



SCEMBLIX

PRIMER Y ÚNICO INHIBIDOR STAMP PARA TRATAR LA
LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

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

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

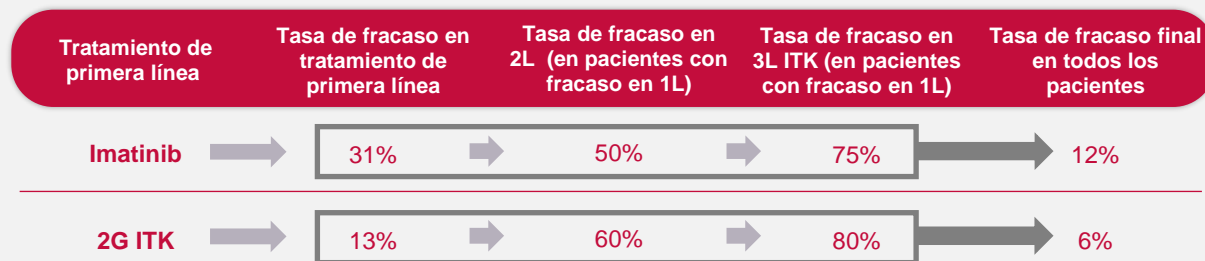
427756
04/2024

 **NOVARTIS**

Necesidades médicas no cubiertas en LMC

Las tasas de fracaso aumentan en las últimas líneas de tratamiento

Tasas de fracaso^a de los sucesivos tratamientos con ITK en pacientes con LMC-FC de recién diagnóstico¹



NECESIDAD NO CUBIERTA

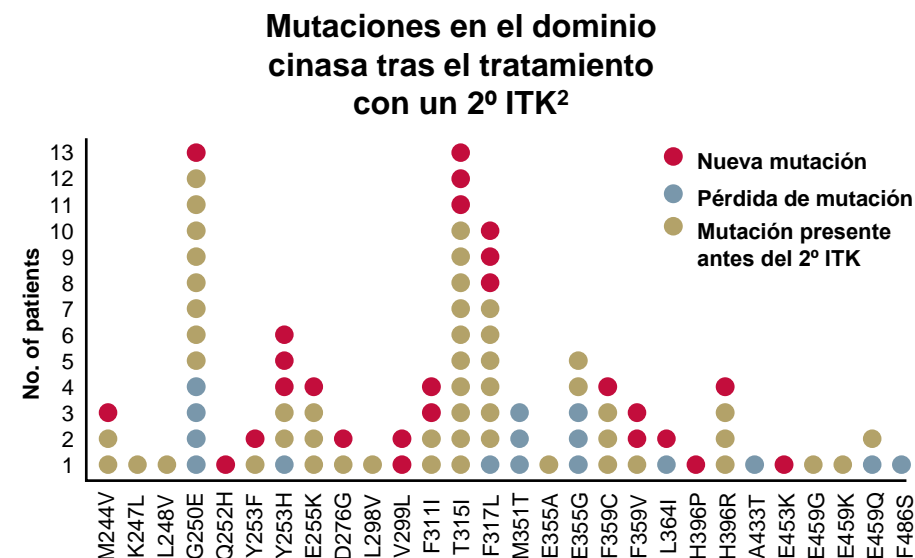
Con cada línea de tratamiento con ITKs dirigidos al sitio de unión del ATP, las tasas de fracaso aumentan; por lo tanto, se necesitan nuevas opciones de tratamiento para los pacientes en los que ≥ 2 ITKs han fracasado previamente^{1,2}

2G, 2ª generación; 2L, 2ª línea; 3L, 3ª línea; ABL1, proteína tirosina quinasa 1 Abelson; ATP, trifosfato de adenosina; BCR, región de concurrencia de fracturas; CCyR, respuesta citogenética completa; LMC-FC, leucemia mieloide crónica en fase crónica; EI, Escala Internacional; RMM, respuesta molecular mayor ($BCR::ABL1/S \leq 0,1\%$); ITK, inhibidor de la tirosina cinasa.

^a Akard et al consideraron el fracaso en el logro de $BCR::ABL1 \leq 10\%$ a los 3 meses como fracaso en el tratamiento de primera línea y la falta de respuesta (p. ej., falta de CCyR o RMM) como fracaso en el tratamiento en 2L y 3L.
 1. Akard LP, et al. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2013;11:421-432. 2. Jabbour E, et al. *Linfoma Clin Mieloma Leuk.* 2015;15:323-334.

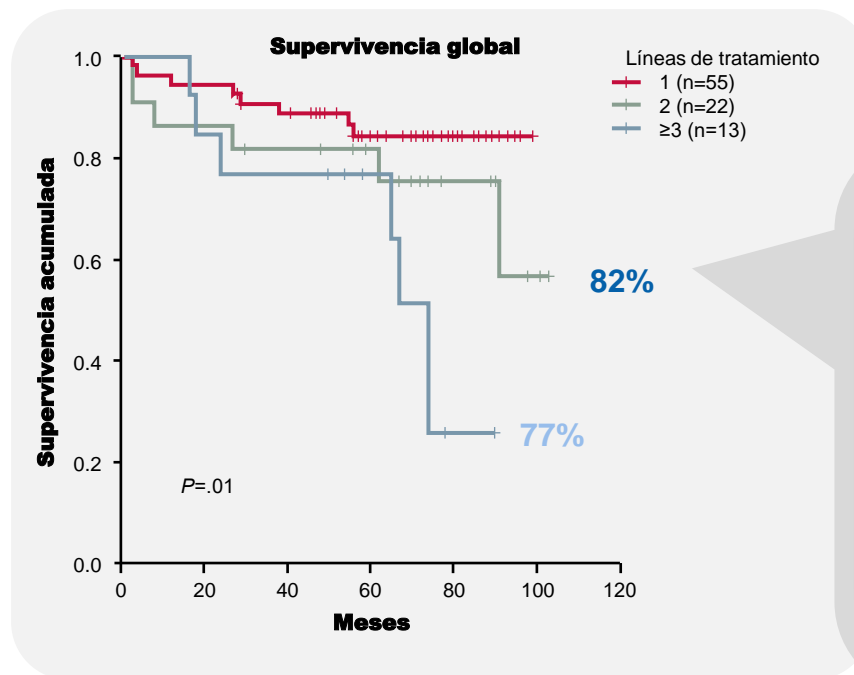
El tratamiento secuencial con diferentes ITKs puede conducir a la aparición de nuevas mutaciones^{1,2}

- Los pacientes que desarrollan nuevas mutaciones en líneas de tratamiento posteriores tienen pocas opciones de tratamiento debido a la limitada sensibilidad a los ITKs restantes²
- En este estudio, se analizaron las mutaciones tras el fracaso de imatinib y durante los tratamientos de 2L y 3L con ITK de 2G²
- 24 de los 61 pacientes desarrollaron ≥ 1 nueva mutación en el dominio cinasa y 11 pacientes perdieron ≥ 1 mutación en el dominio cinasa durante el 2º ITK²
- De los 18 pacientes tratados con un 3º ITK, 5 desarrollaron una mutación en el dominio cinasa y 4 perdieron una mutación en el dominio cinasa²



2G, 2ª generación; 2L, 2ª línea; 3L, 3ª línea; KD, dominio quinasa; ITK, inhibidor de la tirosina cinasa.
 1. Soverini S. *Blood*. 2009;114:2168-2171. 2. Cortés J, et al *Blood*. 2007;4005-4011

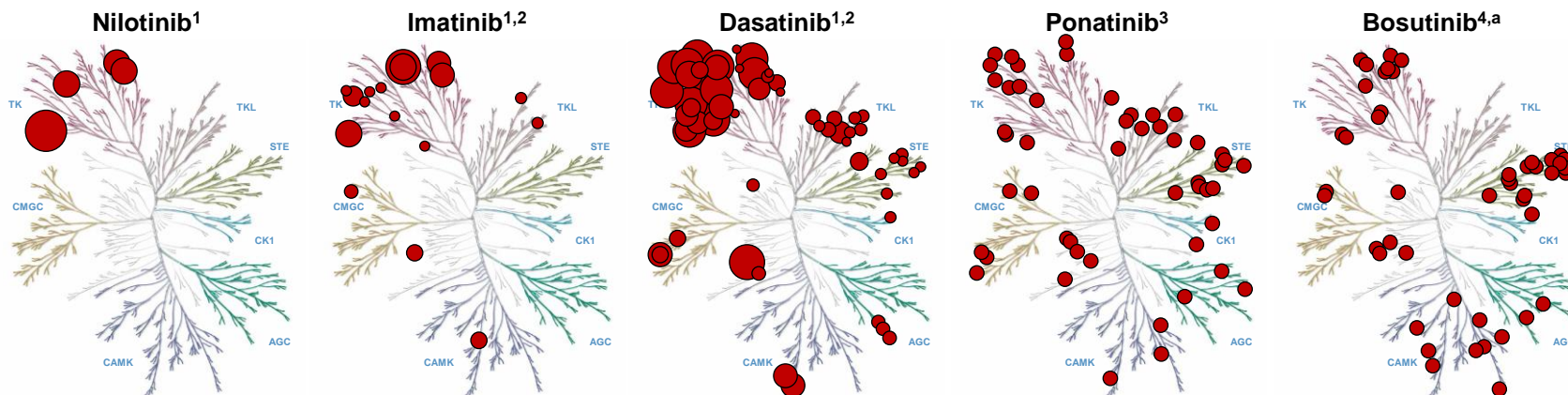
Los pacientes en líneas de tratamiento posteriores tienen una supervivencia global reducida



En un estudio retrospectivo con pacientes tratados con imatinib en 1L seguido de dasatinib o nilotinib, en pacientes que recibieron tratamiento de 2L y ≥3L con ITK, la SG a los 5 años disminuyó al 82% y al 77%, respectivamente (p=0,01)

2G, 2ª generación; 2L, 2ª línea; 3L, 3ª línea; ITK, inhibidor de la tirosina quinasa; SG, supervivencia global. Bosi GR, et al. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2019; 41:222-228.

Los efectos *off-target* de los inhibidores de cinasas pueden afectar la seguridad del fármaco



Selectividad de los inhibidores de la cinasa: las cinasas unidas por los ITK que compiten con el ATP se indican en círculos rojos.¹⁻⁷

- Las proteínas cinasas se relacionan con muchas enfermedades (como el cáncer y la inflamación) y su inhibición es un objetivo importante para el desarrollo de fármacos^{2,3}
- La mayoría de los ITK actúan sobre la región de unión del ATP, con la potencial intolerancia cruzada^{2,3}
- Los ITK convencionales (competitivos de ATP) aprobados para el tratamiento de la LMC se unen a otras cinasas de forma no específica además de a las dianas predeterminadas^{2,3}
- Los efectos fuera de diana (*off-target*) pueden modular vías biológicas inintencionadas y causar toxicidad⁷

AGC, proteínas cinasas A, G, y C; ATP, trifosfato de adenosina; CAMK, Proteínas Cinasas Dependientes de Calcio-Calmodulina; CK1, caseína cinasa 1; CMGC, Cyclin-dependent kinase, Mitogen-activated protein kinase, Glycogen synthase kinase, and CDC-like kinase; ITK, inhibidor de la tirosina cinasa; LMC, leucemia mieloide crónica; STE, sulfotransferasa.

^a Bosutinib inhibe cinasas adicionales que no aparecen en el dendrograma.

1. Steegmann JL, et al. *Leuk Lymphoma*. 2012;53:2351-2361. 2. Karaman MW, et al. *Nat Biotechnol*. 2008;26:127-132. 3. Lang JD, et al. *Clin Cancer Res*. 2018;24:1932-1943. 4. Rensing Rix LL, et al. *Leukemia*. 2009;23:447-485. 5. Fabian MA, et al. *Nat Biotechnol*. 2005;23:329-336. 6. Deninger MW, Manley P. *Leuk Res*. 2012;36:253-261. 7. Giri AK, et al. *Cell Biol Toxicol*. 2019;35:485-487.

