

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

23. März 2026

**Gemeinsame Stellungnahme
zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V
(Chronische myeloische Leukämie, Ph+, chronische Phase)**

Asciminib

**veröffentlicht am 2. März 2026
Vorgangsnummer 2025-12-01-D-1267
IQWiG Bericht Nr. 2196**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Asciminib (Scemblix®)
 - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 - 4.2. Studien
 - 4.3. Endpunkte
 - 4.3.1. Mortalität
 - 4.3.2. Morbidität
 - 4.3.2.1.1. Remissionsrate
 - 4.3.2.1.2. Lebensqualität
 - 4.3.3. Sicherheit / Nebenwirkungen
 - 4.4. Bericht des IQWiG
5. Klinischer Nutzen
6. Kombinationstherapie
7. Diskussion
8. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Asciminib (Scemblix®) umfasst zwei Indikationen bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit Philadelphia-Chromosom-positiver, chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase:

- nicht vorbehandelt (Erstlinientherapie)
- vorbehandelt mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI).

Die Bewertungsvorschläge des pharmazeutischen Unternehmers sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Asciminib

Subgruppe	ZVT	pU			IQWiG	
		weitere Subgruppe	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
nicht vorbe-handelt	Bosutinib oder Dasatinib oder Imatinib oder Nilotinib		beträchtlich	Beleg	gering	Anhaltspunkt
vorbehan-delt	Bosutinib oder Dasatinib oder Nilotinib oder Ponatinib	genau 1 Vortherapie	gering	Hinweis	nicht belegt	-
		≥ 2 Vortherapien	beträchtlich	Hinweis		
		vorbehandelt, Bosu-tinib nicht als ZVT geeignet	nicht belegt	-		

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

In dieser Nutzenbewertung werden 2 Indikationen zusammengefasst:

- Nach Vorbehandlung mit einem TKI: Zu dieser Indikation liegen keine eigenen Studiendaten vor. Der pU zieht Daten aus der Studie SCEMBLIX heran, die bereits Grundlage der früheren Nutzenbewertungen, zuletzt im Jahr 2025, war. Der pU schlägt eine Unterteilung in drei Subgruppen vor. Aus klinischer Sicht ist erneut darauf hinzuweisen, dass Ponatinib aufgrund der unterschiedlichen Indikation, der besonderen Wirksamkeit bei Pat. mit der Mutation T315I und des eigenen Nebenwirkungsprofils nicht mit den TKI der zweiten Generation (2G-TKI, Bosutinib, Dasatinib, Nilotinib) gleichzusetzen ist.
- Bei nicht vorbehandelten Pat.: Hier liegen Daten aus den beiden randomisierten Phase-III-Studien ASC4First und ASC4Start vor. Die Daten werden metaanalytisch ausgewertet.
- Asciminib führte bei nicht vorbehandelten Pat. zu einer Steigerung der Rate majorer molekularer Remissionen (MMR) und zu einer höheren Rate von Pat. mit tiefen molekularen Remissionen. Die Gesamtüberlebensrate lag in beiden Studienarmen bei über 95%.
- Asciminib war mit einer niedrigeren Rate schwerer Nebenwirkungen belastet. Dies führte zu einer signifikanten Senkung der Rate an Therapieabbrüchen.
- Parameter der Lebensqualität wurden umfassend erhoben. Sie zeigten in einigen Skalen für Asciminib ein günstigeres Profil im Vergleich mit den 2G-TKI.
- MCBS:H Asciminib vs Imatinib 4
Asciminib vs 2G-TKI 3

- Der Bericht des IQWiG ist umfangreich. Der Endpunkt der molekularen Remission wird nicht anerkannt. Das ist ein Fehler. Das Erreichen einer nachhaltigen, tiefen molekularen Remission steuert die Therapiedauer bei Pat. mit bisher nicht vorbehandelter CML und ist damit patientenrelevant.
- Wir begrüßen die hohe Transparenz der Daten im eingereichten Dossier mit einem Umfang von >9.000 Seiten. Allerdings könnte diese Transparenz auch durch eine stärker fokussierte Präsentation mit der Möglichkeit der Nachreichung erforderlicher Daten gewährleistet werden.

