FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Analyses de sous-groupes

Une tendance systématique en faveur de l'asciminib a été observée par rapport au bosutinib dans les diverses analyses de sous-groupes

Sous-groupes d'intérêt :

- L'asciminib était favorisé, quel que soit le nombre de traitements antérieurs par un ITK
- L'asciminib était favorisé lorsque le manque d'efficacité était le motif d'abandon d'un traitement antérieur par un ITK

L'asciminib peut être privilégié chez les patients présentant des facteurs de risque vasculaire importants ou des antécédents de maladie cardiovasculaire, ou chez les patients ayant antérieurement présenté des toxicités documentées susceptibles d'être associées à la classe des ITK compétitifs de l'ATP. L'asciminib peut également être le choix privilégié pour les patients qui n'ont pas atteint les cibles moléculaires en fonction du temps, mais qui semblent répondre aux ITK.

Yeung, *et al Blood*, 2022

Sous-groupe (différence du taux de RMM)	Asciminib n/N (%)	Bosutinib n/N (%)	Favorise le bosutinib	Favorise l'asciminib	Différence de risque % (IC à 95 %)
Intention du traitement attribué aléatoirement					
3	34/82 (41,5)	9/30 (30,0)			11,5 (-8,1 à 31,0)
4	16/44 (36,4)	3/29 (10,3)			26,0 (8,0 à 44,0)
≥ 5	9/31 (29,0)	0/17 (0,0)			29,0 (13,1 à 45,0)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Innocuité²

L'asciminib a démontré un meilleur profil d'innocuité par rapport au bosutinib chez les patients ayant déjà reçu au moins 2 traitements par un ITK

El entraînant l'abandon du traitement :

- **Asciminib 5,8 % (thrombocytopénie : 3,2 %)**
- **Bosutinib 21,1 % (hausse du taux d'ALAT : 5,3 %)**

≥ 1 réduction de dose ayant mené à l'abandon du traitement :

- **Asciminib 21,2 %**
- **Bosutinib 42,1 %**

Artériopathies occlusives :

- **Asciminib 3,2 % (n = 5); embolie artérielle (1 cas), AVC ischémique (1 cas), ischémie myocardique (2 cas), coronopathie (1 cas)**
- **Bosutinib 1,3 % (n = 1); syndrome coronarien aigu**

« La tolérabilité de l'asciminib et la qualité de vie attribuable à cet agent ne sont pas comparables à celles des autres ITK de 2^e génération ou de l'imatinib. Les patients aiment prendre ce médicament parce qu'il ne cause pas plus d'effets secondaires et permet d'obtenir une excellente réponse. »

D^r Dennis Kim
Princess Margaret Cancer Centre,
Toronto (Ontario)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

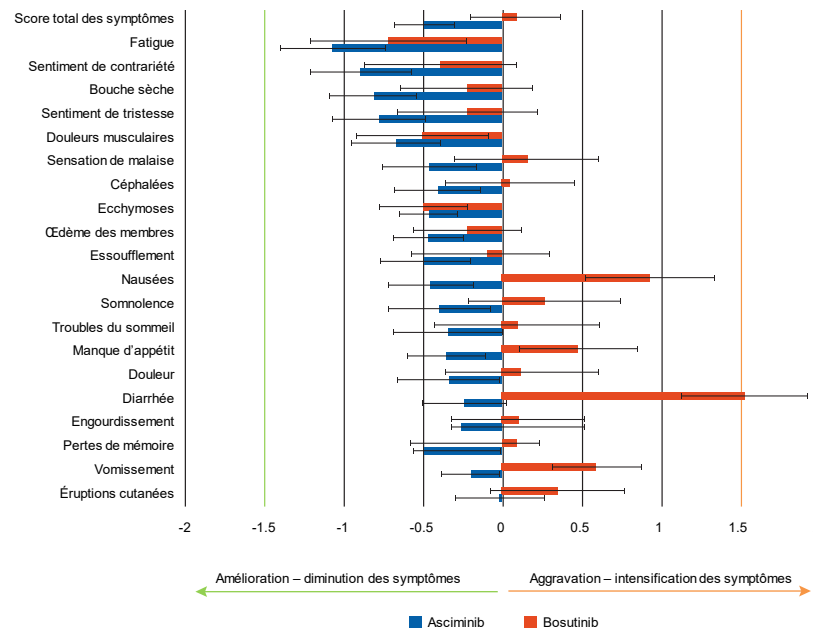
Qualité de vie (QdV) liée à la santé^{3,6}

Society of Hematologic Oncology (SOHO) 2021

La plupart des patients atteints de LMC en phase chronique qui reçoivent un traitement de troisième intention ou plus ne parviennent pas à obtenir une réponse adéquate, et chez bon nombre d'entre eux, le médicament est mal toléré et ils doivent composer avec une détérioration de la QdV liée à la santé

Les patients traités par l'asciminib ont montré une amélioration des symptômes liés au traitement et de la QdV liée à la santé en comparaison avec l'état initial et par rapport au bosutinib, et ce, au cours des 24 premières semaines de traitement.

- **La fatigue et un sentiment de contrariété** étaient les symptômes les plus fréquents au départ. Les scores moyens initiaux étaient **plus élevés pour les éléments évaluant la détresse**, notamment les répercussions sur le travail, l'humeur et l'activité générale contribuant à la **détresse globale des symptômes**.
- **Les symptômes se sont améliorés** après le traitement (jusqu'à 24 semaines) par **l'asciminib**, en particulier la fatigue, le sentiment de contrariété et l'humeur.
- Certains symptômes **se sont aggravés avec le bosutinib**, les nausées et la diarrhée ayant représenté la plus forte détérioration.



À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Clinicaltrials.gov
2. Réa, *et al. Blood*. 2021;138:2031-2041
3. Hochhaus, A, *et al. Leukemia* 2023; 37:617-626
4. Hochhaus A, *et al. Leukemia* 2020;34:966-984
5. Yeung DT, *et al. Blood*. 2022;139(24):3474-3479
6. Mauro MJ, *et al.* Présentation dans le cadre de la réunion annuelle de la SOHO 2021 du 8 au 11 septembre 2021.
Présentation 155888

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Efficacité en contexte réel

Les données probantes issues des études menées en contexte réel apportent des renseignements uniques et complémentaires sur les schémas thérapeutiques, l'efficacité et les effets secondaires, et elles peuvent aider à recenser les besoins médicaux non satisfaits chez les patients atteints de LMC.