Asciminib (Scemblix®)

▼  **SCSEMBLIX**®
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg

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

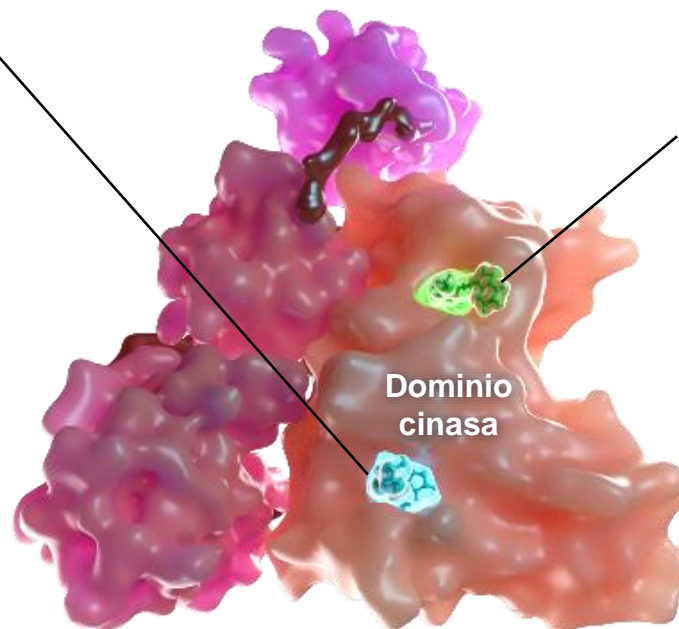
! **NOVARTIS**

Asciminib es el primer y único inhibidor **STAMP** (Specifically Targeting the **ABL Myristoyl Pocket**)¹

Bolsillo miristoilo Asciminib

Características de Asciminib

- ✓ Se une específicamente al dominio miristoilo del dominio cinasa de ABL1 reduciendo los efectos fuera de diana en comparación con los ITKs convencionales (no existen muchas proteínas con un dominio análogo)^{1,2,3,5}
- ✓ Es activo contra BCR-ABL aunque presente mutaciones (incluyendo la mutación T315I)²⁻⁴



Bolsillo de ATP

ITKs convencionales

- ✓ Imatinib
- ✓ Nilotinib
- ✓ Dasatinib
- ✓ Bosutinib
- ✓ Ponatinib

ABL1, tirosina cinasa Abelson 1; ATP, adenosine trifosfato; BCR, región de concurrencia de fracturas; ITK, inhibidor de la tirosina cinasa.

1. Hughes TP, et al. N Engl J Med. 2019;381:2315-2326. 2. Wylie AA, et al. Nature. 2017;543:733-737. 3. Schoepfer J, et al. J Med Chem. 2018;61:8120-8135. 4. Eide CA, et al. Cancer Cell. 2019;36:431-443.5. Manley PW, et al. Leuk Res. 2020;98: 106458;

Asciminib es un tratamiento para pacientes con LMC tras 2 ITKs previos



Indicación en EU:

Scemblix está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica en fase crónica con cromosoma Filadelfia positivo (LMC-FC Ph+) previamente tratado con dos o más inhibidores de la tirosina cinasa

▪ **Presentaciones**

- Scemblix 20 mg comprimidos recubiertos con película, 60 comprimidos
- Scemblix 40 mg comprimidos recubiertos con película, 60 comprimidos

▪ **Posología**

- La dosis recomendada es **40 mg dos veces al día**, con un intervalo de 12 horas aproximadamente.
- Los comprimidos se deben tomar **por vía oral sin comida**. Se debe **evitar el consumo de alimentos durante las 2 horas previas y 1 hora después de la toma de asciminib**
- La **dosis inicial es de 40 mg dos veces al día**, mientras que la dosis reducida es de 20 mg dos veces al día. **La dosis se puede modificar en función de la seguridad y tolerabilidad de cada individuo**. En los pacientes que no toleren una dosis de 20 mg dos veces al día se debe interrumpir asciminib de forma permanente.

Posicionamiento de la SEHH

Por todo lo expuesto anteriormente, la SEHH considera que asciminib es una alternativa terapéutica eficaz y segura para el manejo de pacientes con LMC tras fallo a dos ITCs.

El beneficio de este fármaco se corresponde tanto en pacientes intolerantes como resistentes. El fármaco debe considerarse como:

- Alternativa terapéutica preferente en pacientes intolerantes a varios ITCs, si bien se tendrá que evaluar comorbilidades previas (siendo la más relevante para el uso de asciminib la historia previa de pancreatitis)
- Alternativa terapéutica en pacientes resistentes a ITC, sugiriendo un uso preferente frente a ponatinib en pacientes de alto riesgo cardiovascular, y/o hayan presentado intolerancias previas a los ITCs.

Extraído del Informe de Posición de la SEHH: Asciminib en leucemia mieloide crónica (LMC)



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

IPT-188/V1/16102023

Informe de Posicionamiento Terapéutico de asciminib (Scemblix®) en leucemia mieloide crónica en fase crónica con cromosoma Filadelfia positivo (LMC-FC Ph+) previamente tratado con dos o más inhibidores de la tirosina cinasa

Fecha de publicación: 16 de octubre de 2023

De acuerdo a los resultados de superioridad del estudio ASCSEMBL, se considera que **asciminib es una alternativa preferente al bosutinib en pacientes intolerantes a 2 o más ITC.**

Aunque asciminib no se ha comparado directamente con ponatinib, y dado que el perfil de seguridad de este último se considera menos favorable, **asciminib constituye una alternativa preferente en pacientes resistentes a 2 o más ITC que además presenten factores de riesgo cardiovascular o antecedentes de toxicidades relacionadas con el mecanismo de acción de unión al ATP de los ITC.** No obstante, en aquellos pacientes que presentan la mutación T315I, ponatinib se mantiene como la alternativa preferente, al no existir suficientes datos relativos a la eficacia de asciminib en pacientes con dicha mutación.

[Informe de Posicionamiento Terapéutico de asciminib \(Scemblix®\) en leucemia mieloide crónica en fase crónica con cromosoma Filadelfia positivo \(LMC-FC Ph+\) previamente tratado con dos o más inhibidores de la tirosina cinasa \(aemps.gob.es\)](#)

ASSEMBL

▼  **SCEMBLIX**[®]
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg

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

! **NOVARTIS**

Fase III ASCEMBL

ASCEMBL es un ensayo clínico de fase III de asciminib vs bosutinib en pacientes con LMC-FC previamente tratados con 2 o más ITKs

Análisis de fase III ASCEMBL Semanas 24, 96 y EOS (End Of Study):

Réa D, et al. *Blood*. 2021;138(21):2031-2041. Réa D, et al. Oral presentation at: 2022 ASCO Annual Meeting: June 3-7, 2022; Chicago, IL & online. Abstract 7004.

Réa D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-12, 2022; Vienna, Austria, & online. Abstract S155.

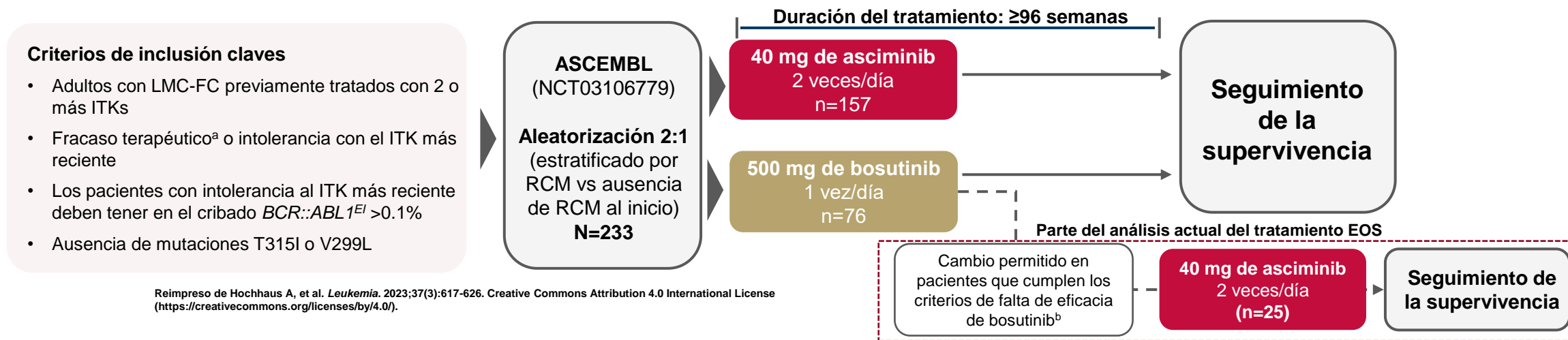
Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37(3):617-626.

Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

ASCEMBL (EOS)

Los datos de asciminib del estudio de fase III ASCEMBL demostraron eficacia y un perfil de tolerabilidad favorable en pacientes tratados previamente con ≥ 2 ITKs¹⁻⁵

- **Fecha de corte para el análisis de tratamiento EOS:** 22 marzo, 2023
- **Mediana de seguimiento:** 3,7 años (16,8 meses de seguimiento adicional desde el análisis de la semana 96)
- **Tratamiento EOS:** ≤ 96 semanas después de que el último paciente haya recibido su primera dosis o ≤ 48 semanas después de que el último paciente haya cambiado a asciminib, lo que sea más largo, a menos que los pacientes hayan interrumpido el tratamiento antes



ABL1, tirosina cinasa Abelson 1; BCR, región de concurrencia de fracturas; LMC-FC, leucemia mieloide crónica en fase crónica; ELN, European LeukemiaNet; EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study; EI, escala internacional; RCM, respuesta citogenética mayor; RMM, respuesta molecular mayor ($BCR::ABL1^{EI} > 0.1\%$); ITK, inhibidor de tirosina cinasa.

^aEste ensayo se completó recientemente, y los análisis secundarios que se presentan aquí se basan en datos recopilados después de que todos los pacientes aleatorizados completaron su visita de tratamiento EOS o lo interrumpieron antes. ^bDebe cumplir con los criterios de falta de eficacia basados en las recomendaciones del ELN de 2013 para pacientes tratados con 1 ITK previo. ^cLos pacientes que interrumpen el tratamiento con bosutinib debido a la intolerancia o a cualquier otra razón que no sea la falta de eficacia no pueden cambiar a asciminib.

1. Réa D, et al. *Blood*. 2021;138(21):2031-2041. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: 2022 ASCO Annual Meeting; June 3-7, 2022; Chicago, IL, and virtual. Abstract 7004. 3. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022; Vienna, Austria. Abstract S155. 4. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 5. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

Datos demográficos de los pacientes en el estudio ASSEMBL en fase III

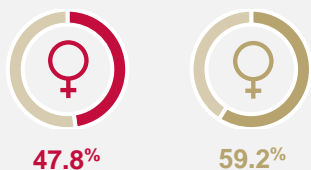
Características de los pacientes al inicio

N=233

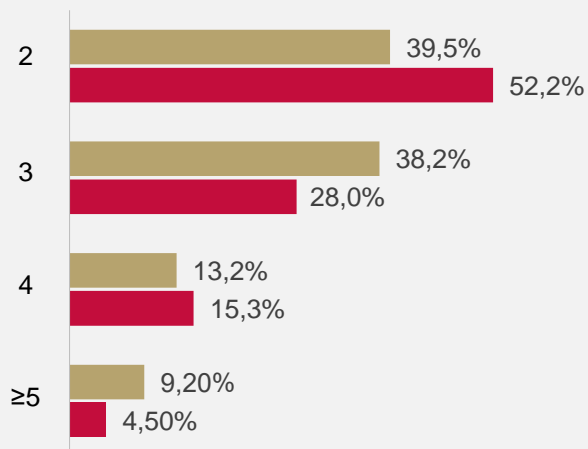
Edad, mediana, años



% Mujeres



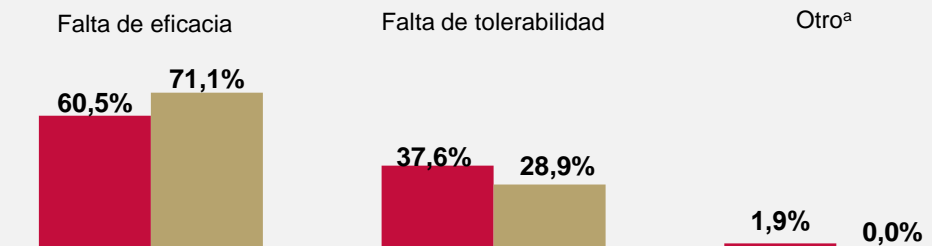
Núm. de líneas terapéuticas previas con ITKs



Pacientes con cualquier mutación BCR::ABL1



Motivo de la interrupción del último ITK



■ 40 mg de asciminib 2 veces/día (n=157) ■ 500 mg de bosutinib 1 vez/día (n=76)

ITK, inhibidor de la tirosina cinasa.

^aIncluye asignación inadecuada de la medicación del estudio, falta de eficacia o de tolerabilidad, y respuesta óptima no alcanzada después de 5 años de tratamiento.

Réa D, et al. *Blood*. 2021;138(21):2031-2041.

