

Chronische Myeloische Leukämie

Asciminib bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML) nach Vortherapie mit ≥ 2 TKI (ASCEMBL, LBA-4); <https://ash.confex.com/ash/2020/webprogram/Paper143816.html>

Fragestellung

Verbessert Asciminib die Ansprechrate bei Patienten mit CML in chronischer Phase nach Vortherapie mit ≥ 2 Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) gegenüber Bosutinib?

Hintergrund

Bei der CML in chronischer Phase ist die Rate von Patienten in langer, stabiler Remission unter Therapie mit Erstlinien-TKI hoch. Eine kleine Gruppe benötigt Zweit- und Drittlinientherapie aufgrund unzureichenden Ansprechens oder intolerabler Nebenwirkungen. Asciminib gehört zu einer neuen Klasse von TKI mit einem anderen Angriffspunkt am ABL/BCR-Fusionsprotein (Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket, STAMP). In ASCEMBL wurde die Wirksamkeit von Asciminib gegenüber Bosutinib in einer 2:1 Randomisierung verglichen. Patienten mit den Mutationen T315I oder V299L waren ausgeschlossen.

Ergebnisse

Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	MMR ² (HR ³)	CCyR ⁴ (HR ⁵)
CML in chronischer Phase, ≥ 2 TKI in der Vortherapie	Bosutinib	Asciminib	233	13,2 vs 25,6 ⁶ p = 0,029	24,2 vs 40,8 ⁶

¹ N - Anzahl Patienten; ²Ansprechen – Ansprechrate in %; ³ OR - Odds Ratio; ⁴ÜL – Gesamtüberlebensrate, in % nach 84 Monaten; ⁵ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁶ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie;

Zusammenfassung der Autoren

In dieser ersten randomisierten, kontrollierten Studie bei CML-Patienten in chronischer Phase mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber mindestens 2 TKI zeigte Asciminib eine höhere Wirksamkeit als Bosutinib. Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse war unter Asciminib etwas niedriger als unter Bosutinib. Zu beachten ist eine erhöhte Rate vaskulärer Komplikationen.

Kommentar

Asciminib kann der neue Standard in der Therapie von Patienten mit CML in chronischer Phase nach Vortherapie mit ≥ 2 TKI werden. Daten zur ereignisfreien und zur Gesamtüberlebenszeit stehen aus.