Dans ce chapitre

Données probantes
du monde réel
obtenues en
contexte canadien
(Programme d'accès
précoce [PAP])

En conversation
avec les experts

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Données probantes du monde réel obtenues en contexte canadien (PAP)

Première expérience nord-américaine d'utilisation de l'asciminib en contexte réel chez des patients atteints de LMC ayant de lourds antécédents de traitement (N = 23), ne disposant que de peu d'options thérapeutiques et portant un fardeau accablant sur le plan cardiovasculaire

Posologie de l'asciminib en contexte réel :

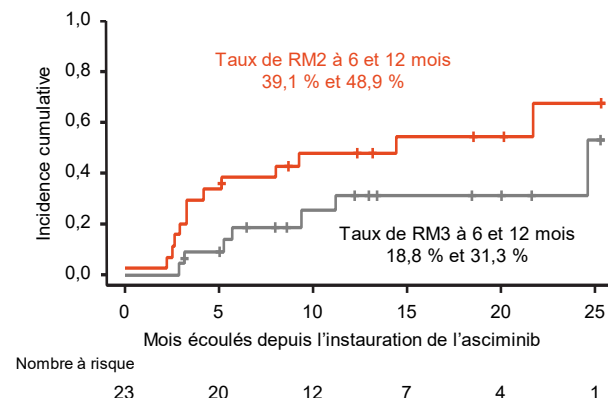
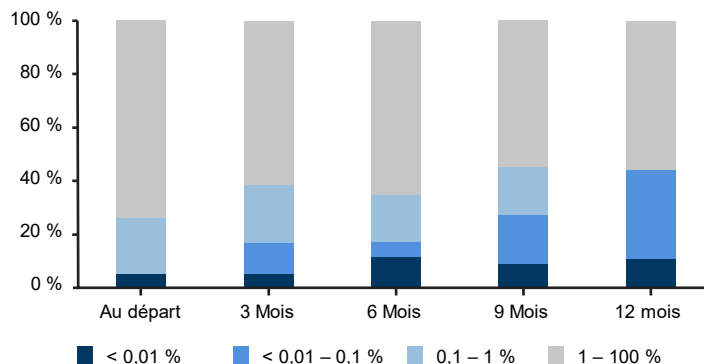
LMC, non-porteurs de la mutation T315I

40 mg par voie orale
2 f.p.j.

LMC, porteurs de la mutation T315I

80 ou 120 mg par voie orale 2 f.p.j.
avec augmentation progressive
jusqu'à 200 mg par voie orale 2 f.p.j.

PCR quantitative de *BCR-ABL* (nombre de patients évalués)



À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Données probantes du monde réel obtenues en contexte canadien (PAP)

Première expérience nord-américaine d'utilisation de l'asciminib en contexte réel chez des patients atteints de LMC ayant de lourds antécédents de traitement (N = 23), ne disposant que de peu d'options thérapeutiques et portant un fardeau accablant sur le plan cardiovasculaire

Événements indésirables : Les événements indésirables d'importance clinique comprenaient les crampes musculaires (n = 4), l'élévation des taux de lipase (n = 2), les épanchements pleuraux et les épanchements péricardiques (n = 2). Aucun événement CV n'a été noté chez les patients après une durée médiane de traitement par l'asciminib de 15 mois.

- Les patients ont arrêté le traitement par l'asciminib (N = 4) en raison d'une résistance (N = 3) ou d'une thrombocytopénie de grade 4 (N = 1).

Aucun patient n'a vu sa maladie progresser sous asciminib ou n'a acquis une nouvelle mutation

L'obtention d'une RM2 et d'une RM3 a été évaluée à 6 et 12 mois :

- Taux de RM2 à 6 et 12 mois : 39,1 % et 48,9 %
- Taux de RM3 à 6 et 12 mois : 18,8 % et 31,3 %

Les taux de RM3 et de RM2 étaient comparables à ceux figurant dans la littérature scientifique publiée.

Aucun événement cardiovasculaire n'a été observé, y compris chez les 17 patients qui présentaient des antécédents de maladie cardiovasculaire.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Busque L, *et al.* Séance de présentation orale S159. HemaSphere 6:p 60-61, juin 2022
2. Khadadah F et al. Canadian asciminib real world data. Présenté à la Société Américaine d'Hématologie 2021, Poster 3610.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Guide pratique sur l'utilisation de l'asciminib

Dans cette section

Instauration du traitement par l'asciminib

→ p. 50

Prise en charge des EI

→ p. 62

FAQ

→ p. 68

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Instauration du traitement

Le traitement par l'asciminib doit être instauré par un médecin ayant de l'expérience dans l'utilisation des anticancéreux.

Il convient de vérifier que les femmes aptes à procréer ne sont pas enceintes avant de commencer un traitement

Dans ce chapitre

Exigences en matière
de suivi

Posologie

Modification
posologique

Interactions
médicament-
médicament

Prise en charge des
populations
particulières

Conseils aux patients

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Exigences en matière de suivi

La surveillance et les tests de laboratoire doivent être effectués au début du traitement et pendant celui-ci en fonction du tableau clinique

Surveillance pendant le traitement par l'asciminib

	Avant le début du traitement	Mois 1				Mois 2				Mois 3				Mois 4				Par la suite			
	Semaine	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Électrocardiogramme (ECG)	●																				
Test de grossesse*	●																				
Formule sanguine complète (FSC)†	●		●		●		●		●		●		●				●				●
Taux sériques de lipase et d'amylase‡	●				●				●				●				●				●
Épreuves de la fonction hépatique (LFT) et triglycérides	●	Surveillance mensuelle pendant 3 mois, puis de 3 à 6 mois par la suite																			
Électrolytes§	●	Surveillance systématique des taux sériques de potassium et de magnésium																			
Prise en charge de l'hypertension§		Surveillance systématique de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle																			
Aghbs et anti-Hbc	●	Surveillance de l'apparition de signes d'une infection chez les porteurs d'un agent infectieux pendant le traitement et après l'arrêt du traitement																			

* Vérification initiale de l'absence de grossesse étant donné le risque de tératogénicité ou d'altération de la fertilité

† Doit être effectuée toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement, puis une fois par mois par la suite (surveillance de l'apparition de signes de myélosuppression)

‡ Surveillance tous les mois de l'apparition de signes de toxicité pancréatique

§ Examens à intervalles réguliers pendant le traitement, y compris des analyses de sang

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Posologie

L'asciminib, premier inhibiteur de BCR-ABL1 de sa classe ciblant expressément la poche myristoylée de l'ABL (STAMP), a le potentiel de contrer la résistance ou l'intolérance aux ITK approuvés.

Dose quotidienne recommandée : 80 mg

À prendre une fois par jour ou 40 mg à prendre deux fois par jour à 12 heures d'intervalle

- Posologie recommandée dans la LML Ph+ en phase chronique : 80 mg par voie orale une fois par jour ou 40 mg deux fois par jour.
- Posologie recommandée dans la LML Ph+ en phase chronique porteurs de la mutation T315I : 200 mg par voie orale deux fois par jour.