ASSEMBL (EOS)

Disposición de los pacientes por EOS

Variable, n (%)	40 mg asciminib 2 veces/día (n=157)	500 mg bosutinib 1 vez/día (n=76)
Pacientes aleatorizados		
Tratado	156 (99.4) ^a	76 (100.0)
Tratamiento finalizado	77 (49.0)	8 (10.5)
Tratamiento interrumpido	79 (50.3)	68 (89.5)
Antes de la semana 24	26 (16.6)	25 (32.9)
Semana 24 hasta antes de la semana 48	25 (15.9)	29 (38.2)
Semana 48 hasta antes de la semana 96	17 (10.8)	3 (3.9)
Después de la semana 96	11 (7.0)	11 (14.5)
Motivo de la interrupción		
Falta de eficacia	40 (25.5)	28 (36.8)
Decisión del médico	13 (8.3)	7 (9.2)
Eventos adversos	11 (7.0)	21 (27.6)
Decisión del paciente/tutor	6 (3.8)	7 (9.2)
Muerte	4 (2.5)	0
Progresión de la enfermedad	2 (1.3)	3 (3.9)
Pérdida en el seguimiento	1 (0.6)	2 (2.6)
Embarazo	1 (0.6)	0
Desviación del protocolo	1 (0.6)	0
Cambio para recibir asciminib	NA	25 (32.9)

- Desde el análisis de la semana 96, **7** pacientes adicionales suspendieron el tratamiento con **asciminib** (muerte, n=3; falta de eficacia, n=2; decisión del paciente/tutor, n=1; embarazo, n=1; progresión de la enfermedad, n=1); 1 paciente menos suspendió debido a la decisión del médico.
- Desde el análisis de la semana 96, otros **7** pacientes suspendieron el tratamiento con **bosutinib** (decisión del paciente/tutor, n=3; EAs, n=2; decisión del médico, n=1; falta de eficacia, n=1)

Mauro MJ, et al. Presentado en la 65ª American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition 2023. Abstract 4536. Reimpreso con permiso del autor.

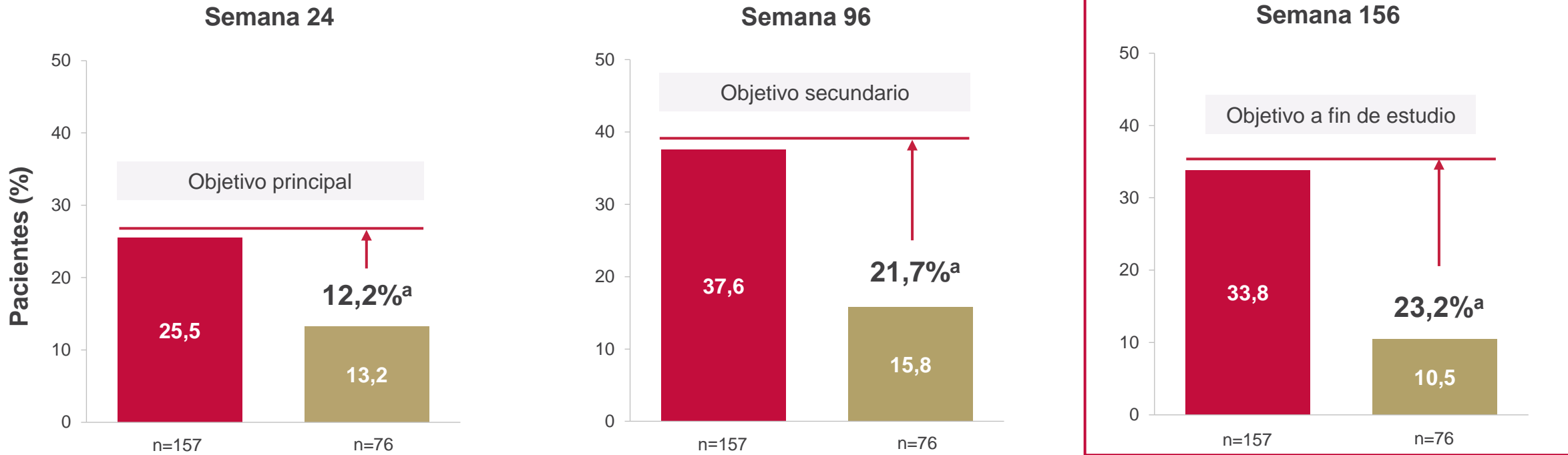
EAs, efectos adversos; EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study.

^a1 paciente desarrolló cytopenia después de la aleatorización y no fue tratado por decisión del investigador.

Mauro MJ, et al. Presentaron en la 65ª ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

Porcentaje de RMM a las semanas 24, 96, y 156

Asciminib
Bosutinib



• El porcentaje de RMM en la semana 156 continuó siendo mayor con **asciminib** en comparación con **bosutinib**, lo que coincide con los análisis de las semanas 24 y 96^{1,2}

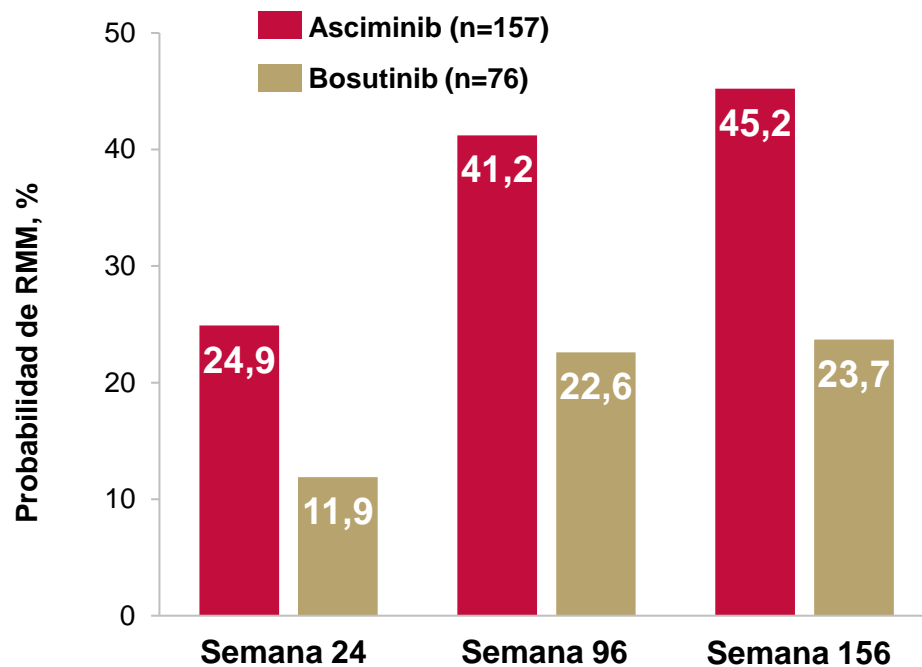
IC, intervalo de confianza; RMM, respuesta molecular mayor ($BCR::ABL1^{EI} > 0.1\%$).

^aLa diferencia entre tratamientos después de ajustar por el estado RCM inicial fue 12.2% (IC95%: 2.19%-22.30%; bilateral P=0.029) en la semana 24, 21.74% (IC95%, 10.53%-32.95%; bilateral P=0.001) a la semana 96, y 23.16% (IC95%, 13.14%-33.18%; bilateral P <0.001) a la semana 156.

1. Hochhaus A, et al. Leukemia. 2023;37(3):617-626. 2. Mauro MJ, et al. Presentaron en la 65a ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

ASCEMBL (EOS)

Incidencia acumulada de RMM en las semanas 24, 96 y 156^{1-4,a,b}



- La RMM se alcanzó rápidamente y se mantuvo consistentemente más alta con **asciminib** que con **bosutinib** en la semana 156; la diferencia en la incidencia acumulada de RMM entre los grupos de tratamiento se hizo evidente en la semana 12

Durabilidad de RMM

- La probabilidad (IC del 95%) de mantener la RMM durante ≥ 120 Semanas fue del **97.0%** (88.6%-99.2%) con **asciminib** y del **92.9%** (59.1%-99.0%) con **bosutinib**.

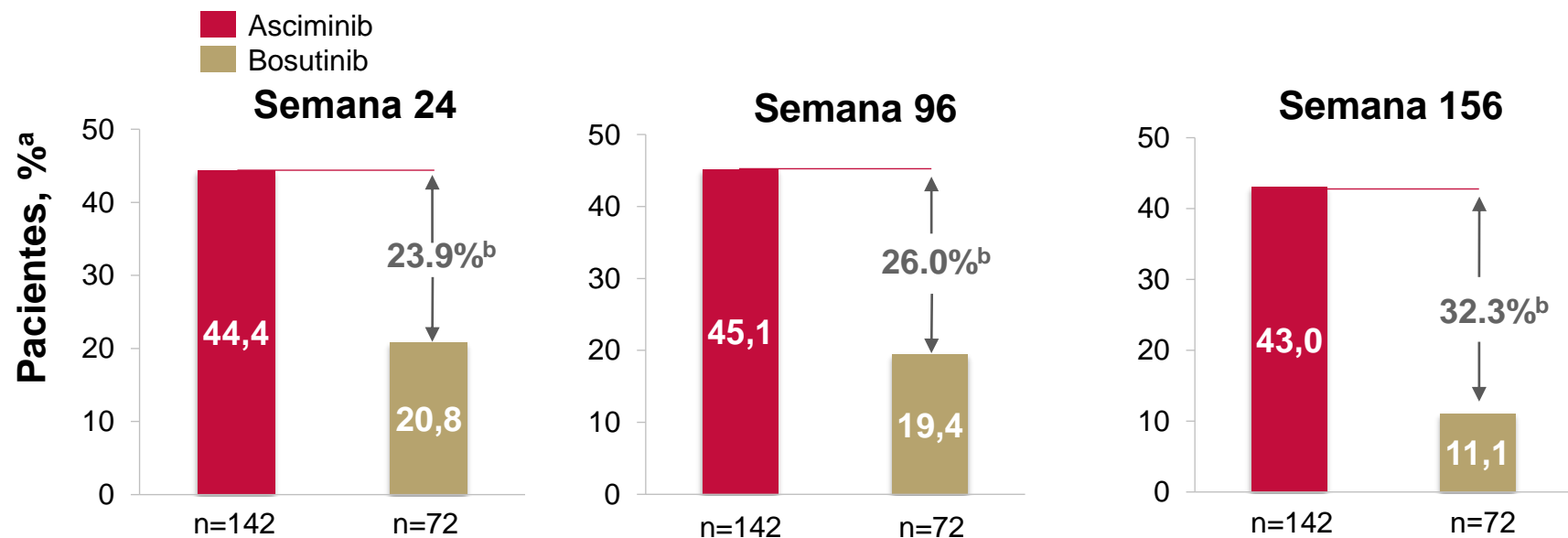
EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study; IC, intervalo de confianza; RMM, respuesta molecular mayor ($BCR::ABL1^{Ei} > 0.1\%$).

^aLos no repondedores fueron censurados en la fecha de su última evaluación molecular. ^bLa interrupción del tratamiento por cualquier motivo sin haber alcanzado previamente la RMM es considerada como un evento competitivo.

1. Rea D, et al. Oral presentation at: 2022 ASCO Annual Meeting; June 3-7, 2022; Chicago, IL, and virtual. Abstract 7004. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022; Vienna, Austria. Abstract S155. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 4. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

ASCEMBL (EOS)

Porcentaje de $BCR::ABL1^{EI} \leq 1\%$ en las semanas 24, 96, y 156¹⁻⁴



Reimpreso de Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37(3):617-626. Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- Con un seguimiento más prolongado, la tasa de $BCR::ABL1^{EI} \leq 1\%$ en la semana 156 en pacientes con $BCR::ABL1^{EI} > 1\%$ al inicio del estudio siguió siendo mayor **asciminib** en comparación con **bosutinib**

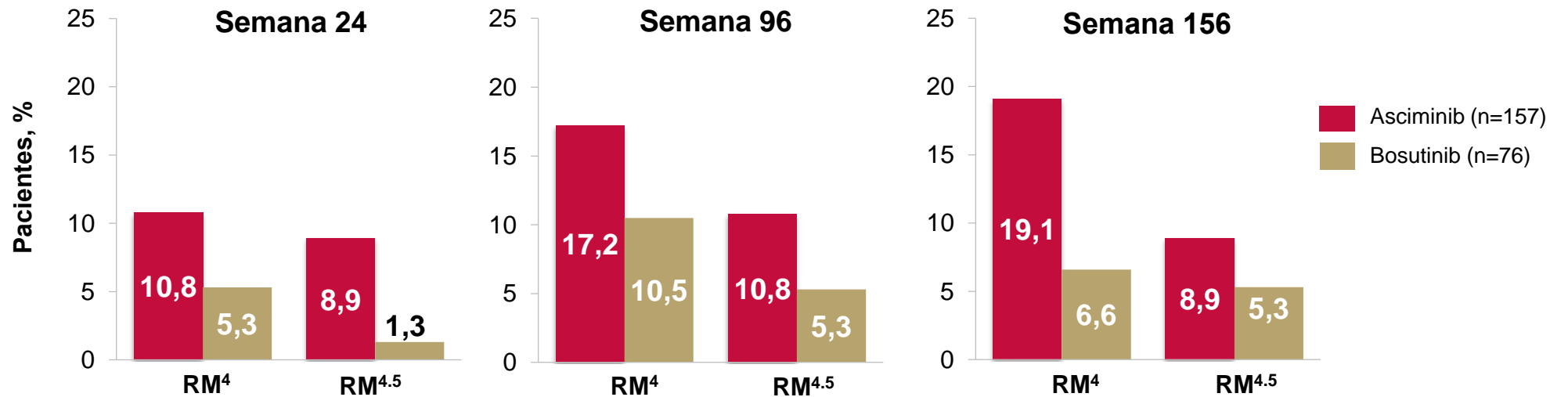
ABL1, tirosina cinasa 1 Abelson; BCR, región de concurrencia de fracturas; EI, escala internacional.

