Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

22. September 2026

Gemeinsame Stellungnahme
zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V

Asciminib

(Chronische myeloische Leukämie, Ph+, chronische Phase, T315I Mutation, vorbehandelt)

veröffentlicht am 1. September 2026
Vorgangsnummer *2025-12-01-D-1320*
IQWiG Bericht Nr. 2317

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. Remissionsrate
       - 4.3.2.2. Lebensqualität
     - 4.3.3. Sicherheit / Nebenwirkungen
   - 4.4. Bericht des IQWiG
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese weitere frühe Nutzenbewertung von Asciminib (Scemblix®) wird durchgeführt zum Einsatz bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit Philadelphia-Chromosom-positiver, chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML) in der chronischen Phase und Nachweis einer T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind. Die Bewertungsvorschläge von pharmazeutischem Unternehmer und IQWiG sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Asciminib

ZVT	pU		IQWiG	
	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Best Supportive Care	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Die festgelegte ZVT entspricht nicht den aktuellen Empfehlungen und dem Stand der Versorgung. Standard ist die allogene Stammzelltransplantation.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die Studie CABL001X2101, eine offene und einarmige Dosisfindungsstudie der Phase I. Im Dossier werden alle Pat. ausgewertet, die mit der zugelassenen Dosierung von Asciminib 200 mg b.i.d. behandelt wurden.
- Asciminib führte bei vorbehandelten Pat. mit T315I-Mutation zu einer Rate majorer molekularer Remissionen (MMR) von 53,3%. Bei mit Ponatinib vorbehandelten Pat. lag die Rate bei 38,5%. Die Wirksamkeit ist nachhaltig.
- Das Dossier ist unvollständig: es fehlen
    - Darstellung der Ergebnisse bei mit Ponatinib vorbehandelten Pat.
    - Daten zum progressionsfreien Überleben
    - Daten zur Lebensqualität.
- Die Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Profil. Bei der jetzt höheren Dosierung ist die Rate von gastrointestinalen Nebenwirkungen sowie von Fatigue erhöht.
- Der Bericht des IQWiG ist schmal. Der Fehler bei der Festlegung der ZVT wurde erkannt.

Asciminib ist eine wirksame Erweiterung der Therapieoptionen bei Pat. mit Ph+ CML in der chronischen Phase und Nachweis einer T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind. Asciminib ist eine Alternative zur allogenen Stammzelltransplantation.

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.

3. Stand des Wissens

Das Auftreten einer T315I-Mutation ist ein charakteristischer Resistenzmechanismus. Bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit BCR::ABL1+ CML in chronischer Phase (BCR::ABL1+ CML-CP), Nachweis

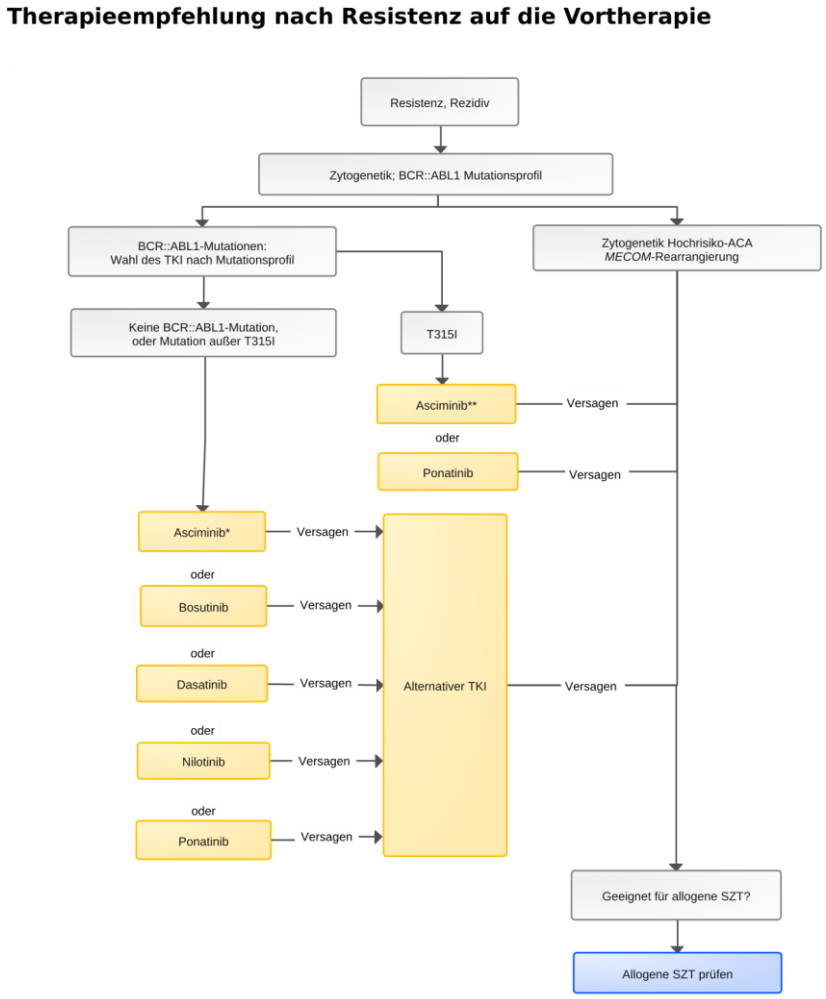
einer T315I-Mutation sowie Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikationen von Ponatinib wurde bisher die folgende Option empfohlen:

- allogene Stammzelltransplantation oder
- Teilnahme an einer geeigneten klinischen Studie

Best Supportive Care ist bei Patienten in chronischer Phase keine Option.

Die aktuelle Versorgungslage in Deutschland bei Pat. mit CML in CP mit T315I-Mutation gliedert sich in: Ponatinib, Asciminib (bisher im Rahmen von Studien), Phase-I-Studien mit neuen TKI und allogene Stammzelltransplantation.

Abbildung 1: CML – Chronische Phase: Resistenz auf die Vortherapie [1]



Legende: ——— *Kurativ intendierte Therapie;* ——— *Palliative Therapie*
Therapieoptionen in alphabetischer Reihenfolge
ACA: Zytogenetische Zusatzaberrationen
SZT: Stammzelltransplantation
** Zulassung für alle Pat. in chronischer Phase*
*** 2x200 mg/Tag (nach Ponatinib oder bei Kontraindikation gegen Ponatinib)*

Sowohl Ponatinib als auch Asciminib sind gegen die T315I-Mutation wirksam: Unter Ponatinib 45 mg/Tag treten bei >20% der Patienten kardiovaskuläre Nebenwirkungen auf. Daten aus der OPTIC-Studie legen eine Anfangsdosis von Ponatinib von 45 mg täglich nahe, die zeitnah auf 15 mg reduziert

wird, wenn ein RT-qPCR-Wert von ≤1% IS erreicht wird [2]. Als Alternative zu Ponatinib kann bei Kontraindikationen gegen Ponatinib oder nach Ponatinib-Versagen Asciminib eingesetzt werden, die empfohlene Dosis beträgt nach den Ergebnissen der Phase-I-Studie 200 mg zweimal täglich [3, 4]. Asciminib wurde bisher im Off-Label-Use eingesetzt, die Zulassung in der höheren Zulassung erfolgte zuerst in der Schweiz und in den USA, 2026 auch in Europa.

Die Durchführung einer der allogenen SZT bei CML hat nach der Einführung der TKI) deutlich abgenommen [1, 5], bleibt jedoch eine wichtige therapeutische Option für Pat., die gegen mehrere 2GTKI, Ponatinib und/oder Asciminib resistent sind oder klinische oder genetische Hochrisiko-Merkmale aufweisen [1].

Asciminib gehört zu einer neuen Substanzklasse. Es ist der erste Vertreter der Inhibitoren der STAMP-Familie (Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket). Über einen allosterische Mechanismus hemmt es die Aktivität der BCR::ABL1-Tyrosinkinase. Dadurch wird seine Wirkung bei den meisten der im Bereich der ATP-Bindungsstelle auftretenden Mutationen nicht unmittelbar beeinträchtigt. Bisher wurden keine Off-Targets identifiziert.

Daten zur Wirksamkeit von Asciminib bei Pat. mit T315I-Mutation nach Vortherapie mit Ponatinib sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: Asciminib bei CML in chronischer Phase, mit T315I-Mutation

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N[1]	MMR[2]	Todesfälle[3]
CABL001X2101	**nach TKI-Vortherapie**	-	**Asciminib**	**48**	**53,3[4]**	**4,2[5]**
[3, 6]	**nach Vortherapie mit Ponatinib**			**26**	**38,5**	

[1] Anzahl Pat.; [2] MMR – Majore (gute) molekulare Remission (BCR::ABL1IS ≤ 0,1 %), in %; [3] Todesfälle, in %; [4] **Ergebnis für Neue Therapie**; [5] Anzahl Todesfälle: 2;

4. Dossier und Bewertung von Asciminib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht nicht dem Stand der Versorgung: Erste Option ist die allogene Stammzelltransplantation, insbesondere auch bei jüngeren Pat. entsprechend der Zulassungsstudie.