« Il est presque toujours préférable de prendre le médicament une fois par jour plutôt que deux fois par jour pour des raisons d'observance. Je commence généralement par la dose complète d'un médicament à moins qu'il y ait une affection concomitante particulière dont je crains qu'elle soit aggravée par le médicament. »

D^{re} Lynn Savoie

Université de Calgary, Calgary (Alberta)

« Il est vraiment difficile pour un patient à jeun de prendre une pilule deux fois par jour. En pratique, nous suggérons de la prendre une fois par jour tant qu'elle est tolérée. »

Marianne Boyer

Centre intégré de cancérologie, CHUM, Montréal (Québec)

« Une dose initiale de 40 mg par voie orale 2 fois par jour peut être utilisée pour les patients ayant présenté des diarrhées à répétition lors d'un traitement antérieur par un ITK. »

Tina Crosbie

L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Posologie

L'asciminib, premier inhibiteur de BCR-ABL1 de sa classe ciblant expressément la poche myristoylée de l'ABL (STAMP), a le potentiel de contrer la résistance ou l'intolérance aux ITK approuvés.

Administration

L'asciminib se prend par voie orale sans nourriture.

- La biodisponibilité est réduite de 62,3 % avec un repas riche en matières grasses et de 30 % avec un repas pauvre en matières grasses par rapport à la prise à jeun.
- Il faut éviter de manger pendant au moins 2 heures avant et 1 heure après la prise d'asciminib. La concentration maximale dans le sang est atteinte de 2 à 3 heures après la prise de l'asciminib.

Les comprimés pelliculés d'asciminib doivent être avalés entiers sans être coupés, écrasés ou mâchés.

« Certains patients peuvent avoir besoin de manger quelque chose en raison de nausées. Il est préférable de choisir des aliments pauvres en matières grasses plutôt que des aliments riches en matières grasses. »

Tina Crosbie

L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit [☞](#)

Une dose de 80 mg une fois par jour est comparable à une dose de 40 mg par voie orale deux fois par jour

632.CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL |
NOVEMBER 15, 2022

Justification for Asciminib Dosing in Patients with Philadelphia Chromosome-Positive Chronic Myeloid Leukemia (Ph+ CML-CP) with and without the T315I Mutation

Francois Pierre Combes, Ying Fei Li, Sherwin K.B. Sy, Sebastien Lorenzo,
Kohinoor Dasgupta, Shruti Kapoor, Matthias Hoch, Yu-Yun Ho

Une analyse pharmacocinétique de
population a déjà révélé que l'exposition
générale totale à l'asciminib obtenue
avec une dose de 80 mg 1 fois par jour
sur une période de 24 heures était
comparable à celle obtenue avec une
dose de 40 mg 2 fois par jour (ASC0-24
h 12 646 p/r à 12 638 ng*h/mL)

Cette analyse a démontré :

- Une efficacité similaire a été prédite pour l'asciminib à une dose de 80 mg par jour par rapport à une dose de 40 mg deux fois par jour chez les patients ne présentant pas la mutation T315I (taux de RMM prédit [moyenne $\pm$ erreur type] à la semaine 24 : $24,8 \pm 4,2$ % p/r à $27,6 \pm 4,5$ %; à la semaine 48 : $30,6 \pm 4,7$ % p/r à $32,3 \pm 4,8$ %, respectivement); les taux étaient comparables à ceux observés dans l'étude ASCEMBL. L'efficacité prédite ne différait pas de façon significative entre les deux schémas, indépendamment des concentrations plasmatiques minimales et maximales différentes de l'asciminib.
- L'analyse de la relation exposition-réponse innocuité a montré que l'augmentation de l'exposition à l'asciminib n'était pas associée à une probabilité accrue de ressentir de la fatigue, de l'asthénie ou de l'hypertension.

Les auteurs ont conclu que « le schéma posologique de 80 mg 1 fois par jour est susceptible de favoriser une meilleure adhésion au traitement, ce qui pourrait optimiser les bienfaits cliniques ».

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Interactions médicament-médicament

L'asciminib est ...

- une base faible dont la solubilité est fonction du pH : elle est élevée à un pH acide et diminue à mesure que le pH augmente. Ainsi, les agents réducteurs de l'acidité gastrique peuvent théoriquement modifier la biodisponibilité de l'asciminib⁴;
- éliminé par glucuroconjugaison directe (par l'UGT2B7) et oxydation (par le CYP3A4), la voie CYP3A4 étant responsable d'environ 36 % de la clairance. Ainsi, les inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4 peuvent éventuellement altérer la biotransformation de l'asciminib^{4,5};
- un substrat de la P-gp, ce qui signifie que les inhibiteurs de la P-gp peuvent accroître la concentration d'asciminib⁵.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Interactions médicament-médicament

L'asciminib peut **altérer** la biotransformation d'autres médicaments, et certains médicaments et aliments peuvent **exercer un effet négatif** sur la biotransformation de l'asciminib. La prudence est de mise en cas d'administration concomitante d'asciminib et de médicaments pour lesquels il existe un risque d'interactions.

Médicaments pouvant altérer les concentrations plasmatiques d'asciminib

Inhibiteurs du CYP3A4

L'administration concomitante de l'asciminib à 200 mg deux fois par jour et d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 pourrait entraîner une augmentation du risque d'effets indésirables

Exemples d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 :
la clarithromycine, l'itraconazole, le
kétoconazole, le voriconazole et le ritonavir

Inducteurs du CYP3A4

L'administration en concomitance avec de puissants inducteurs diminue les concentrations plasmatiques d'asciminib, ce qui pourrait réduire l'efficacité de l'asciminib¹

Exemples d'inducteurs du CYP3A4¹ :
la carbamazépine, le phénobarbital, la
rifampicine, la phénytoïne et le millepertuis

Solution orale d'itraconazole^{1,4}

Il faut éviter l'utilisation d'une solution orale d'itraconazole contenant de la cyclodextrine, car la cyclodextrine peut séquestrer l'asciminib dans l'intestin et entraîner une réduction de l'absorption et, partant, une diminution de 40 % de l'ASC_{inf} et de 50 % de la C_{max}

Certaines données cliniques ont montré que les interactions avec le CYP3A4 et la P-gp peuvent ne pas être cliniquement significatives étant donné la marge thérapeutique importante de l'asciminib⁴.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Interactions médicament-médicament

L'asciminib peut **altérer** la biotransformation d'autres médicaments, et certains médicaments et aliments peuvent **exercer un effet négatif** sur la biotransformation de l'asciminib. La prudence est de mise en cas d'administration concomitante d'asciminib et de médicaments pour lesquels il existe un risque d'interactions.

Médicaments dont la concentration plasmatique peut être altérée par l'asciminib

Substrats du CYP3A4

L'asciminib est un substrat du CYP3A4. Les concentrations plasmatiques d'autres substrats du CYP3A4 ayant un indice thérapeutique étroit pourraient être altérées en cas d'administration en concomitance avec l'asciminib à toutes les doses recommandées¹. Il faut donc surveiller étroitement l'apparition d'effets indésirables lors de l'utilisation concomitante.

Exemples de substrats du CYP3A4¹ :
le fentanyl et le midazolam

L'administration concomitante d'asciminib avec le midazolam a entraîné une augmentation de l'ASC_{inf} et de la C_{max} du midazolam de 28 % et 11 %, respectivement, chez des sujets en bonne santé recevant l'asciminib à 40 mg deux fois par jour^{1,5}.