Asciminib ist eine hoch wirksame und gut verträgliche Erweiterung der Therapieoptionen bei Pat. mit nicht vorbehandelter CML-CP und eine Alternative zu den bisher zugelassenen TKI.

2. Einleitung

Die chronische myeloische Leukämie (CML) gehört zu den hämatologischen Neoplasien [1]. Die Inzidenz der CML beträgt etwa 1,2 bis 1,5/100.000 Einwohner und Jahr. In Deutschland erkranken jährlich etwa 1.000 bis 1.200, in der Schweiz und in Österreich jährlich etwa 100-120 Patienten. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. CML kommt in allen Altersgruppen vor, der Erkrankungsgipfel liegt bei 55-60 Jahren. Bei Kindern ist die CML sehr selten.

Die CML ist eine Modellerkrankung für Diagnostik und Therapie neoplastischer Erkrankungen [2]. Das Philadelphia- (Ph) Chromosom mit der BCR::ABL1-Genfusion definiert diese Leukämie. Die BCR::ABL1-negative, atypische CML ist eine biologisch und klinisch andere Erkrankung. Mit der Einführung von Imatinib wurde die Behandlung der CML revolutioniert [3]. In allen Prognosegruppen und in jedem Alter wurde eine deutliche Überlegenheit von Imatinib gegenüber den zuvor durchgeführten Therapien beobachtet. Nachfolgend zugelassene Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) haben die Wirksamkeit weiter gesteigert. Heute hat sich die Lebenserwartung von CML-Patienten der der Normalbevölkerung fast angeglichen. Offene Fragen sind die Verbesserung der Verträglichkeit der Therapie, das Erreichen einer normalen Lebensqualität und die Steigerung der Rate der stabilen therapiefreien Remission (TFR).

3. Stand des Wissens

Standard der Therapie bei unvorbehandelten Pat. mit Ph+ CML in der chronischen Phase (CP) ist die Therapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor. Bisheriger Standard war der Einsatz von einem der zugelassenen TKI (nach Datum der Zulassung) [1]:

- Imatinib
- Dasatinib
- Nilotinib
- Bosutinib.

Standard der Therapie bei Pat. mit Ph+ CML nach Vorbehandlung mit einem TKI ist (nach Datum der Zulassung):

- Dasatinib
- Nilotinib
- Bosutinib
- Ponatinib, nach Therapie mit Dasatinib oder Nilotinib

Die Wahl in der späteren Therapielinie erfolgt nach klinischen Kriterien und vorliegenden BCR::ABL1-Mutationen. Die allogene Stammzelltransplantation ist eine kurative Option für Pat. nach Versagen der Standardtherapie.

Asciminib gehört zu einer neuen Substanzklasse. Es ist der erste Vertreter der TKI mit dem allosterischen STAMP (Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket) Wirkmechanismus. Dadurch wird seine Wirkung bei den häufig im Bereich der ATP-Bindungsstelle auftretenden Mutationen nicht unmittelbar beeinträchtigt. Bisher wurden aufgrund der hohen Exklusivität für diesen Wirkmechanismus keine Off-Target Effekte identifiziert.

Daten vergleichender Studien zur Wirksamkeit von Asciminib sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: Vergleich von Asciminib versus Bosutinib bei der CML in chronischer Phase

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	MMR ³	MR4,5 ⁴	PFÜ (n) ⁵	Todesfälle ⁶ ÜLR ⁷
ASC4First [4, 5], Dossier	keine Vortherapie	Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Bosutinib	Asciminib	390 (1:1) ²	62,7 vs 82,2 ⁶ p < 0,001	24,4 vs 43,7 p = 0,009	2,5 vs 4,1 n. s. ⁹	2,1 vs 1,0 ⁶ n. s.
ASC4Start, Dossier		Nilotinib	Asciminib	568 (1:1)	69,0 vs 68,0 ⁸ n. s.	19,7 vs 26,4 ⁸ p = 0,075	1,1 vs 2,1 n. s.	0,4 vs 0,7 ⁶ n. s.
Metaanalyse, Dossier		TKI	Asciminib	958	66,5 vs 73,8 ⁸ p = 0,003	21,6 vs 33,5 p = 0,002	2,3 vs 2,3 n. s.	1,0 vs 0,8 ⁶ n. s.
ASSEMBL [6, 7], Dossier	nach einer Vortherapie	Bosutinib	Asciminib	233 (1:2)	23,7 vs 42,7 p = 0,005	6,6 vs 12,7 p = 0,154	0,65 vs 0,69 n. s.	0,90 vs 0,89 ⁷ n. s.