^aBasado en 142 de 157 pacientes (90,4%) que recibieron asciminib y 72 de 76 (94,7%) que recibieron bosutinib entre los que tenían $BCR::ABL1^{EI} \leq 1\%$ al inicio del estudio. ^bLa diferencia entre tratamientos después de ajustar por el estado RCM al inicio del estudio fue de 23,92% (IC95%: 11,36%-36,49%) en la semana 24, 26,02% (IC95%: 13,48%, 38,56%) en la semana 96, y 32,34% (IC95%: 21,44%-43,24%) en la semana 156.

1. Rea D, et al. Oral presentation at: ASCO 2022; June 3-7, 2022. Chicago, IL and virtual. Abstract 7004. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022. Vienna, Austria and virtual. Abstract S155. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 4. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

ASCEMBL (EOS)

Porcentaje de RM⁴ y RM^{4.5} en las semanas 24, 96, y 156¹⁻⁴



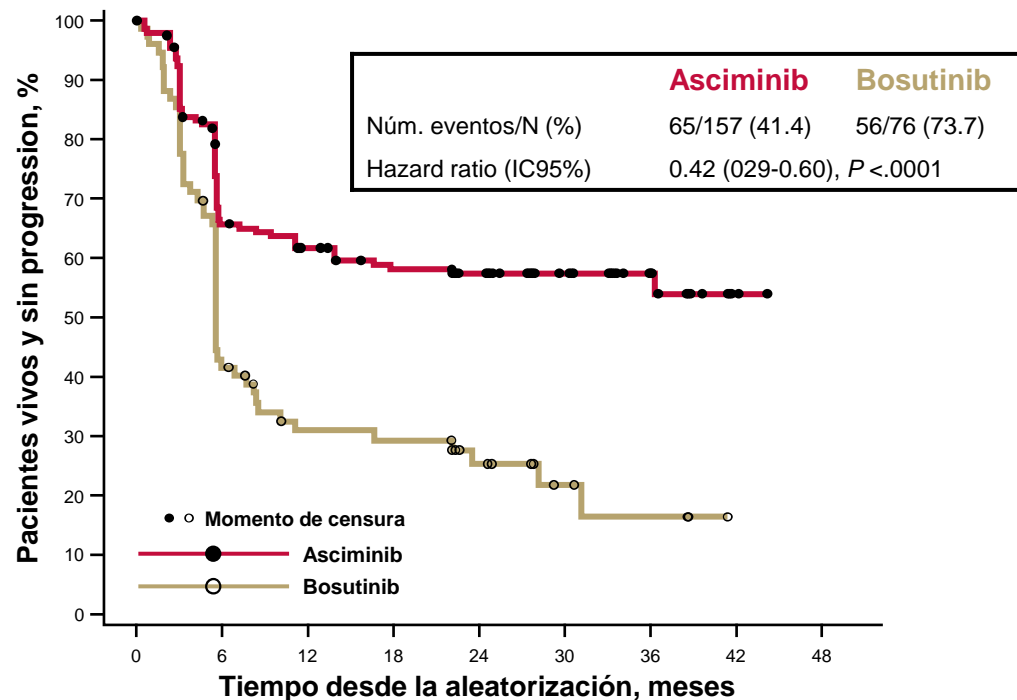
- En la semana 156, las tasas de respuesta molecular profunda continuaron siendo mayores con **asciminib** que con **bosutinib**

Rea D, et al. Presented at European Hematology Association 2022 Congress. Abstract S155. Reimpreso con permiso del autor.

ABL1, tirosina cinasa 1 Abelson; BCR, región de concurrencia de fracturas; E1, escala internacional; RM⁴, BCR::ABL1^{1S} ≤0.01%; RM^{4.5}, BCR::ABL1^{1S} ≤0.0032%.

1. Rea D, et al. Oral presentation at: ASCO 2022; June 3-7, 2022. Chicago, IL and virtual. Abstract 7004. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022. Vienna, Austria and virtual. Abstract S155. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 4. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

Supervivencia libre de evento



Número de sujetos todavía en riesgo: Eventos

	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Asciminib	157:0	98:52	89:58	80:63	64:64	38:64	18:64	2:65	0:65
Bosutinib	76:0	31:44	19:51	18:52	11:54	5:55	3:56	0:56	0:56

- El evento en la supervivencia libre de evento se definió como pérdida de eficacia (según las recomendaciones ELN 2013 para pacientes en tratamiento 2L), progresión de la enfermedad (LMC-FA/FB, Muerte por LMC) o discontinuación por cualquier motivo.

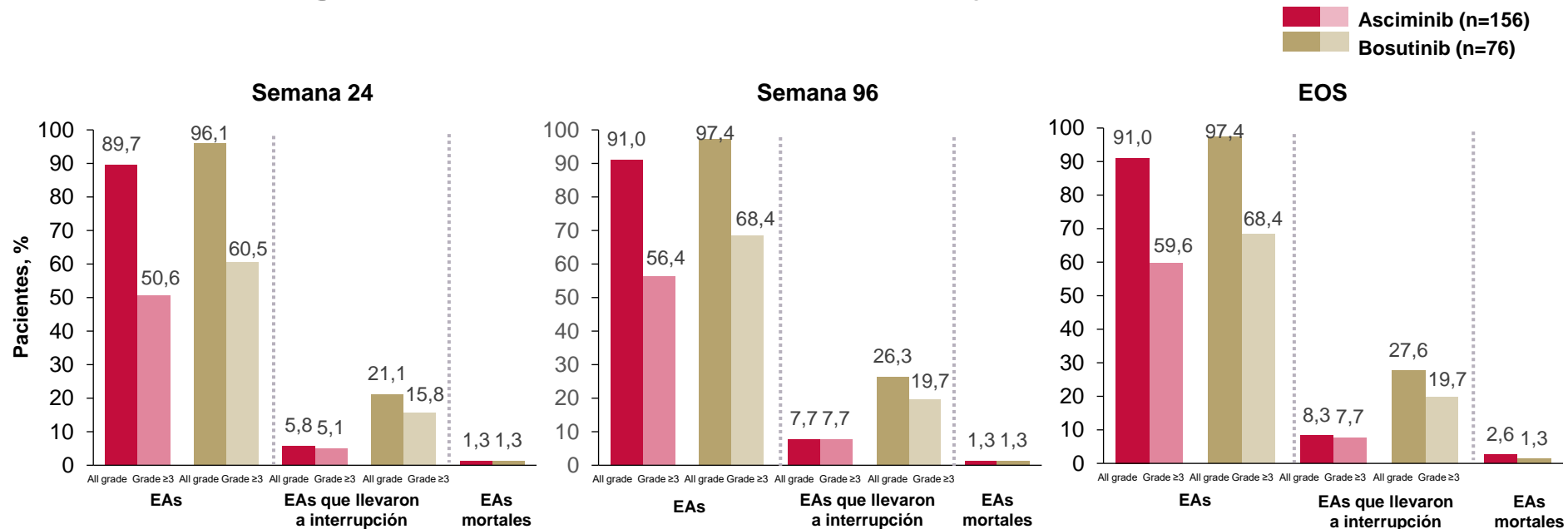
- La proporción de pacientes estimada libre de evento durante **2 años** fue del **57.4%** (IC95%, 49.0%-64.8%) con **asciminib** vs **25.2%** (IC95%, 15.4%-36.2%) con **bosutinib**

- La mediana de tiempo del fallo de tratamiento **no fue alcanzada** con **asciminib** y fue de **5.6 meses** con **bosutinib**

2L, 2ª línea; FA, fase acelerada; FB, fase blástica; LMC, leucemia mieloide crónica; ELN, European LeukemiaNet. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022. Vienna, Austria and virtual. Abstract S155.

ASCEMBL (EOS)

Visión general de la seguridad en las semanas 24, 96, y límite de EOS¹⁻⁴



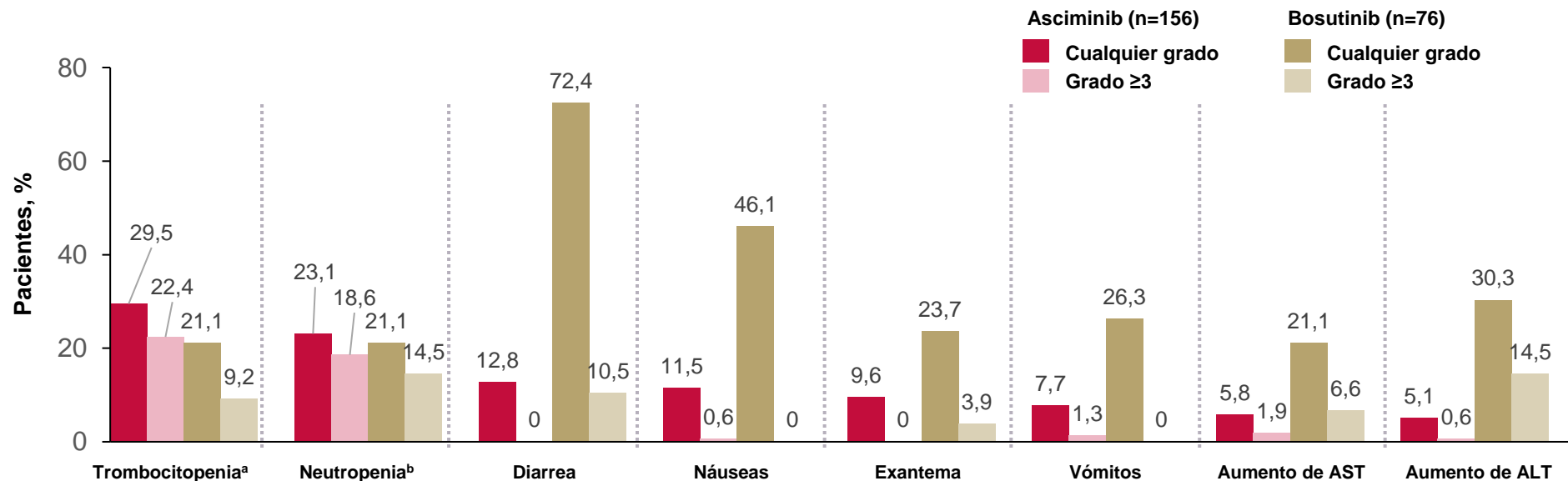
La seguridad y la tolerabilidad de **asciminib** se mantuvieron consistentes con un seguimiento más prolongado y, al final del tratamiento del estudio, no hubo hallazgos de seguridad nuevos o que empeoraran. Independientemente de la mayor duración de la exposición a asciminib, asciminib continuó demostrando un perfil de tolerabilidad favorable, y no hubo hallazgos de seguridad nuevos o que empeoraran. La mediana de duración de la exposición fue de **23,7 meses** (intervalo, 0,0-46,2 meses) para **asciminib** y de **7,0 meses** (intervalo, 0,2-43,3 meses) para **bosutinib**

EA, efecto adverso; EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study.

1. Rea D, et al. Oral presentation at: ASCO 2022; June 3-7, 2022. Chicago, IL and virtual. Abstract 7004. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022. Vienna, Austria and virtual. Abstract S155. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 4. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

ASCEMBL (EOS)

EAs más frecuentes hasta EOS (en $\geq 20\%$ de los pacientes en cualquier brazo de tratamiento)¹



Mauro MJ, et al. Presentado en la 65ª American Society of Hematology Annual Meeting & Exposition 2023. Abstract 4536. Reimpreso con permiso del autor.

- La seguridad y tolerabilidad de **asciminib** continuó siendo favorable y mejor que la de **bosutinib** con un seguimiento y duración de la exposición más prolongado^{2,3}
- Los EAs de grado ≥ 3 notificados con mayor frecuencia con **asciminib** fueron los mismos en el EOS que en la semana 96 e incluyeron trombocitopenia y neutropenia

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study.