Substrats du CYP2C9

Il convient d'éviter l'administration en concomitance d'asciminib à 200 mg deux fois par jour avec un substrat sensible du CYP2C9 ou un substrat connu pour avoir un indice thérapeutique étroit, et d'envisager de recourir à d'autres médicaments. Si l'administration concomitante d'asciminib à une dose quotidienne totale de 80 mg est inévitable, il faut envisager de réduire la dose de substrat du CYP2C9.

Exemples de substrats du CYP2C9¹ :
la phénytoïne et la warfarine

L'administration concomitante d'asciminib avec la warfarine a entraîné une augmentation de l'ASC_{inf} et de la C_{max} de la S-warfarine de 41 % et 8 %, respectivement¹. Il faut surveiller plus fréquemment le rapport international normalisé (RIN) lors de l'ajout ou du retrait de l'asciminib chez une personne déjà stable sous traitement par la warfarine.

Inhibiteurs de la P-gp

La prudence est de mise lors de l'administration concomitante d'asciminib avec des substrats de la P-gp connus pour avoir un indice thérapeutique étroit¹.

Exemples d'inhibiteurs de la P-gp :
la quinidine, la digoxine et le dabigatran

Certaines données cliniques ont montré que les interactions avec le CYP3A4 et la P-gp peuvent ne pas être cliniquement significatives étant donné la marge thérapeutique importante de l'asciminib⁴.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Interactions médicament-médicament

L'asciminib peut **altérer** la biotransformation d'autres médicaments, et certains médicaments et aliments peuvent **exercer un effet négatif** sur la biotransformation de l'asciminib. La prudence est de mise en cas d'administration concomitante d'asciminib et de médicaments pour lesquels il existe un risque d'interactions.

Médicaments qui pourraient interagir sur le plan pharmacodynamique avec l'asciminib

Agents réducteurs de l'acide gastrique

L'administration en concomitance de l'asciminib et du rabéprazole a diminué la C_{max} de l'asciminib de 9 %, mais n'a pas eu d'effet significatif sur l'ASC ou la T_{max} ⁴

Exemples :
les IPP (rabéprazole) et les antagonistes des
récepteurs H2

Agents qui allongent l'intervalle QT

Des cas d'arythmie et un cas d'allongement de l'intervalle QTc ont été observés lors de l'administration concomitante avec l'asciminib¹

Envisager de surveiller
l'apparition d'un allongement de
l'intervalle QT*

Exemples d'agents qui allongent l'intervalle
QT¹ :

la clarithromycine, la chloroquine, la
méthadone, la moxifloxacine et l'halopéridol

* S'assurer que l'intervalle QT est corrigé selon la formule de Fridericia (QTcF) et non selon la formule de Bazett (QTcB)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Prise en charge des populations particulières

Femmes enceintes et patients de sexe masculin

Il convient de vérifier que les femmes aptes à procréer ne sont pas enceintes avant de commencer un traitement par l'asciminib

Si la patiente devient enceinte ou croit l'être pendant son traitement, il faut arrêter le traitement et engager un processus de pharmacovigilance

Les hommes qui prennent de l'asciminib doivent utiliser une méthode contraceptive barrière et les partenaires féminines doivent utiliser une autre méthode de contraception pendant le traitement et pendant une semaine après la fin de celui-ci.

Femmes qui allaitent

L'allaitement n'est pas recommandé pendant un traitement par l'asciminib et pendant au moins 7 jours après la fin de celui-ci.

Personnes âgées

Aucune différence globale n'a été observée quant à l'innocuité ou à l'efficacité de l'asciminib entre les patients de 65 ans ou plus et les patients plus jeunes

Le nombre de patients de 75 ans ou plus n'était pas suffisamment élevé pour établir des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité chez cette population.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Prise en charge des populations particulières

Données probantes relatives à l'asciminib chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique

Insuffisance rénale

- Comparativement aux sujets dont la fonction rénale était normale ($\text{DFGe} \geq 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), l' ASC_{inf} et la C_{max} de l'asciminib ont augmenté de 56 % et 8 %, respectivement, chez les sujets atteints d'insuffisance rénale grave ne nécessitant pas de dialyse (DFGe compris entre 15 et $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)
- L'insuffisance rénale légère ou modérée (DFGe de 30 à $< 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) n'a pas eu d'effet d'importance clinique

Insuffisance hépatique

- Comparativement aux sujets dont la fonction hépatique était normale, l' ASC_{inf} de l'asciminib a augmenté après l'administration orale d'une dose unique de 40 mg :

Insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh)	22 %
Insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh)	3 %
Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh)	66 %

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Counseling des patients

Pour assurer une utilisation sécuritaire et efficace du médicament :

- Demander au patient s'il a eu par le passé une douleur intense dans le haut du ventre (inflammation du pancréas, ou pancréatite)
- S'il a ou a eu une infection par le virus de l'hépatite B
- S'il a ou a eu des problèmes cardiaques
- S'informer de tous les médicaments que prend le patient, y compris les médicaments prescrits, les médicaments en vente libre et les produits à base de plantes médicinales
- S'assurer que les femmes ne sont pas enceintes avant le traitement et les conseiller sur la façon d'éviter de l'être et sur les méthodes contraceptives appropriées
- Informer le patient des effets secondaires possibles
- Sensibiliser le patient à la nécessité de l'adhésion au traitement

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Monographie canadienne de SCEMBLIX, Novartis Pharma Canada inc., 21 juin 2022
2. BC Cancer Drug Manual©, données sur la monographie de l'asciminib, créées le 1^{er} avril 2023, révisées le 1^{er} juin 2023
3. Combes FP, *et al. Blood* 2022; 140 (Supplément 1):6791-6792
4. Hoch M, *et al. Clin Transl Sci* 2022;15:1698-1712
5. Hoch M, *et al. Clin Transl Sci* 2022;15(5):1406-1416

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Prise en charge des événements indésirables

Une plus grande proportion de patients traités par l'asciminib sont demeurés sous traitement et ont continué, au cours du temps, à en retirer des bienfaits cliniques, comparativement aux patients traités par le bosutinib, ce qui justifie l'utilisation de l'asciminib comme norme de soins pour les patients atteints de LML en phase chronique ayant déjà été traités par au moins 2 ITK.

Les auteurs de l'étude ASCEMBL

Dans ce chapitre

Recommandations
relatives aux EI

Grade 3 et 4

Quand convient-il de
cesser le traitement

Ajustements
posologiques pour la
prise en charge des
EI

- Cytopénies
- Hausse des taux de lipase et d'amylase/ pancréatite
- Allongement de l'intervalle QT

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Recommandations relatives aux EI

Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 20 %) étaient les suivants : douleurs musculosquelettiques, infections des voies respiratoires supérieures, thrombocytopénie, fatigue, céphalées, hausse du taux d'enzymes pancréatiques, arthralgie et nausées.