¹ Anzahl Pat.; ² Randomisierung; ³ MMR – Majore (gute) molekulare Remission, in %; ⁴ MR4,5 – tiefes molekulares Ansprechen, 4,5 Log-Reduktion, in %; ⁵ PFÜ – progressionsfreies Überleben, in %; ⁶ Todesfälle, in %; ⁷ ÜLR – Überlebensrate, Kaplan-Meier-Schätzer nach 5 Jahren; ⁸ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁹ n. s. – nicht signifikant;

4. Dossier und Bewertung von Asciminib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die vom G-BA festgelegten, zweckmäßigen Vergleichstherapien entsprechen dem aktuellen Stand der Versorgung. Zu berücksichtigen bei Ponatinib sind die eingeschränkte Zulassung nach Vortherapie mit Dasatinib und Nilotinib sowie die Empfehlungen der Leitlinien zum präferierten Einsatz bei Nachweis einer T315I-Mutation.

4. 2. Studien

Grundlage dieser Nutzenbewertung sind drei Studien. Schlüsselparameter sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Randomisierte Studie zu Asciminib bei der CML in chronischer Phase

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	Zentren (n)	Studienbeginn ⁴	letzter Datenschnitt	primärer Endpunkt
ASC4First []	keine Vortherapie	stratifiziert nach Imatinib und 2G-TKI ²	Asciminib	116	6.10.2021	22.10.2024	MMR zu Woche 48

ASC4Start [], Dossier		Nilotinib	Asciminib	120	21.11.2022	15.5.2025	Zeit bis zum Behandlungs- abbruch auf- grund von UE³
ASCEMBL [], Dossier	nach einer Vorthera- pie	Bosutinib	Asciminib	87	26.10.2017	6.10.2021	MMR zu Wo- che 24

¹ Anzahl Pat.; ² 2G-TKI – TKI der 2. Generation; ³ UE – unerwünschte Ereignisse;

Die Verteilung der Pat. im Kontrollarm von ASC4First war:

- Imatinib 50%
- 2G-TKI
 - Nilotinib 24%
 - Dasatinib 21%
 - Bosutinib 5%

Die Daten von ASC4First wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4, 5].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Überlebenszeit und Überlebensrate sind sinnvolle Endpunkte in onkologischen Studien. Allerdings ist die Leukämie-assoziierte Mortalität bei CML-Patienten unter TKI niedrig. Das zeigt sich auch in den aktuellen Zulassungsstudien. Die Anzahl verstorbener Pat. liegt im einstelligen Bereich. Signifikante Unterschiede zeigen sich in ASC4First und ASC4Start nicht. Die Daten bestätigen, dass durch konsequente Therapie eine nahezu normale Lebenserwartung möglich ist.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Remissionsrate