4. 2. Studien

Grundlage dieser Nutzenbewertung ist die Studie CABL001X2101, eine offene und einarmige Dosisfindungsstudie der Phase I. Im Dossier werden die Daten von Pat. mit CML, T315I-Mutation und Behandlung mit Asciminib 200 mg b.i.d. entsprechend der Zulassung aufgenommen. 83,3% der Pat. hatten ≥2 TKI-Vortherapien. 60,4% der Pat. waren mit Ponatinib vorbehandelt. Die Studie erfasste primär Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik; validierte Lebensqualitätsinstrumente wurden nicht berichtet.

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Daten von Studie CABL001X2101 wurden in Peer-Review-Journals publiziert [3, 6].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die Mortalität war sehr niedrig. 2 Pat. verstarben, 1 Pat. an einer COVID-19 Pneumonie, 1 Pat. an einem Myokardinfarkt.

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. Die Rate lag bei 53,3%.

Aus der Publikation der Daten sind 26 Pat. mit Ponatinib-Vortherapie identifizierbar. Hier lag die MMR-Rate bei 38,5% [3, 6].

4. 3. 2. 2. Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität fehlen in den Publikationen zur Studie [3, 6] und m Dossier.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Darstellung unerwünschter Ereignisse ist der Publikation der Studie entnommen [3, 6].

Tabelle 2: Unerwünschte Ereignisse [3, 6].

	All patients (*n* = 48)	
Preferred term, *n* (%)[a,b]	**All grades**	**Grade ≥ 3**
Patients with ≥1 event	48 (100)	29 (60.4)
Fatigue	15 (31.3)	1 (2.1)
Lipase increased	14 (29.2)	10 (20.8)
Diarrhea	13 (27.1)	1 (2.1)
Nausea	13 (27.1)	0
Cough	11 (22.9)	0
Arthralgia	10 (20.8)	0
Headache	10 (20.8)	1 (2.1)
Alanine aminotransferase increased	10 (20.8)	4 (8.3)
Vomiting	10 (20.8)	3 (6.3)
Thrombocytopenia[c]	10 (20.8)	8 (16.7)
Musculoskeletal pain[d]	10 (20.8)	0
Neutropenia[e]	8 (16.7)	6 (12.5)
Aspartate aminotransferase increased	7 (14.6)	1 (2.1)
Hypertension	7 (14.6)	4 (8.3)
Back pain	7 (14.6)	1 (2.1)
Abdominal pain	7 (14.6)	3 (6.3)
Rash	6 (12.5)	0
Pyrexia	6 (12.5)	0
Constipation	6 (12.5)	0

	All patients (*n* = 48)	
Preferred term, *n* (%)[a,b]	**All grades**	**Grade ≥ 3**
Pruritus	6 (12.5)	0
Hyperuricemia	6 (12.5)	0
Amylase increased	6 (12.5)	2 (4.2)
Anemia	5 (10.4)	3 (6.3)
Noncardiac chest pain	5 (10.4)	1 (2.1)

Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse lag bei 60,4%. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse im CTCAE-Grad ≥3 unter Asciminib waren erhöhte Lipase und Thrombozytopenie.

Im Dossier lagen die Therapieabbruchraten bei 10,4%.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG orientiert sich an der vorgegebenen ZVT, erwähnt die allogene Stammzelltransplantation als Alternative kurz. Die Stellungnahme des klinischen Experten wurde hierbei nicht ausreichend berücksichtigt.

5. Kombinationstherapie

Die Gabe von Asciminib erfolgt als Monotherapie.