EI de tout grade (incidence ≥ 20 %)

EI	Incidence
Douleurs musculosquelettiques	37,9 %
Infections des voies respiratoires supérieures	28,1 %
Thrombocytopénie	27,5 %
Fatigue	25,8 %
Céphalées	23,6 %
Hausse du taux d'enzymes pancréatiques	21,3 %
Arthralgie	21,3 %
Nausées	20,2 %

« Informez le patient à l'avance que des douleurs musculosquelettiques peuvent survenir. Surveillez l'état du patient en posant des questions lors des visites de suivi. Vérifiez l'ampleur, la durée et la localisation de la douleur et référez-vous à l'échelle de classification.

Il peut être nécessaire de réduire la dose si la douleur est sévère ou persistante et si elle ne répond pas aux mesures de soutien. »

Tina Crosbie

L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)

« Mesures de soutien : Commencer des routines légères d'étirement et de renforcement. Appliquer des compresses chaudes et (ou) froides sur les zones touchées.

Augmenter l'hydratation et boire de l'eau tonique le soir pour aider à réduire les crampes musculaires nocturnes. »

Tina Crosbie

L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Événements indésirables de grades 3 et 4

Les événements indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents (incidence ≥ 5 %) chez les patients recevant de l'asciminib :

- Thrombocytopénie (18,5 %)
- Neutropénie (15,7 %)
- Hausse du taux d'enzymes pancréatiques (12,4 %)
- Hypertension (8,4 %)
- Anémie (5,3 %)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Ajustements posologiques pour la prise en charge des événements indésirables

Si les événements indésirables sont pris en charge adéquatement, le traitement par l'asciminib peut être repris conformément aux indications ci-dessous.

Cytopénies : $\text{NAN}^1 < 1 \times 10^9/\text{L}$ et/ou nombre de plaquettes² $< 50 \times 10^9/\text{L}$

- Suspendre l'administration de l'asciminib jusqu'à l'obtention d'un $\text{NAN} \geq 1 \times 10^9/\text{L}$ et (ou) d'un nombre de plaquettes $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$
- En cas de résolution :
 - Dans les 2 semaines : reprendre le traitement à la dose initiale.
 - Après plus de 2 semaines : reprendre à la dose réduite.
- En cas de thrombocytopénie ou de neutropénie grave récidivante :
 - Suspendre le traitement jusqu'à l'obtention d'un $\text{NAN} \geq 1 \times 10^9/\text{L}$ et d'un nombre de plaquettes $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$, puis reprendre à la dose réduite.

Hausse asymptomatique des taux d'amylase et (ou) de lipase : hausse $> 2 \times \text{LSN}^3$

- Suspendre le traitement jusqu'au retour à $< 1,5 \times \text{LSN}$.
 - En cas de résolution : reprendre à la dose réduite → Si ces événements se reproduisent à la dose réduite, cesser définitivement le traitement
 - En l'absence d'amélioration : cesser définitivement le traitement et effectuer des examens diagnostiques afin d'exclure une pancréatite

Événements indésirables non hématologiques, notamment un allongement de l'intervalle QTc, une hypertension et une toxicité d'origine immunitaire : grade 3 ou plus

- Suspendre le traitement jusqu'à ce que l'effet rétrocede au grade 1 ou moins.
 - En cas de résolution : reprendre le traitement à une dose réduite
 - En l'absence d'amélioration : cesser définitivement le traitement

Ajustement posologique de l'asciminib

Dose initiale	Dose réduite	Dose de reprise
80 mg une fois par jour	40 mg une fois par jour	80 mg une fois par jour
80 mg une fois par jour	40 mg une fois par jour	80 mg une fois par jour

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Quand convient-il de cesser le traitement

Il convient de cesser définitivement le traitement par l'asciminib chez les patients qui ne tolèrent pas une dose totale quotidienne de 40 mg^{1,2}.

Dose ^{2,6}		
Dose initiale	40 mg deux fois par jour (ou 80 mg une fois par jour)	200 mg deux fois par jour
Première réduction de la dose	20 mg une fois par jour (ou 40 mg une fois par jour)	160 mg deux fois par jour
Réduction subséquente de la dose	Cesser le traitement si le patient ne tolère pas la première dose réduite	

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Points de vue des experts concernant le passage à un autre traitement



Patiente atteinte d'une pancréatite concomitante

Madame El, 63 ans, a reçu un diagnostic de LCM.

Elle a d'abord été traitée par l'imatinib, puis par le dasatinib, mais a connu des épisodes récurrents de pancréatite tant avec l'imatinib qu'avec le dasatinib.

Elle présente des affections concomitantes telles que le diabète et une maladie inflammatoire de l'intestin.

Madame El ne peut plus rester sous traitement par le dasatinib en raison d'une pancréatite récidivante. Que feriez-vous ensuite pour traiter sa LMC?

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

ZOOM SUR UN CAS CLINIQUE

Points de vue des experts concernant le passage à un autre traitement



Conseils pratiques

- Si un patient a obtenu une réponse optimale avec un inhibiteur qui bloque le site de liaison de l'ATP, mais a des antécédents de pancréatite, suggérez-lui de commencer à prendre de l'asciminib à raison de 20 mg par jour. S'il tolère cette dose, faites-le passer progressivement à 40 mg par jour, puis à 40 mg deux fois par jour.
- Toutefois, si la réponse à d'autres ITK a été sous-optimale et que les taux de transcrits ont atteint les seuils diagnostiques, le temps presse. Suggérez au patient de commencer par une dose de 40 mg deux fois par jour (dose complète) ou de 40 mg une fois par jour et de passer rapidement à deux fois par jour.

« Un antécédent de pancréatite ne permet pas de prédire de manière fiable la survenue d'une autre pancréatite, même si on administre de nouveau le même ITK que celui qui a provoqué la pancréatite en premier lieu. L'élévation des taux d'amylase et de lipase est généralement transitoire. Dans le cas d'une véritable pancréatite, on observe toujours un autre facteur concomitant comme l'alcool, les calculs biliaires ou d'autres médicaments. Il faut régler ces problèmes et, une fois ceux-ci résolus, on pourra essayer un autre ITK sans s'inquiéter d'une récurrence de la pancréatite. »

Dr Dennis Kim
Princess Margaret Cancer Centre, Toronto (Ontario)

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Une modification posologique est-elle nécessaire dans les populations particulières (insuffisance rénale ou hépatique, etc.)?