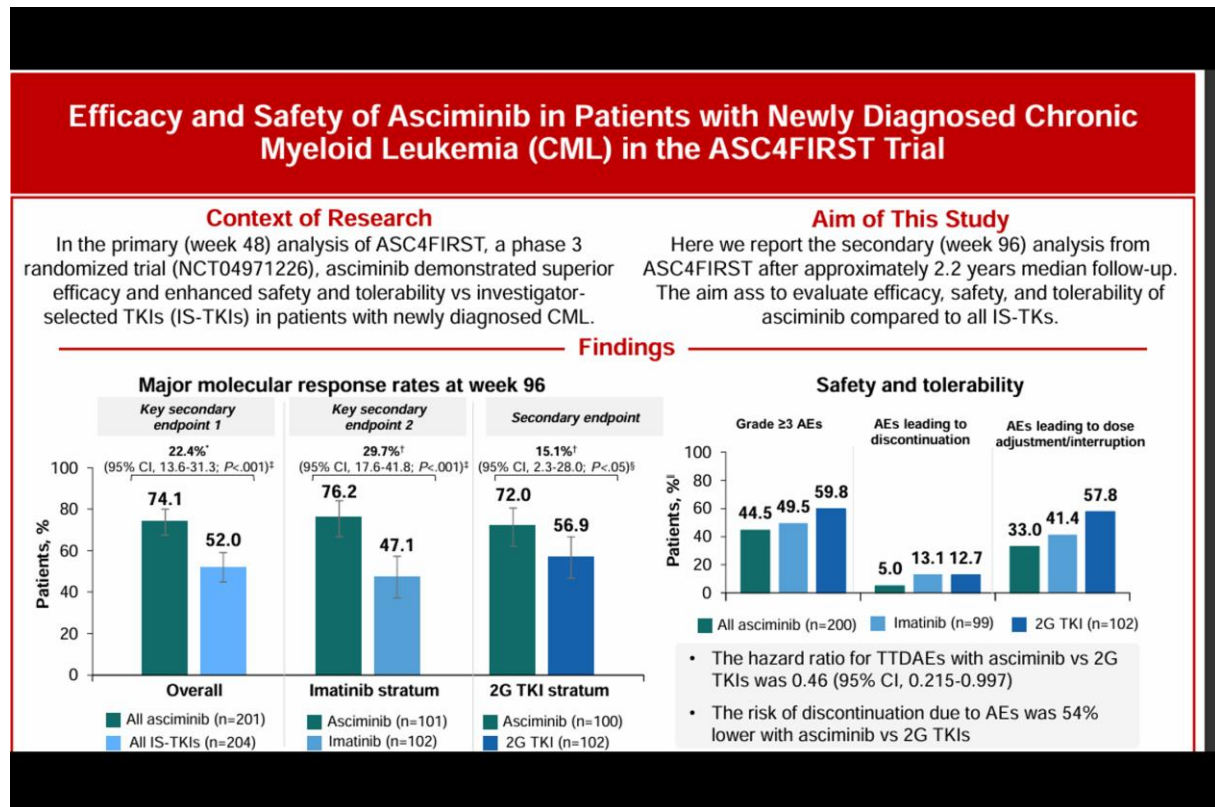
Das gute molekulare Ansprechen (major molecular remission (MMR)) nach 48 Wochen war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie ASC4First. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Asciminib ($p = 0,001$), nicht in ASC4Start. Dasselbe Muster setzt sich beim tiefen molekularen Ansprechen fort, mit hier allerdings auch besseren Ergebnissen zugunsten des Asciminib-Arms in ASC4Start. In der Metaanalyse sind die Unterschiede signifikant zugunsten des Asciminib-Arms.

4. 3. 2. 2. Lebensqualität

Für die Erhebung der Lebensqualität wurden die validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CML24, MDASI-CML und EQ-5D VAS eingesetzt. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede zugunsten von Asciminib in den Skalen zur emotionalen Funktionsfähigkeit, zur sozialen Funktionsfähigkeit und bei den Auswirkungen auf das tägliche Leben.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse lag bei 44,5% im Asciminib-, bei 49,5% im Imatinib- und bei 59,8% im 2G-TKI-Arm. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse im CTCAE-Grad ≥ 3 unter Asciminib waren initiale und meist transiente Thrombozytopenie und Neutropenie. Arterielle Hypertonie trat bei 5,5% der Pat. auf. Eine graphische Darstellung von schweren unerwünschten Ereignissen, Therapieabbruchraten, Raten von Therapieunterbrechungen sowie Dosisanpassung findet sich in der aktuellen Publikation von ASC4First [5].