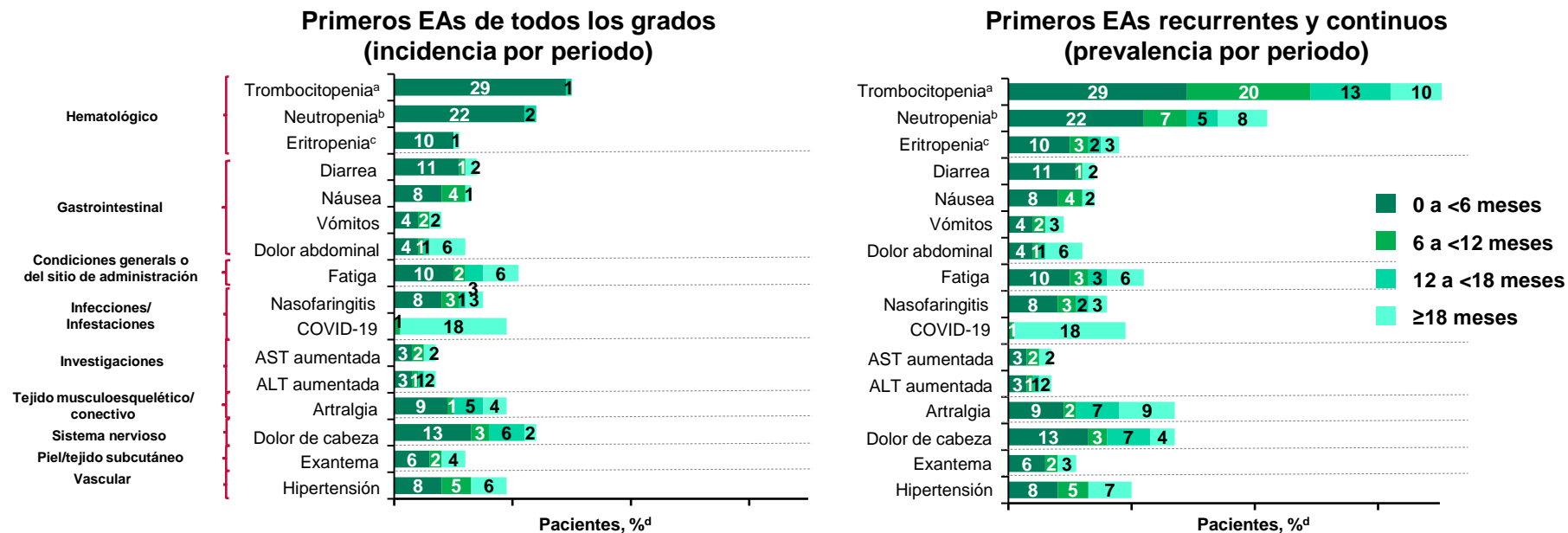
^aIncluye trombocitopenia y disminución del recuento de plaquetas.

^bIncluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.

1. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4535. 2. Rea D, et al. *Blood*. 2021;138:2031-3041. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626.

ASCEMBL (EOS)

EAs de todos los grados por periodo de tiempo con asciminib¹



• La mayoría de los EAs ocurrieron inicialmente en los primeros 6 meses de tratamiento con **asciminib** y rara vez persistieron más allá del período inicial de presentación. Sin embargo, se observó un aumento en la frecuencia de COVID-19 después de ≥18 meses por el límite de tratamiento de EOS desde la semana 96²

EA, evento adverso; EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study.

^aIncluye trombocitopenia y disminución del recuento de plaquetas. ^bIncluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos. ^cIncluye la anemia y la anemia normocítica. ^dUn paciente con múltiples ocurrencias de un EA se cuenta solo una vez en ese periodo de tiempo. Los porcentajes se redondearon a cero decimales. El denominador de la incidencia: número de pacientes en curso al inicio de cada periodo de tiempo que aún no han experimentado el evento. El denominador de la prevalencia es el número de pacientes en curso al comienzo de cada periodo de tiempo.

1. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4535. 2. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626.

ASSEMBL (EOS)

Eventos arteriales oclusivos^{1,2}

EAO, n (%)	40 mg asciminib 2 veces/día (n=156)	500 mg bosutinib 1 vez/día (n=76)
Pacientes con EAOs, n (%)	8 (5.1)	1 (1.3)
Pacientes con eventos observados en el análisis al cierre de la base de datos (semana 24)		
Isquemia miocárdica ^a	2 (1.3)*,†	0
Síndrome coronario agudo	0	1 (1.3)
Enfermedad coronaria ^a	1 (0.6)	0
Accidente cerebrovascular isquémico	1 (0.6)*	0
Embolia/trombosis de arteria mesentérica ^b	1 (0.6)*,†	0
Pacientes adicionales con eventos observados desde el cierre de la semana 24 hasta el cierre de la semana 96		
Infarto cerebral	1 (0.6)*,†	0
Infarto de miocardio	1 (0.6)*	0
Troponina aumentada	1 (0.6)*	0
Tasa de EAOs ajustada por exposición (por 100 pacientes-año)		
Análisis primario (semana 24)	3.3	2.0
Análisis semana 96	3.0	1.4
EOS	2.2	1.2

No hay aumento del riesgo de EAOs con asciminib a lo largo del tiempo

- De los 8 pacientes con EAO que recibieron asciminib, 7 habían tenido exposición previa a nilotinib, *6 a dasatinib y †3 a ponatinib^b

Reimpreso de Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37(3):617-626. Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

EAO, evento arterial oclusivo; ECG, electrocardiograma.

^aLa isquemia miocárdica (n=2) y la enfermedad arterial coronaria (n=1) en pacientes tratados con asciminib se produjeron sin manifestaciones clínicas y se identificaron con base en el ECG realizado por protocolo después de la dosificación y la arteriografía coronaria realizada por antecedentes médicos, respectivamente. ^bEmbolia/trombosis de la arteria mesentérica ocurrieron 15 días después de la discontinuación de asciminib y siguiendo tratamiento con ponatinib 7 días.

1. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 2. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4535.

ASCEMBL (semana 96)

Características de pacientes con EAOs ¹⁻³

Brazo	Paciente	Edad, años	Sexo	EA	Día de estudio del evento	Factores de riesgo cardiovascular en el cribado	ITKs previos
Asciminib	1	71	M	Isquemia miocárdica	1	Sin antecedentes médicos relevantes	Imatinib y nilotinib
	2	52	M	Isquemia miocárdica	26	Exfumador, hipertensión, poca actividad física, dieta no saludable	Nilotinib, dasatinib, imatinib, y ponatinib
	3	65	V	Accidente cerebrovascular isquémico	56	Hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda mediante ECG	Imatinib, nilotinib, y dasatinib
	4	59	V	Enfermedad coronaria	197	Hipertensión e hiperlipidemia. Insuficiencia cardíaca crónica reportada en la historia clínica	Imatinib y nilotinib
	5	57	V	Infarto de miocardio	253	Sin antecedentes médicos relevantes	Imatinib, dasatinib, y nilotinib
	6	62	M	Embolia/trombosis de la arteria mesentérica	260	Hipertensión y poca actividad física	Imatinib, dasatinib, y nilotinib. En el día 245 del estudio, el paciente interrumpió asciminib, y en el día 253 comenzó con ponatinib
	7	70	V	Infarto cerebral	276	Hipertensión e hiperlipidemia	Nilotinib, dasatinib, y ponatinib
	8	63	V	Aumento de troponina	612	Inserción previa de desfibrilador implantable y distrofia miotónica activa, enfermedad coronaria, fracción de eyección disminuida e hiperlipidemia	Dasatinib e imatinib
Bosutinib	1	67	V	Síndrome coronario agudo	173	Infarto de miocardio previo, hipertensión e hiperlipidemia	Imatinib, nilotinib, y ponatinib

Rea D, et al. Presented at European Hematology Association 2022 Hybrid Congress. Abstract 7004. Reimpreso con permiso del autor.

Reimpreso de Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37(3):617-626. Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

EA, efecto adverso; EAO, evento arterial oclusivo; ECG, electrocardiograma; M, mujer; V, varón; ITK, inhibidor de la tirosina cinasa.

1. Rea D, et al. Oral presentation at: ASCO 2022; June 3-7, 2022. Chicago, IL and virtual. Abstract 7004. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022. Vienna, Austria and virtual. Abstract S155. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626.

Mutaciones *BCR::ABL1*^a al final del tratamiento

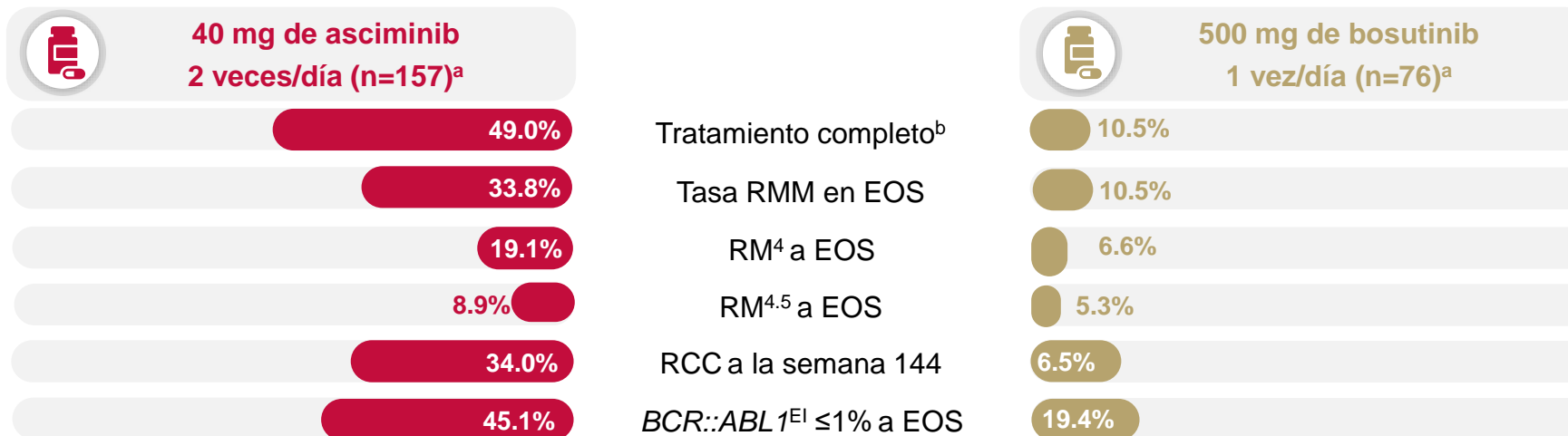
Pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a falta de eficacia o progresión de la enfermedad^{1,2}

n (%)	40 mg asciminib 2 veces/día (n=39)	500 mg bosutinib 1 vez/día (n=30)
No se detectaron mutaciones al final del tratamiento	22 (56.4)	20 (66.7)
Faltan evaluaciones al final del tratamiento	1 (2.6)	3 (10.0)
Mutaciones detectadas al final del tratamiento	16 (41.0)	7 (23.3)
Nuevas mutaciones emergentes al final del tratamiento	10 (25.6)	2 (6.7)
Sitio de unión de ATP	<ul style="list-style-type: none"> • M244V (n=3)^b • E355G (n=1)^c • F359V (n=1) • T315I (n=1) 	<ul style="list-style-type: none"> • T315I (n=1) • V299L (n=1)
Bolsillo de miristoilo	<ul style="list-style-type: none"> • A337T (n=3) • P465S (n=1) 	None
Mutaciones al inicio y al final del tratamiento	6 (15.4)	5 (16.7)
Sitio de unión de ATP	<ul style="list-style-type: none"> • F317L (n=2) • F359C/V (n=3) • Y253H (n=1) 	<ul style="list-style-type: none"> • M244V (n=2) • E255V (n=1) • F317L (n=1) • Q252H (n=1)

- Al final del tratamiento **no se detectaron mutaciones** mediante secuenciación de Sanger en **más de la mitad** de los pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a pérdida de eficacia o progresión de la enfermedad.
- Debido a la heterogeneidad de las mutaciones notificadas y al bajo número de pacientes, no se pueden sacar conclusiones sobre el impacto de las mutaciones en la eficacia.

^aDeterminado por secuenciación de Sanger, el análisis de mutaciones se realizó en la semana 1, el día 1 y al final del tratamiento. En caso de que se detectaran mutaciones en la semana 1 y el día 1, se realizaron evaluaciones adicionales cada 12 semanas durante el estudio. ^b1 paciente tenía mutaciones en Y253H y F486S al inicio del estudio que no se detectaron en el momento de la interrupción. ^cEl paciente tenía la mutación F317L al inicio del estudio, que no se detectó en el momento de la interrupción.
1. Réa D, et al. Oral presentation at: ASCO Annual Meeting; June 3-7; Chicago, IL and virtual. Abstract 7004. 2. Réa D, et al. Oral presentation at: EHA Congress; June 9-17; Vienna, Austria and virtual. Abstract S155.

Resumen de eficacia y seguridad del estudio ASCEMBL 1-4



Seguridad

- Se reportaron EA de cualquier grado en un **91.0%** y **97.4%** de pacientes que recibieron **asciminib** y **bosutinib**, respectivamente
- Un menor número de pacientes en el **brazo con asciminib (8.3%)** que con el **brazo con bosutinib (27.6%)** experimentaron EA que llevaron a la interrupción del tratamiento
- No hubo **hallazgos de seguridad nuevos o que empeoraran** desde los análisis de las semanas 24 y 48

ABL1, tirosina quinasa 1 de Abelson; EA, evento adverso; BCR, región de concurrencia de fracturas; RCC, respuesta citogenética completa; EOS, fin de estudio, de las siglas en inglés end of study; EI, Escala Internacional; RMM, respuesta molecular mayor (BCR::ABL1/S ≤0,1%); RM4, BCR::ABL1/S ≤0,01%; RM4.5, BCR::ABL1/S ≤0.0032%.