- **Aucune modification** posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale **légère, modérée ou grave** ne nécessitant pas de dialyse (débit de filtration glomérulaire absolu [Dfga] ≥ 15 mL/min) recevant l'asciminib.
- L'asciminib **n'a pas fait l'objet d'étude** chez les patients **atteints d'insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse**.
- **Aucune modification posologique** n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique **légère** (classe A de Child-Pugh), **modérée** (classe B de Child-Pugh) ou **sévère** (classe C de Child-Pugh) recevant l'asciminib.
- **Aucune modification posologique** n'est nécessaire chez les patients **âgés de 65 ans ou plus**.
- En cas d'apparition d'**EI**, la **dose d'asciminib peut être réduite** en fonction de l'innocuité et de la tolérabilité :
 - Une dose initiale de **80 mg une fois par jour** peut être ramenée à **40 mg une fois par jour**, puis la dose de 80 mg une fois par jour peut être reprise une fois que les événements indésirables ont été traités efficacement.
 - Une dose initiale de **40 mg une fois par jour** peut être ramenée à **20 mg une fois par jour**, puis la dose de 40 mg une fois par jour peut être reprise une fois que les événements indésirables ont été traités efficacement.
 - Il convient **d'arrêter définitivement le traitement** chez les patients **qui ne tolèrent pas une dose totale quotidienne de 40 mg**.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit

Est-il possible d'arrêter le traitement par l'asciminib (rémission sans traitement [RST])?

- Selon la plupart des lignes directrices, une **RST est envisageable** lorsqu'une **RMM indétectable est facilement obtenue**, ce qui devient moins probable en troisième intention.
- **L'arrêt du traitement par un ITK** semble **sûr** chez certains patients atteints de LMC chronique, lesquels sont soumis à un suivi plus fréquent que ce qui est généralement recommandé pour les patients traités par un ITK*.
- Il est raisonnable de supposer que la probabilité d'obtenir une **RST après l'arrêt du traitement** serait **similaire** quel que soit l'ITK utilisé chez les patients qui ont obtenu et maintenu une **réponse moléculaire profonde** pendant **≥ 2 ans**†,‡.
- Certains patients ont présenté des **événements indésirables importants** qui seraient imputables à **l'arrêt du traitement par un ITK**.
- **Le traitement par un ITK ne doit être arrêté** que chez les patients consentants après **une discussion approfondie** des risques et bienfaits possibles.

* Une surveillance mensuelle de la réponse moléculaire pendant un an, puis toutes les 6 semaines pendant la deuxième année, et toutes les 12 semaines par la suite (indéfiniment) est recommandée pour les patients qui maintiennent une RMM (RM3 : taux de BCR-ABL1 de 0,1 % selon l'échelle internationale) après l'arrêt du traitement par un ITK. † Réponse moléculaire profonde : RM4,0 : taux de BCR-ABL1 ≤ 0,01 % selon l'échelle internationale. ‡ Selon l'extrapolation des résultats des études ayant évalué l'admissibilité au TSR après l'arrêt de l'imatinib, du dasatinib ou du nilotinib.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Comment prendre en charge les femmes aptes à procréer?

- **Vérifier** que les femmes aptes à procréer **ne sont pas enceintes** avant d'instaurer un traitement par l'asciminib.
- Il convient d'informer les femmes enceintes ou aptes à procréer du **risque pour le fœtus** si l'asciminib est utilisé pendant la grossesse ou qu'une patiente tombe enceinte pendant un traitement par l'asciminib.
- Les femmes et les hommes aptes à procréer doivent **utiliser une méthode de contraception efficace** (en plus d'une méthode barrière) au cours du traitement par l'asciminib et pendant au moins **7 jours après la fin de celui-ci**.
- **Il n'est pas recommandé d'allaiter pendant le traitement** en raison de la possibilité d'excrétion dans le lait maternel. L'allaitement doit donc être évité pendant le traitement **et pendant au moins 1 semaine après la fin de celui-ci**.
- Il convient de traiter la patiente ou le patient comme avec tout autre ITK et **d'interrompre le traitement si une grossesse est souhaitée** ou si la patiente devient enceinte.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit

Quelles sont les recommandations particulières pour les patients présentant des affections concomitantes?

- Les patients ayant subi une **pancréatite** lors d'un précédent traitement par un ITK peuvent présenter un **risque accru de pancréatite** avec l'asciminib. En cas de hausse des taux sériques de lipase et d'amylase accompagnée de symptômes abdominaux, il convient de suspendre temporairement le traitement et de procéder aux analyses diagnostiques permettant d'écarter un diagnostic de pancréatite.
- Des cas de réactivation du virus de l'**hépatite B (VHB)** ont été constatés chez des porteurs chroniques du virus à la suite de l'administration d'ITK; un dépistage de l'infection par le VHB doit être effectué avant le traitement.
- Des cas d'**allongement de l'intervalle QTc et d'arythmie** ont été signalés; il convient d'**effectuer un ECG, de mesurer la concentration d'électrolytes** chez les patients présentant des facteurs de risque connus et de corriger les anomalies électrolytiques avant le traitement. Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration d'asciminib en concomitance avec des médicaments reconnus pour entraîner un risque de torsades de pointes.
- **Des cas de thromboembolie artérielle et d'AVC ischémique**, dont l'issue a été fatale, ont été rapportés chez des patients présentant des **troubles cardiovasculaires préexistants** et ayant déjà été exposés à des ITK.

Peut-on utiliser l'asciminib en concomitance avec un inhibiteur de la pompe à protons (IPP)?

- L'administration concomitante du rabéprazole, un **IPP**, n'a pas eu d'**effet sur l'ASC et la C_{max}** de l'asciminib.
- L'asciminib est un **substrat du CYP 3A4**. Aux doses d'asciminib de **80 mg par jour**, l'effet de l'administration simultanée d'inhibiteurs du CYP 3A4 **ne devrait pas être cliniquement significatif**.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit

Comment passer d'une prise par jour à deux prises par jour et vice versa?

- Les patients qui passent de **40 mg deux fois par jour** à **80 mg une fois par jour** doivent commencer à prendre l'asciminib une fois par jour environ **12 heures après la prise de la dernière dose biquotidienne**, et poursuivre ensuite le traitement à la dose de 80 mg une fois par jour¹.
- Les patients qui passent de **80 mg une fois par jour** à **40 mg deux fois par jour** doivent commencer à prendre l'asciminib deux fois par jour environ **24 heures après la prise de la dernière dose unique**, puis poursuivre le traitement avec 40 mg deux fois par jour à environ 12 heures d'intervalle¹.
- Toute modification posologique est laissée à la discrétion du prescripteur qui juge si elle est nécessaire¹.

Y a-t-il une différence entre la dose unique et la dose biquotidienne? Quelles sont les données à l'appui?

- Dans deux analyses sur la relation efficacité exposition-réponse (ER) évaluant l'association entre l'exposition à l'asciminib et le critère d'évaluation de l'efficacité (établi selon les données longitudinales des taux de BCR-ABL1 et exprimé sous forme de taux de réponse moléculaire majeure (RMM) aux semaines 24 et 48), les deux schémas posologiques de l'asciminib, à savoir **80 mg une fois par jour** et **40 mg deux fois par jour**, se sont révélés **très efficaces** chez les patients atteints de LMC Ph+ en phase chronique, indépendamment des taux initiaux de BCR-ABL1 ou du nombre de traitements antérieurs par un ITK³.
- Cependant, le schéma posologique de **80 mg une fois par jour** est susceptible de favoriser une **meilleure adhésion au traitement**, ce qui pourrait en améliorer les bienfaits³.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 



Existe-t-il des recommandations particulières pour l'utilisation de l'asciminib chez les patients ayant des antécédents de certains événements indésirables, comme la pancréatite ou les épanchements pleuraux?