Im Dossier lagen die Therapieabbruchraten in ASC4First bei 5,1% für Asciminib vs 13,2% im Kontroll-Arm (HR 0,35; p=0,004). In ASC4Start lag das Verhältnis bei 8,1 vs 15,6% (HR 0,48; p<0,004).

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist umfangreich. Inhaltlich relevant ist insbesondere die Bewertung des Einsatzes von Asciminib bei nicht vorbehandelten Pat. Im IQWiG-Bericht wird der primäre Studienendpunkt von ASC4First mit dem Erreichen einer molekularen Remission nicht bewertet. Dieses Vorgehen ist nicht angemessen und entspricht nicht der Versorgung. Klinische Voraussetzung für den Einsatz von Asciminib ist eine zumindest gleich hohe Wirksamkeit in Bezug auf die Parameter der molekularen Remission. Darüber hinaus ist der Laborparameter der molekularen Remission bei der CML therapiesteuernd. Eine höhere Rate an Pat. mit früher MMR erhöht die Chance einer tiefen molekularen Remission und damit von später möglichen Therapie-freien Remissionen.

In der Zusammenfassung werden die Unterschiede zugunsten von Asciminib bei den Nebenwirkungen und bei der Lebensqualität positiv bewertet.

Der Bericht wurde mit Fachexpertise erstellt. In der Zusammenfassung werden die Unterschiede zugunsten von Asciminib bei den Nebenwirkungen und bei der Lebensqualität positiv bewertet.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Asciminib anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale for Hematological Malignancies (ESMO-MCBS:H). Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor.

ESMO-MCBS:H für	Asciminib (ASC4First) – Vergleich mit Imatinib	4 [8]
	Asciminib (ASC4First) – Vergleich mit 2G-TKI	3 [9]

6. Kombinationstherapie

Die Gabe von Asciminib erfolgt als Monotherapie.

7. Diskussion

Das jetzt vorgelegte Dossier ist aufgrund des Verfahrensmodus komplex und sehr umfangreich.

Vorbehandelte Pat.

Im Verfahren zum Einsatz bei vorbehandelten Pat. werden die Daten aus der vorherigen Bewertung von Asciminib aufgegriffen. Die vom pU vorgeschlagene Trennung der Population in Pat. mit

1. genau einer Vortherapie
2. Pat. mit ≥ 2 Vortherapien

ist aus klinischer Sicht nur eingeschränkt sinnvoll. Auch in der ersten Subpopulation mischen sich Pat. mit schlechtem Ansprechen und Pat. mit schlechter Verträglichkeit. Wir halten die Bezeichnung der Indikation mit ‚vorbehandelte Pat.‘ und der Empfehlung ‚individualisierte Therapie‘ aufgrund der heterogenen Biologie der Erkrankung nach mindestens einer Vortherapie für angemessen und auch in der Nutzenbewertung für zielführend [1].

Daten einer kleinen Pat.-Kohorte nach genau einer Vortherapie wurden im Rahmen der ASC2ESCALATE Phase 2-Studie vorgelegt [10]. Die Verträglichkeitsdaten liegen im Bereich der Erfahrungen bei Patienten ohne und mit ≥ 2 Vortherapien.

Die Daten bei vorbehandelten Pat. entsprechen dem vorherigen Verfahren. Wir weisen erneut nachdrücklich daraufhin, dass Ponatinib aufgrund der Zulassungsbestimmung, der besonderen Wirksamkeit bei Pat. mit T315I und des singulären Nebenwirkungsprofils nicht als gleichwertig mit den Zweitgenerations-TKI Bosutinib, Dasatinib und Nilotinib zu bewerten ist.

Nicht vorbehandelte Pat.

Hier werden die Daten von zwei Studien dargestellt und metaanalytisch ausgewertet. Der Ansatz ist nachvollziehbar, auch wenn die primären Endpunkte in der Studien ASC4First und ASC4Start bewusst nicht identisch waren.

In der Zulassungsstudie ASC4First zeigte Asciminib eine signifikant höhere Wirksamkeit als Imatinib und auch im Vergleich zur Gesamtkohorte aller Vergleichs-TKI gemeinsam. Der Vergleich zur Kohorte der 2G-TKI war nicht statistisch signifikant unterschiedlich, allerdings auch kein primärer Endpunkt der Studie - und die Studie deshalb auch dafür nicht entsprechend statistisch gewertet.