^aLa mediana de seguimiento fue de 2,3 años. ^bEn el momento de la fecha límite de datos: 6 de octubre de 2021.

1. Rea D, et al. Oral presentation at: ASCO 2022; June 3-7, 2022. Chicago, IL and virtual. Abstract 7004. 2. Rea D, et al. Oral presentation at: EHA 2022; June 9-17, 2022. Vienna, Austria and virtual. Abstract S155. 3. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37:617-626. 4. Mauro MJ, et al. Presented at 65th ASH Annual Meeting & Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, California & virtual. Abstract 4536.

Dynamics of Response and Response Factors in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase After ≥ 2 Prior Tyrosine Kinase Inhibitors in the Phase 3 ASCEMBL Study

Timothy P. Hughes,¹ Delphine Réa,² Carla Boquimpani,³ Yosuke Minami,⁴ Michael J. Mauro,⁵ Jorge E. Cortes,⁶ Jane F. Apperley,⁷ Valentin García-Gutiérrez,⁸ Shruti Kapoor,⁹ Alex Allepuz,¹⁰ Sara Quenet,¹⁰ Yifan Zhang,⁹ Andreas Hochhaus¹¹

¹South Australian Health and Medical Research Institute and University of Adelaide, Adelaide, SA, Australia; ²Hôpital Saint-Louis, Paris, France; ³HEMORIO, State Institute of Hematology Arthur de Siquiera Cavalcanti, Rio de Janeiro, Brazil; ⁴National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan; ⁵Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; ⁶Georgia Cancer Center at Augusta University, Augusta, GA, USA; ⁷Centre for Haematology Imperial College London, London, UK; ⁸Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, Spain; ⁹Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA; ¹⁰Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹¹Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany

Tasa de RMM en la semana 96 por el último ITK recibido y el motivo de su interrupción

Último ITK anterior, n/m ^a (%)	Resistencia		Intolerancia		Global	
	Asciminib (n=95)	Bosutinib (n=54)	Asciminib (n=59)	Bosutinib (n=22)	Asciminib (n=154) ^b	Bosutinib (n=76)
Imatinib	5/10 (50.0) ^c	0/5 (0) ^c	5/8 (62.5) ^c	1/2 (50.0) ^c	10/18 (55.6)	1/7 (14.3) ^c
Nilotinib	10/31 (32.3)	2/8 (25.0) ^c	8/13 (61.5)	3/6 (50.0) ^c	18/44 (40.9)	5/14 (35.7)
Dasatinib	12/40 (30.0)	2/29 (6.9)	14/30 (46.7)	2/9 (22.2) ^c	26/70 (37.1)	4/38 (10.5)
Radotinib	1/2 (50.0) ^c	0/0 ^c	0/0 ^c	0/0 ^c	1/2 (50.0) ^c	0/0 ^c
Ponatinib	1/12 (8.3)	0/12 (0)	3/8 (37.5) ^c	2/5 (40.0) ^c	4/20 (20.0)	2/17 (11.8)

Los pacientes que recibieron **asciminib** lograron la RMM en la semana 96, independientemente del último ITK recibido y del motivo de su interrupción, y las **tasas globales** fueron **más altas** con **asciminib** que con **bosutinib**

^an es el número de pacientes con MMR en la semana 96 y m es el número de pacientes en el subgrupo y grupo de tratamiento. ^bNo incluye a 3 pacientes, 2 de los cuales interrumpieron el tratamiento por motivos distintos de la resistencia o la intolerancia, y 1 de los cuales recibió un tratamiento distinto de los ITC enumerados aquí. ^c Indica un tamaño de muestra bajo (m ≤10).

Tasa de RMM en la semana 96 por el número de ITK 2G anteriores recibidos y el motivo de la interrupción

ITKs recibidos antes del tratamiento del estudio	40 mg asciminib 2 veces/día (n=157)		500 mg bosutinib 1 vez/día (n=76)	
	n/m ^e (%)	95% CI	n/m ^e (%)	95% CI
ITK 2G ± ponatinib ± inv drug ± imatinib	5/26 (19.2)	6.55-39.35	2/19 (10.5)	1.3-33.14
ITK 2G + imatinib; imatinib como última línea	10/15 (66.7)	38.38-88.18	1/6 (16.7)	0.42-64.12
ITK 2G ± imatinib; ITK 2G como última línea	44/116 (37.9)	29.09-47.41	9/51 (17.7)	8.4-30.87
1 ITK 2G ^a ± imatinib	21/56 (37.5)	24.92-51.45	4/19 (21.1)	6.05-45.57
Resistente a todas las líneas de ITKs 2G ^b	12/35 (34.3)	19.13-52.21	1/13 (7.7)	0.19-36.03
Resistente al último ITK 2G ^{b,c}	0/0	–	0/1 (0.0)	0.00-97.50
Intolerante al último ITK 2G ^{b,c}	9/19 (47.4)	24.45-71.14	3/5 (60.0)	14.66-94.73
≥2 ITKs 2G ^a ± imatinib	23/60 (38.3)	26.07-51.79	5/32 (15.6)	5.28-32.79
Resistente a todas las líneas de ITKs 2G	7/20 (35.0)	15.39-59.22	2/12 (16.7)	2.09-48.41
Resistente al último ITK 2G ^{c,d}	4/17 (23.5)	6.81-49.90	1/10 (10.0)	0.25-44.50
Intolerante al último ITK 2G ^{c,d}	12/23 (52.2)	30.59-73.18	2/10 (20.0)	2.52-55.61

Los pacientes que recibieron **asciminib** lograron la RMM en la semana 96 después de la resistencia a todos los tratamientos previos con ITKs de 2G, y las tasas fueron **más altas** con **asciminib** que con **bosutinib**

^aUn paciente puede haber recibido el mismo ITK 2G en ≥2 periodos no consecutivos, cada uno de los cuales constituye una línea de tratamiento con ITK 2G. ^bEn el grupo de asciminib, en 2 pacientes que interrumpieron el tratamiento con ITK 2G, el motivo de la interrupción no se pudo clasificar como resistencia o intolerancia y no se incluye en esta tabla. ^cRecibido en la última línea antes del tratamiento del estudio. ^dIncluye una mezcla de pacientes con resistencia o intolerancia a los ITK recibidos en líneas anteriores. ^en es el número de pacientes con RMM en la semana 96 y m es el número de pacientes en los respectivos subgrupos.

Fase III ASCEMBL

Análisis de fase III ASCEMBL Semanas 24, 96 y EOS:

Réa D, et al. *Blood*. 2021;138(21):2031-2041.

Réa D, et al. Oral presentation at: 2022 ASCO Annual Meeting; June 3-7, 2022; Chicago, IL & online. Abstract 7004.

Réa D, et al. Oral presentation at: EHA2022 Hybrid Congress; June 9-12, 2022; Vienna, Austria, & online. Abstract S155.

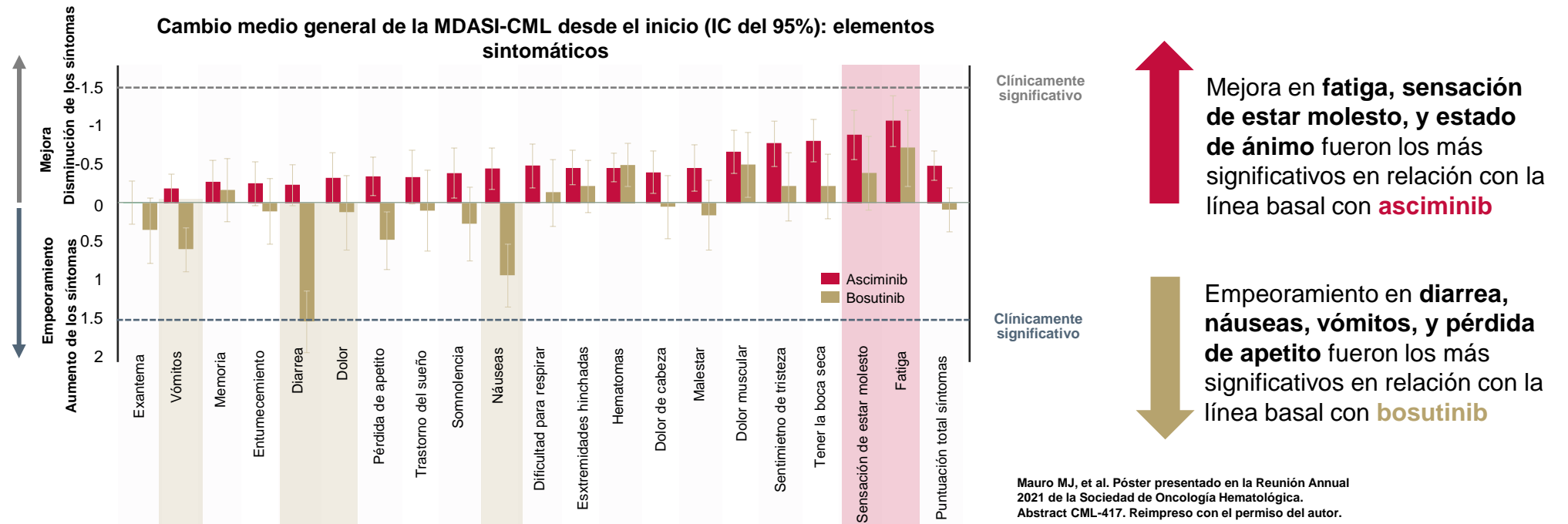
Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37(3):617-626.

Phase III ASCEMBL health-related quality of life (HRQL) comparison of asciminib and bosutinib for patients with CML-CP, previously treated with ≥ 2 TKIs

Mauro MJ, et al. Poster presented at: SOHO 2021 Annual Meeting; September 8-11, 2021. Abstract CML-417.

Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2023;37(3):617-626.

Hallazgos clave: HRQL informada por el paciente en cada grupo en relación con el valor basal en el estudio ASCEMBL

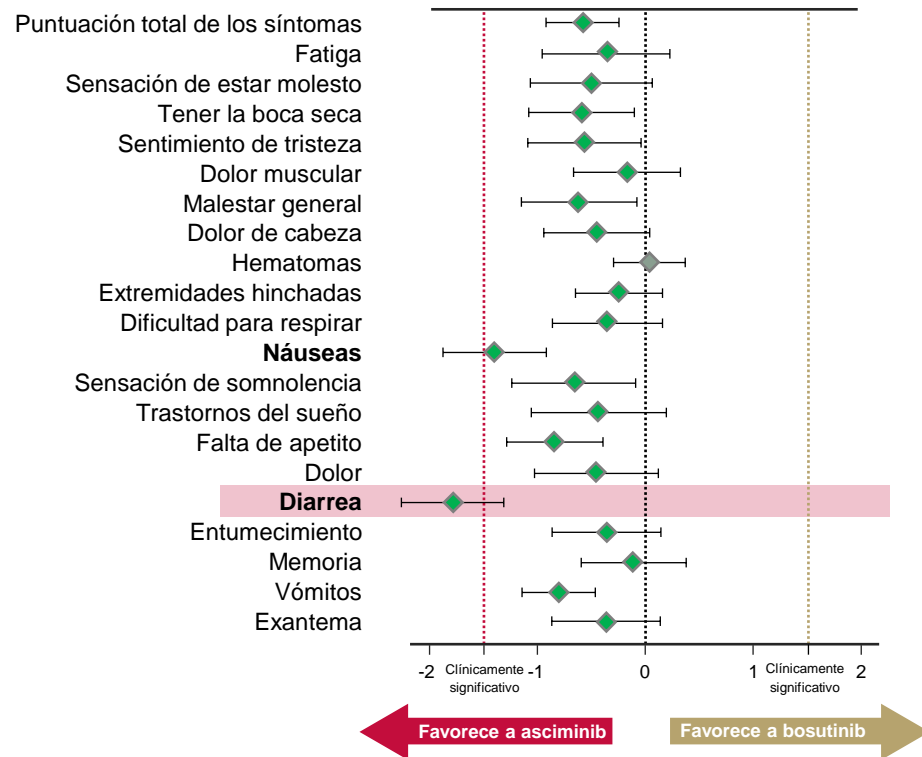


•Después de hasta 24 semanas de tratamiento, la mayoría **de los síntomas mejoraron en relación con el valor basal en los pacientes tratados con asciminib** (mejorías en 21/26 ítems en la MDASI-CML) y la mayoría permaneció estable o se deterioró con respecto al valor basal en los pacientes tratados con bosutinib

HRQL, calidad de vida relacionada con la salud, de las siglas en inglés Health-Related Quality of Life; MDASI-CML, inventario Anderson de síntomas de leucemia mieloide crónica, de las siglas en inglés Anderson Symptom Inventory-chronic myeloid leukemia. Mauro MJ, et al. Poster presented at: SOHO 2021 Annual Meeting; September 8-11, 2021. Abstract CML-417.