Thrombocytopénie et neutropénie – numération absolue des neutrophiles (NAN) $< 1 \times 10^9/L$ et (ou) nombre de plaquettes $< 50 \times 10^9/L$: suspendre le traitement par l'asciminib jusqu'à l'obtention d'un NAN $\geq 1 \times 10^9/L$ et (ou) d'un nombre de plaquettes $\geq 50 \times 10^9/L$.

- En cas de résolution dans les 2 semaines : reprendre le traitement à la dose initiale.
- En cas de résolution après plus de 2 semaines : reprendre à la dose réduite.
- En cas de thrombocytopénie ou de neutropénie grave récidivante : suspendre le traitement jusqu'à l'obtention d'un NAN $\geq 1 \times 10^9/L$ et d'un nombre de plaquettes $\geq 50 \times 10^9/L$, puis reprendre à la dose réduite.

Hausse asymptomatique des taux d'amylase et (ou) de lipase – hausse $> 2 \times LSN$: suspendre le traitement jusqu'au retour à $< 1,5 \times LSN$.

- En cas de résolution : reprendre à la dose réduite. Si ces événements se reproduisent à la dose réduite, cesser définitivement le traitement.
- En l'absence d'amélioration : cesser définitivement le traitement et effectuer des examens diagnostiques afin d'exclure une pancréatite.

Événements indésirables non hématologiques – grade 3 ou plus* : suspendre le traitement jusqu'à ce que l'effet rétrocede au grade 1 ou moins.

- En cas de résolution : reprendre à la dose réduite.
- En l'absence d'amélioration : cesser définitivement le traitement.

* Selon les Critères de terminologie standards pour les manifestations indésirables du National Cancer Institute (NCI-CTCAE), version 4.03.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

L'asciminib peut-il être utilisé en traitement de première ou de deuxième intention?

- L'asciminib est actuellement indiqué chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique porteurs du chromosome Philadelphie (LMC Ph+) en phase chronique ayant préalablement reçu au moins **deux traitements par des ITK¹**.
- Cependant, l'étude en cours ASC4FIRST (NCT04971226) est une étude clinique de phase III multicentrique et à répartition aléatoire, menée en mode ouvert, évaluant l'asciminib par rapport à un ITK choisi par l'investigateur chez des patients atteints de **leucémie myéloïde chronique en phase chronique nouvellement diagnostiquée⁴**.
 - Le critère d'évaluation principal est l'obtention d'une **réponse moléculaire majeure à la semaine 48**.
 - Les données finales pour la mesure du principal critère d'évaluation (date d'achèvement estimée) sont attendues à Q1 2024.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Quelles sont les mesures à prendre si une RMM n'est pas atteinte après 6 mois? Après 1 an?

- Selon les données recueillies en contexte réel auprès de **22 patients canadiens atteints de LMC** et traités par l'asciminib entre 2018 et 2021 après avoir subi **plusieurs échecs thérapeutiques avec des ITK**, une **RMM** a été atteinte chez **18 % et 38 %** des patients à **6 et à 12 mois**, respectivement⁵.
- La **RM2** a été atteinte chez **41 % et 50 %** des patients, respectivement.
- Les résultats de l'étude ASC4MORE, une étude clinique à répartition aléatoire portant sur l'administration de l'asciminib en concomitance avec l'**imatinib** (IMA), la poursuite de l'IMA ou le passage au nilotinib (NIL) chez des patients atteints de LMC en phase chronique **n'ayant pas obtenu de réponse moléculaire profonde (RMP)** après **≥ 1 an** de traitement par l'IMA, ont montré que davantage de patients **ont obtenu une RMP à la semaine 48 par l'association d'asciminib** et d'IMA par rapport à la poursuite de l'IMA ou au passage au NIL⁶.
- Si le patient est suffisamment **jeune** et que le **traitement de 3^e intention a échoué**, il faut alors envisager une **transplantation**.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique



L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Puis-je utiliser l'asciminib chez les patients présentant une mutation X? Dois-je modifier la dose?

Une analyse de la relation exposition-efficacité du traitement par l'asciminib chez des patients atteints de LMC Ph+ a inclus 303 patients issus d'un essai de phase I et de l'essai de phase III ASCEMBL chez qui on avait administré des doses allant de 10 à 200 mg deux fois par jour ou des doses de 40 à 200 mg une fois par jour, parmi lesquels 67 patients étaient porteurs de la mutation T315I⁷.

- Le modèle a montré la pertinence d'une dose totale quotidienne de 80 mg d'asciminib chez les patients non porteurs de la mutation T315I et d'une dose biquotidienne de 200 mg chez les patients porteurs de la mutation T315I.

Dans l'étude en contexte réel mentionnée précédemment portant sur 22 patients canadiens atteints de LMC et traités par l'asciminib entre 2018 et 2021 après avoir subi plusieurs échecs thérapeutiques avec des ITK, les porteurs de la mutation T315I (n = 4) ont reçu une dose initiale de 80 mg ou de 120 mg deux fois par jour, et celle-ci a été progressivement augmentée à 200 mg deux fois par jour⁵.

- Les effets secondaires comprenaient des myalgies (n = 4), une hausse du taux de lipase (n = 2) et des épanchements pleuraux ou péricardiques (n = 2). Aucun événement CV n'a été noté chez les 22 patients.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Références

1. Monographie canadienne de SCEMBLIX, Novartis Pharma Canada inc., 21 juin 2022
2. Radich JP, *et al. J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(9):1108–1135.
3. Combes FP, *et al. Blood* 2022;140 (Suppl. 1):6791–6792.
4. Clinicaltrials.gov ID: ID NCT04971226
5. Khadadah F, *et al. Blood* 2021;138 (Suppl. 1):3610-3612
6. Cortes JE, *et al. Blood* 2022;140 (Suppl. 1):195–197.
7. Combes FP, *Clin Pharmacol Ther.* 2022;112(5):1040-1050.

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Asciminib : profils de patients

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Profils de patients

Quels types de patients pourraient retirer des bienfaits de l'asciminib en troisième intention?