In ASC4Start war die MMR-Rate bei bisher kürzerem Follow-up Asciminib und Nilotinib gleich hoch, die Rate tiefer molekularer Remissionen war unter Asciminib höher.

Die nachhaltige, tiefe molekulare Remission ist einer der ‚optimalen‘ Voraussetzungen für ein Absetzen der Therapie bei den 2G-TKI [1]. Entsprechende Daten liegen bisher nicht für die Therapie mit Asciminib vor, wir gehen aber bisher von einer mindestens ähnlich nachhaltigen Wirkung des STAMP-Inhibitors aus.

Der entscheidende Unterschied zugunsten von Asciminib ist die signifikant bessere Verträglichkeit. Insbesondere bei den nicht-hämatologischen und für die Pat. besonders belastenden Nebenwirkungen zeigte sich in den beiden Zulassungsstudien ein signifikanter Unterschied zugunsten von Asciminib. Das führte auch signifikant niedrigeren Abbruchraten in den beiden Zulassungsstudien.

Asciminib ist eine hoch wirksame und sehr gut verträgliche Erweiterung der Therapieoptionen bei Pat. mit nicht vorbehandelter CML-CP und eine Alternative zu den bisher zugelassenen TKI.

8. Literatur

1. Hochhaus A et al.: Chronische myeloische Leukämie. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, November 2025. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/cml>
2. Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M: Chronic myeloid leukaemia. Lancet 370:342-350, 2007. DOI: [10.1016/S0140-6736\(07\)61165-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61165-9)
3. Hehlmann R, Lauseker M, Saussele S et al.: Assessment of imatinib as first-line treatment of chronic myeloid leukemia: 10-year survival results of the randomized CML study IV and impact of non-CML determinants. Leukemia 31:2398-2406, 2017. DOI: [10.1038/leu.2017.253](https://doi.org/10.1038/leu.2017.253)
4. Hochhaus A, Wang J, Kim DW et al.: Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med 391(10):885-898, 2024. DOI:[10.1056/NEJMoa2400858](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400858)
5. Cortes JE, Hughes TP, Wang J et al.: Asciminib Demonstrates Superior Efficacy and Safety in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia in the ASC4FIRST Trial. Blood Dec 15, 2025. DOI: [10.1182/blood.2025029210](https://doi.org/10.1182/blood.2025029210)
6. Réa D, Mauro MJ, Boquimpani C et al.: A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. Blood 138:2031–2041, 2021. DOI: [10.1182/blood.2020009984](https://doi.org/10.1182/blood.2020009984)
7. Hochhaus A, Réa D, Boquimpani C et al.: Asciminib vs bosutinib in chronic-phase chronic myeloid leukemia previously treated with at least two tyrosine kinase inhibitors: longer-term follow-up of ASC-CEMBL. Leukemia 37(3):617-626, 2023. DOI:[10.1038/s41375-023-01829-9](https://doi.org/10.1038/s41375-023-01829-9)
8. [ESMO-MCBS:H Scorecards | ESMO](#) Asciminib/Imatinib
9. [ESMO-MCBS:H Scorecards | ESMO](#) Asciminib/2G-TKI
10. Cortes J, Atallah E, Andorsky D et al.: Asciminib (ASC) in chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP): Efficacy and safety results of the Phase 2 ASC2ESCALATE trial in the cohort of patients (pts) with 1 prior tyrosine kinase inhibitor (TKI). Blood 146 (Supp 1): 906-7, 2025

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Tim H. Brümendorf (Universitätsklinikum Aachen, Med. Klinik IV, Hämatologie und Onkologie, Aachen), Prof. Dr. Andreas Hochhaus (Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Hämatologie & Onkologie, Jena) und Prof. Dr. Susanne Sauße (Universitätsmedizin Mannheim, III. Medizinische Klinik, Mannheim) erarbeitet.