Hallazgos clave: HRQL reportados por pacientes entre brazos de tratamiento del estudio ASSEMBL

Diferencia entre los tratamientos de MDASI-LMC en las medias globales (IC del 95%): elementos sintomáticos



- La puntuación total de los síntomas para asciminib fue numéricamente mayor que para bosutinib
 - Se observaron menos síntomas de náuseas, somnolencia, tristeza, sequedad de boca, vómitos, diarrea, falta de apetito y malestar general con asciminib en comparación con bosutinib
 - La diferencia entre los brazos de tratamiento fue clínicamente significativa para la diarrea

Mauro MJ, et al. Póster presentado en la Reunión Anual 2021 de la Sociedad de Oncología Hematológica. Abstract CML-417. Reimpreso con el permiso del autor.

HRQL, calidad de vida relacionada con la salud, de las siglas en inglés Health-Related Quality of Life; MDASI-CML, inventario Anderson de síntomas de leucemia mieloide crónica, de las siglas en inglés Anderson Symptom Inventory-chronic myeloid leukemia. Mauro MJ, et al. Póster presentado en: Reunión Anual SÓHO 2021; Septiembre 8-11, 2021. Abstract CML-417.

Experiencia con el programa de uso compasivo de asciminib en España Recogido por el GELMC

Asciminib real world data: experiencia GELMC

García-Gutiérrez et al. *Blood Cancer Journal* (2021)11:16
<https://doi.org/10.1038/s41408-021-00420-8>

Blood Cancer Journal

CORRESPONDENCE

Open Access

Safety and efficacy of asciminib treatment in chronic myeloid leukemia patients in real-life clinical practice

Valentín García-Gutiérrez¹, Alejandro Luna¹, Juan M. Al Blanca Xicoy³, Pilar Giraldo⁵, Anna Angona⁶, Alberto Alvarez Elvira Mora¹⁰, Patricia Vélez¹¹, Ana Rosell¹², Mercedes Colorado Montserrat Cortes¹⁵, Manuel Perez Encinas¹⁶, Luis Felipe Valle Gomez²⁰, Carmen Garcia-Hernandez²¹, Sunil Lakhwar Sara Suarez-Varela²⁵, Andrés Fernandez-Ruiz³, Raul Perez L Antonio Jiménez-Velasco²⁸, Juan Luis Steegmann-Olmedill

Annals of Hematology (2022) 101:2263–2270
<https://doi.org/10.1007/s00277-022-04932-6>

ORIGINAL ARTICLE



Real-life analysis on safety and efficacy of asciminib for ponatinib pretreated patients with chronic myeloid leukemia

A. Luna¹ · L. Pérez-Lamas¹ · C. Boque² · P. Giraldo³ · B. Xicoy⁴ · A. Salamanca⁵ · A. García-Noblejas⁹ · F. Vall-Llovera¹⁰ · L. Villal M. Pérez-Encinas¹⁴ · B. Cuevas¹⁵ · R. Perez-Lopez¹⁶ · F. Sanche: L. Felipe Casado²⁰ · A. Rosell²¹ · A. Escola²² · M. J. Fernández²³ M. Sagüés² · S. Suarez-Varela⁸ · P. Vélez² · P. Carrascosa Mastel J.A Vera Goñi²⁹ · J. L. Steegmann⁹ · V. Gomez Garcia de Soria⁹ A. Paz Coll³² · J.C Hernandez-Boluda^{33,34} · V. García-Gutiérrez¹



Article

Toxicity of Asciminib in Real Clinical Practice: Analysis of Side Effects and Cross-Toxicity with Tyrosine Kinase Inhibitors

Lucía Pérez-Lamas¹, Alejandro Luna¹, Concepción Boque², Blanca Xicoy³, Pilar Giraldo⁴, Raúl Pérez López⁵, Concepción Ruiz Nuño⁶, Natalia De las Heras⁷, Elvira Mora Casterá⁸, Javier López Marín⁹, Adrián Segura Díaz¹⁰, Valle Gómez¹¹, Patricia Vélez Tenza¹², Magdalena Sierra Pachó¹³, Juan Antonio Vera Goñi¹⁴, Melania Moreno Vega¹⁵, Alberto Alvarez-Larrán¹⁶, Montse Cortés¹⁷, Manuel Pérez Encinas¹⁸, Patricia Carrascosa Mastell¹⁹, Anna Angona²⁰, Ana Rosell²¹, Sunil Lakhwani²², Mercedes Colorado²³, Elena Ramila²⁴, Carlos Cervero²⁵, Beatriz Cuevas²⁶, Lucía Villalón Blanco²⁷, Raquel de Paz²⁸, Antonio Paz Coll²⁹, María José Fernández³⁰, Luis Felipe Casado³¹, Juan Manuel Alonso-Domínguez³², María Magdalena Anguita Arance³³, Araceli Salamanca Cuenca³⁴, Antonio Jiménez-Velasco³⁵, Santiago Osorio Prendes³⁵, Marta Santaliestra³⁶, María José Lis Chulvi³⁷, Juan Carlos Hernández-Boluda³⁸ and Valentín García-Gutiérrez^{1,*}

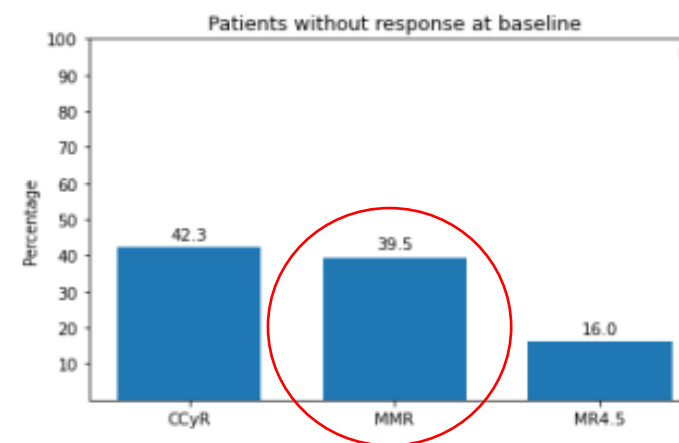
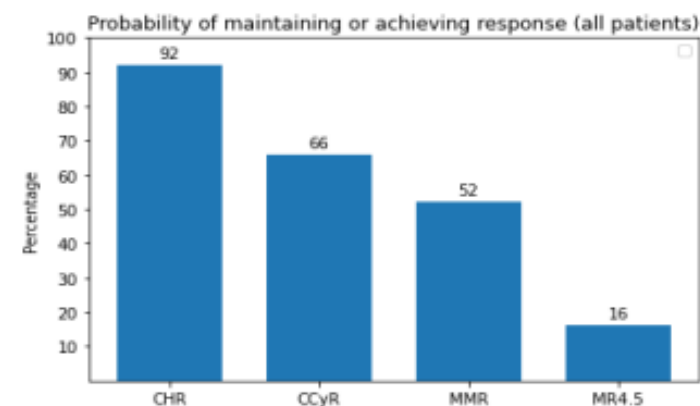
Asciminib real world data: experiencia GELMC

Table 1. Características de los pacientes

	Pacientes tratados con asciminib (n=52)
Mediana de edad en el momento de recogida, año (intervalo)	64 (37-91)
Mediana de edad en el momento del diagnóstico, año (intervalo)	52 (20-87)
Sexo femenino, n (%)	29 (56)
Mediana de tiempo en ITKs anteriores, meses (intervalo)	121 (6-305)
Estadio de la enfermedad previo a asciminib, n (%)	
Fase crónica	51 (98)
Fase acelerada	1 (2)
Fase blástica	0
Riesgo Sokal, n (%)	
Bajo	24 (46)
Intermedio	12 (23)
Alto	9 (17)
Desconocido	7 (14)
Cambio a asciminib debido a intolerancia, n (%)	34 (65)
Cambio a asciminib debido a resistencia, n (%)	18 (35)
ITK en el momento del diagnóstico, n (%)	
Imatinib	41 (78)
Dasatinib	4 (8)
Nilotinib	6 (12)
Bosutinib	1 (2)
≥3 líneas previas de ITK, n (%)	46 (88)
Uso previo de ponatinib, n (%)	21 (40)
Mutaciones BCR-ABL1, n (%)	14 (27)
T315I, n (%)	2 (4)

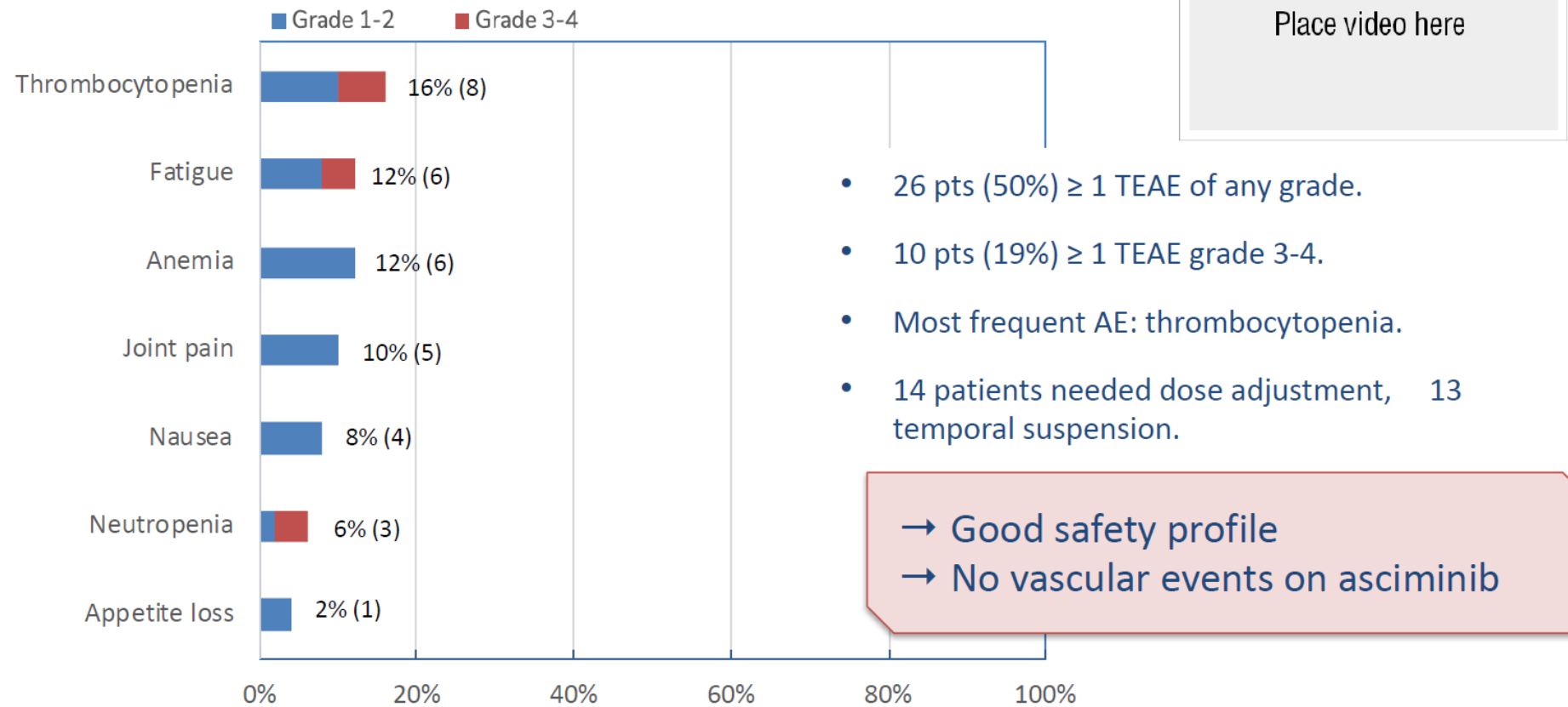
Dosis media:
40 mg dos veces al día

Pacientes T315I:
200 mg dos veces al día



A Luna and García-Gutiérrez V. Ann Hematol. 2022 Oct;101(10):2263-2270

Asciminib real world data: experiencia GELMC





American Society of Hematology
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide.

Toxicity of Asciminib in Real Clinical Practice; Analysis of Side Effects and Cross-Intolerance with Tyrosine Kinase Inhibitors

L. Pérez-Lamas, A. Luna, C. Boque, MA. Senin, B. Xicoy, P. Giraldo, R. Pérez López, C. Ruiz Nuño, N. De las Heras, E. Mora Casterá, C. García-Hernández, A. Segura Díaz, JL. Steegmann, P. Velez Tenza, F. Sanchez-Guijo, AM. García-Noblejas, JA. Vera Goñi, M. Moreno Vega, A. Alvarez-Larran, M. Cortes, M. Pérez Encinas, L. Serrano, A. Angona, A. Rosell, S. Lakhwani, M. Colorado, E. Ramila, C. Cervero, B. Cuevas, L. Villalón Blanco, JC. Hernández Boluda, A. Paz Coll, V. Gómez, MJ. Fernández, L. Felipe Casado, JM. Alonso-Domínguez, MM. Anguita Arance, P. Carrascosa Mastell, A. Salamanca Cuenca, A. Jiménez-Velasco, MJ. Ramírez, M. López-Esteban, M. Sierra Pacho, M. Santaliestra, O. Alda Álvarez, R. De Paz, V. García-Gutiérrez.