« Le patient qui a présenté une cytopénie sous deux traitements par un ITK de 2^e génération. »

« Le patient qui a subi un échec thérapeutique à au moins deux traitements antérieurs par un ITK. »

« Le patient qui souffre de fatigue pendant son traitement par l'imatinib »

« Le patient qui éprouve les mêmes types d'effets secondaires avec chaque ITK qu'il essaie. »

« Le patient qui a acquis une résistance aux deux autres ITK, mais qui n'est pas porteur d'une mutation connue pour être résistante à l'asciminib. »

« Le patient qui présente une intolérance entraînant des problèmes d'observance thérapeutique. »

« Le patient qui a dû réduire, à de multiples reprises, la dose de ses traitements antérieurs par un ITK. »

« Le patient chez qui les traitements antérieurs par un ITK ont altéré la qualité de vie. »

« Le patient chez qui le nilotinib ou le ponatinib est contre-indiqué en raison d'une affection cardiovasculaire concomitante, mais qui a déjà subi un échec thérapeutique avec deux autres traitements par un ITK. »

Dans ce chapitre

Intolérance

Résistance et
intolérance

Résistance

À propos de ce guide

Comité directeur
scientifique

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Introduction à la LMC

Besoins non satisfaits

Asciminib : notions de
base

IDENTIFICATION DES PATIENTS

Asciminib: Données de
mise au point clinique

DPMR obtenues en
contexte canadien

UTILISATION DE L'ASCIMINIB

Instauration de
l'Asciminib

Prise en charge des EI

FAQ

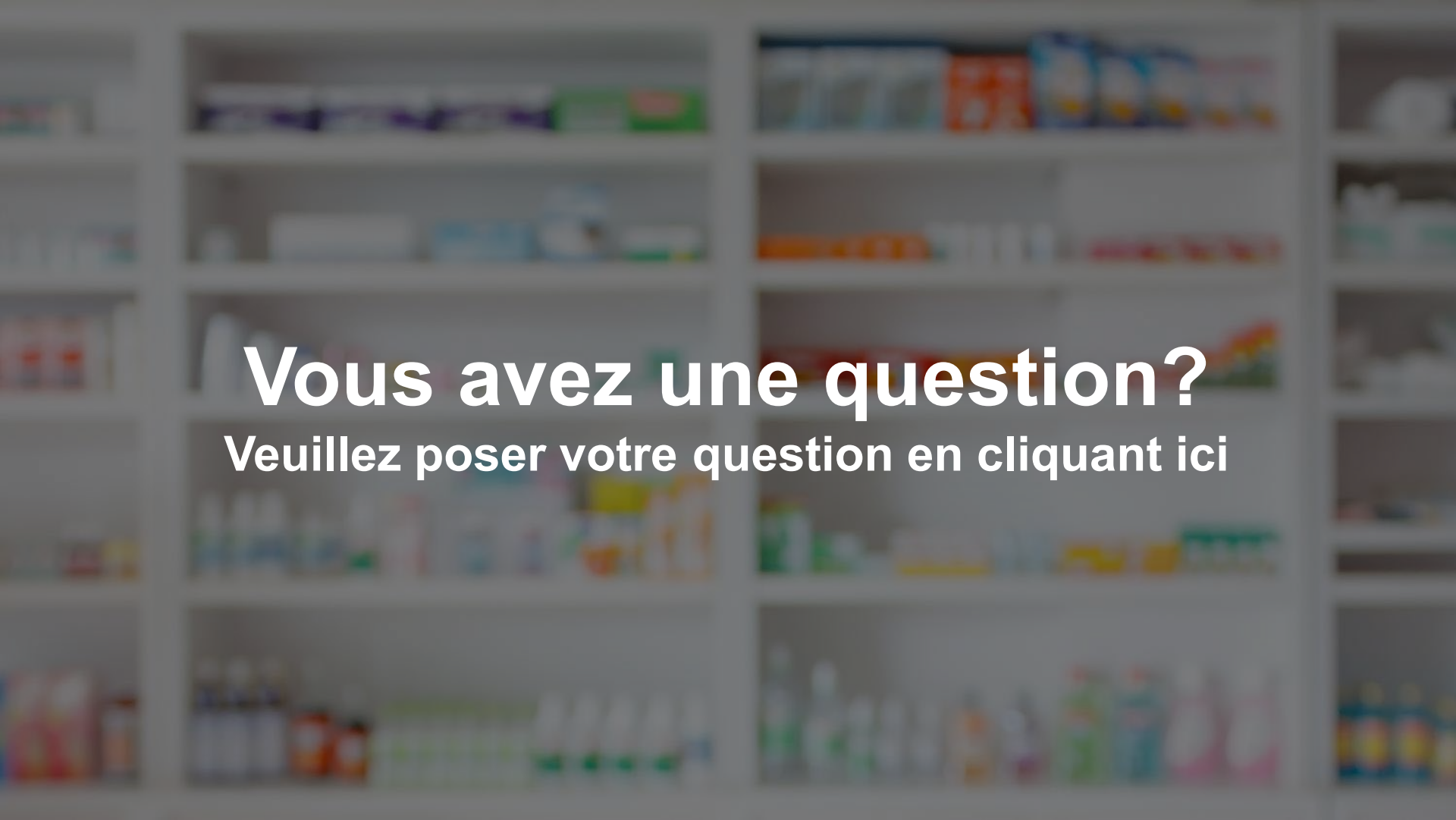
ASCIMINIB: PROFILS DE PATIENTS

Avis de non-responsabilité

Monographie du produit 

Profils de patients

Caractéristique	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Scénario	Résistance et Intolérance	Intolérance	Intolérance	Résistance
Âge	68	76	63	57
Sexe	Femme	Homme	Homme	Femme
Comorbidités et médicaments concomitants	Anxiété traitée par des anxiolytiques	Dyslipidémie évolutive traitée par un hypolipémiéant autre qu'une statine	Diabète traité par l'insuline	Pas de comorbidité
Temps écoulé depuis le diagnostic de LMC	6 ans	1,5 an	1,5 an	2,5 ans
Durée du premier traitement par un ITK	~ 5 ans	~ 6 mois	~ 1 an	~ 2 ans
Réponse au premier traitement	- RMM atteinte - A ressenti une fatigue chronique de grade 2 qui n'a pas été résolue par une réduction de la dose	- RCC atteinte (<i>BCR-ABL1</i> : 0,6 %) - A présenté un œdème périphérique de grade 3 qui n'a pas été résolu par une réduction de la dose, mais qui s'est résorbé par la prise de diurétiques.	- RMM atteinte à 6 mois - Perte de RMM à 1 an (<i>BCR-ABL1</i> : 1,3 %) - Pas de mutation de résistance	- RMM lente (<i>BCR-ABL1</i> : 11 % à 3 mois, 5 % à 6 mois, ≤ 0,1 % à 1 an) - Perte de RMM à 2 ans (<i>BCR-ABL1</i> : 12 %) - Pas de mutation de résistance
Durée du deuxième traitement par un ITK	1 an	1 an	3 mois	6 mois
Réponse au deuxième traitement	<i>BCR-ABL1</i> à 12 mois : 1,5 % - RCC non atteinte - Aggravation d'une fatigue de grade 3 non résolue par une réduction de la dose	- RMM atteinte à 12 mois et maintenue - Apparition d'un épanchement pleural de grade 2 - En attente d'une consultation pulmonaire pour discuter d'une thoracentèse après une réduction de dose infructueuse	- Éruption cutanée de grade 3 - Hausse des taux d'ALAT/d'ASAT	<i>BCR-ABL1</i> : 15 % à 3 mois <i>BCR-ABL1</i> : 10,1 % à 6 mois



Vous avez une question?
Veuillez poser votre question en cliquant ici