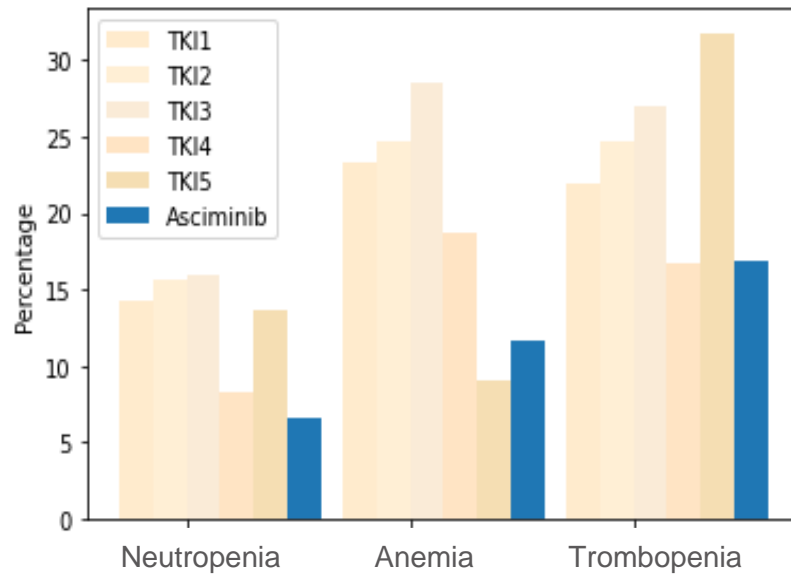
Resultados:

	Pacientes tratados con asciminib (n=77)
Mediana de edad en el momento de recogida, año (intervalo)	<u>66 (37-92)</u>
Mediana de edad en el momento del diagnóstico, año (intervalo)	52 (20-87)
Sexo femenino, n (%)	<u>38 (49)</u>
Mediana de tiempo en ITKs anteriores, meses (intervalo)	<u>6,9 (0,5-29)</u>
Estadío de la enfermedad previo a asciminib, n (%)	
Fase crónica	<u>76 (99)</u>
Fase acelerada	1 (1)
Fase blástica	0
Riesgo Sokal, n (%)	
Bajo	35 (45)
Intermedio	19 (24)
Alto	13 (17)
Desconocido	10 (12)
Cambio a asciminib debido a <u>intolerancia</u> , n (%)	<u>49 (64)</u>
Cambio a asciminib debido a resistencia, n (%)	28 (36)
ITK en el momento del diagnóstico, n (%)	59 (77)
Imatinib	
Dasatinib	8 (10)
Nilotinib	9 (12)
Bosutinib	1 (1)
≥3 líneas previas de ITK, n (%)	<u>63 (82)</u>
Uso previo de ponatinib, n (%)	<u>26 (34)</u>
Mutaciones BCR-ABL1, n (%)	<u>19 (25)</u>
T315I, n (%)	<u>4 (45)</u>

Dosis estándar:
40 mg dos veces al día
(excepto mutación T315I:
200 mg dos veces al día)

Resultados:

Toxicidades hematológicas:

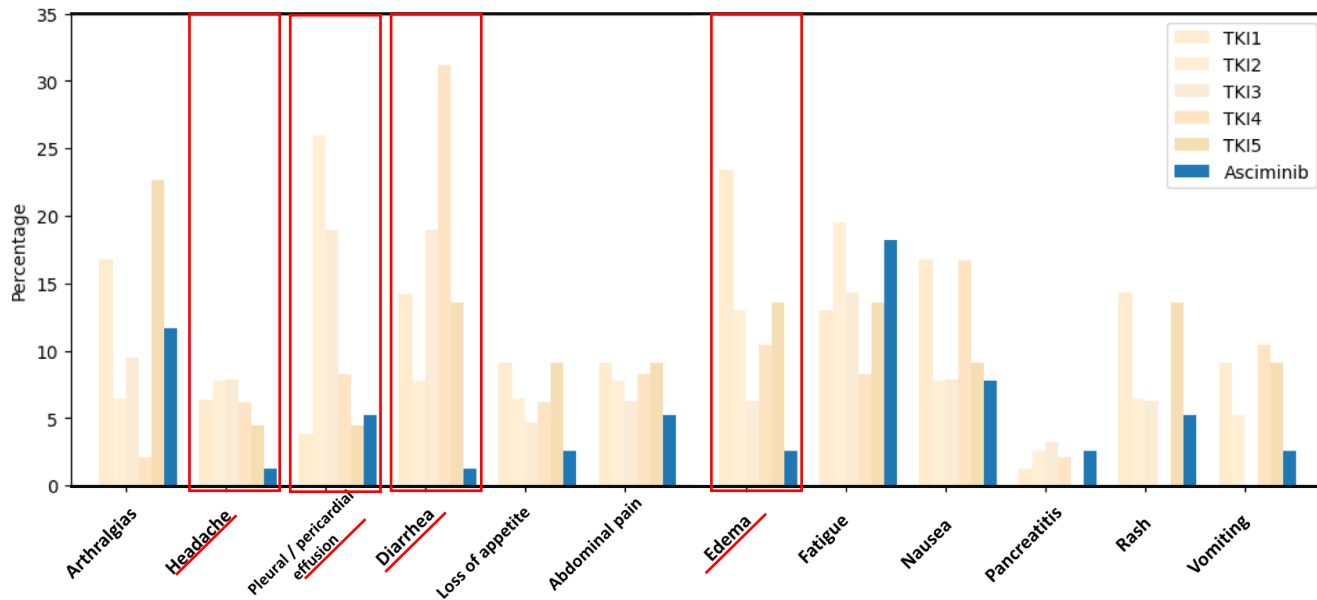


→ Bajo porcentaje de citopenias

Frecuencia de toxicidad hematológica con ITK previo vs asciminib.

Resultados:

Toxicidades extra-hematológicas:

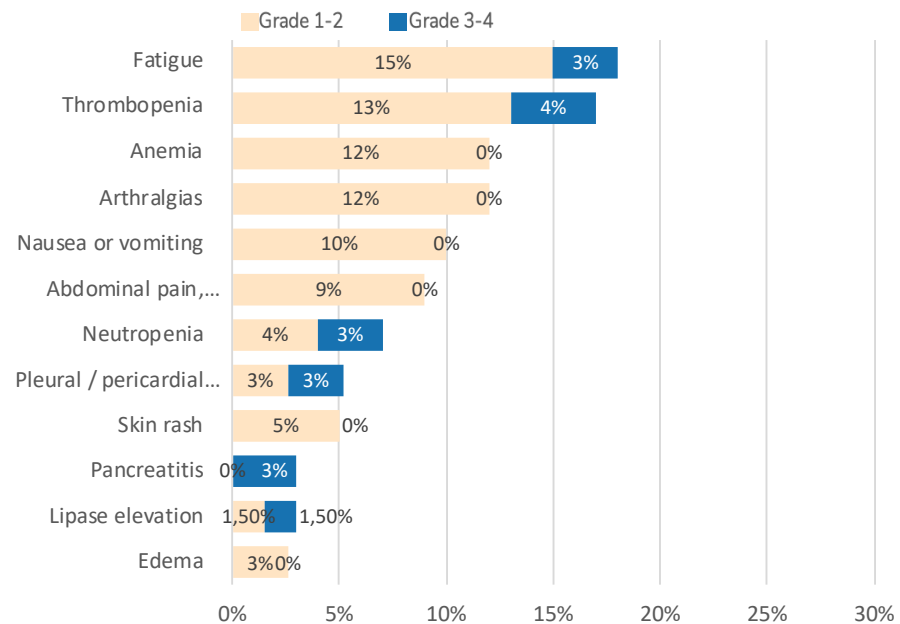


→ Menor % de cefalea, derrame pleural/pericárdico, diarrea y edema.

→ No hay diferencias significativas: artralgiyas, fatiga, dolor abdominal y náuseas.

Resultados:

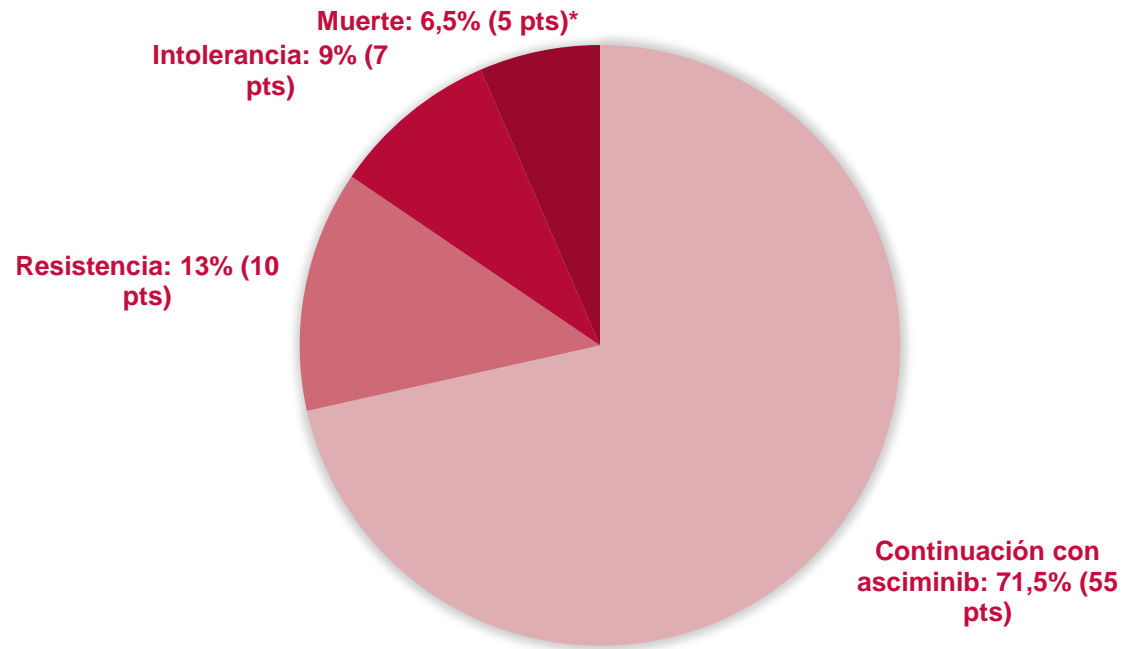
Efectos adversos con asciminib dividido por gravedad (%):



- 55% de los pacientes con algún efecto adverso
- 18% grados 3-4
- Ningún evento cardiovascular
- Un empeoramiento de PAD (no casos de novo)

Resultados:

Seguimiento:



Tras un seguimiento de 13,7 semanas, **71,5%** de los pacientes continuaron el tratamiento con asciminib

*Muerte por cualquier causa: neoplasma faríngeo, adenocarcinoma hepático, úlcera en la piel con calcifilaxis, dos causas desconocidas.

Scemblix: resumen



Con casi 4 años de seguimiento, **asciminib** continuó demostrando una eficacia superior sostenida en comparación con **bosutinib** en pacientes con LMC-FC tratados previamente con ≥ 2 ITKs en el estudio ASCSEMBL EOS



Asciminib demostró un perfil de seguridad sólido sin que se identificaran señales de seguridad nuevas o que empeoraran desde el análisis primario. El riesgo de EAO se mantuvo estable con **asciminib** y no aumentó con una exposición más prolongada



Los resultados del estudio ASCSEMBL EOS siguen apoyando firmemente **asciminib** como terapia de elección en comparación con **bosutinib** para pacientes con respuestas no óptimas y/o intolerancia a ≥ 2 ITKs previos, lo que permite que más pacientes permanezcan en tratamiento y logren sus objetivos de tratamiento sin necesidad de cambiar



Dentro de las 24 semanas posteriores al tratamiento, **los pacientes tratados con asciminib mostraron mejorías** en los síntomas relacionados con la enfermedad y en la HRQL en relación con el valor basal y **en relación con bosutinib**¹



Los resultados en la práctica clínica real consolidan los resultados de eficacia y seguridad de asciminib de los ensayos clínicos



**Escanea el QR para acceder
a la Ficha técnica Scemblix®**

PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Con receta médica. Diagnóstico Hospitalario. Reembolsado por el SNS, con dispensación limitada, sin necesidad de visado, a los pacientes no hospitalizados, en los Servicios de farmacia de los Hospitales. PVLn Scemblix 20 mg 60 comprimidos 5.369 €. PVLn Scemblix 40 mg 60 comprimidos 5.369 €. La información detallada en este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/en>.

▼  **SCSEMBLIX®**
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg

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

427756
04/2024

! **NOVARTIS**



¡GRACIAS!

▽  **SCEMBLIX**[®]
(asciminib) comprimidos de 20 mg y 40 mg

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

427756
04/2024

 **NOVARTIS**