6. Diskussion

Das Auftreten einer T315I-Mutation ist ein charakteristischer Resistenzmechanismus bei Pat. mit Ph+ CML in chronischer Phase unter der Therapie mit TKI. Die Asciminib in der Dosierung von 2 x 200 mg / Tag führt bei etwa der Hälfte der Pat. zu einer MMR. Diese ist nachhaltig. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind insbesondere diese Punkte zu diskutieren:

ZVT

Die Zulassung von Ponatinib war ein deutlicher Fortschritt in der Therapie von Pat. mit T315I [7, 8]. Begrenzt wird der Einsatz von Ponatinib durch das Risiko schwerer, kardiovaskulärer Nebenwirkungen. Bei Pat. mit Refraktärität auf Ponatinib oder bei Kontraindikationen sind die Optionen beschränkt. An erster Stelle steht die allogene Stammzelltransplantation (allo Tx). Die allo Tx war früher die Therapie der Wahl bei der CML, mit einer hohen Heilungsrate. Sie war weiterhin Therapie der Wahl bei Pat. mit T315I und Nicht-Ansprechen oder Unverträglichkeit von Ponatinib. Ponatinib ist bezüglich Überleben der allo Tx überlegen [8].

Durch die Zulassungsbeschränkung der Asciminib-Dosis von 2x200 mg auf Patienten in der chronischen Phase der CML mit T315I-Mutation nach Ponatinib-Versagen oder Kontraindikationen gegenüber Ponatinib stellt die allo Tx die verbliebene ZVT dar.

Wirksamkeit

Asciminib führt nach den Daten des Dossiers zu einer MMR bei etwa der Hälfte der Pat. Daten zur Subpopulation der mit Ponatinib vorbehandelten Pat. fehlen. Die ebenfalls im Dossier nicht enthaltenen Daten zu einer tieferen molekularen Remission sind im Falle der Salvage-Therapie bei Resistenz mit

T315I-Mutation unbedeutend, da hier die therapiefreie Remission eine Ausnahme darstellt und kein regelmäßiges Therapieziel ist [9]. Auch Daten zur Nachhaltigkeit der Wirksamkeit von Asciminib sind im Dossier nicht dargestellt, aktuell publizierte Daten bestätigen die Nachhaltigkeit der Remission [6].

Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität fehlen. Dieses Vorgehen ist bei Phase-I-Studien nicht unüblich. Für die Versorgung nach einer Zulassung sind diese Daten unerlässlich.

Zusammenfassung

Asciminib ist eine wirksame Erweiterung der Therapieoptionen bei Pat. mit Ph+ CML in der chronischen Phase und Nachweis einer T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind. Asciminib ist eine Alternative zur allogenen Stammzelltransplantation.

7. Literatur

1. Hochhaus A et al.: Chronische myeloische Leukämie. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, September 2026. http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/cml
2. Jabbour E, Apperley J, Cortes JE et al.: Dose modification dynamics of ponatinib in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia (CP-CML) from the PACE and OPTIC trials. Leukemia 38(3):475-481, 2024. DOI:10.1038/s41375-024-02159-0
3. Cortes JE, Sasaki K, Kim DW et al.: Asciminib monotherapy in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia with the T315I mutation after ≥1 prior tyrosine kinase inhibitor: 2-year follow-up results. Leukemia 38(7):1522-1533, 2024. DOI:10.1038/s41375-024-02278-8
4. Combes FP, Sy SKB, Li YF et al.: Dose Justification for Asciminib in Patients with Philadelphia Chromosome-Positive Chronic Myeloid Leukemia with and Without the T315I Mutation. Clin Pharmacokinet 63(9):1301-1312, 2024. DOI:10.1007/s40262-024-01411-1
5. Chalandon Y, Simonetta F, Masouridi-Levrat S: How I approach hematopoietic stem cell transplantation for CML in a TKI world. Blood blood.2024026512, 2025. DOI:10.1182/blood.2024026512
6. Cortes JE, Rea D, Jauro MJ et al.: Asciminib monotherapy in patients with BCR::ABL1 T315I-mutated chronic-phase chronic myeloid leukemia: phase 1 trial final results. Leukemia 40:1893-1900, 2026. DOI: 10.1038/s41375-026-02972-9
7. Kantarjian H, Deininger M, Apperley JF et al. Five-year follow-up of OPTIC: long-term efficacy, safety, and mutation analyses of ponatinib in chronic-phase chronic myeloid leukemia from a randomized phase 2 trial. Leukemia. 40(9):1882-1892, 2026. DOI: 10.1038/s41375-026-03009-
8. Nicolini FE, Basak GW, Kim DW et al. Overall survival with ponatinib versus allogeneic stem cell transplantation in Philadelphia chromosome-positive leukemias with the T315I mutation. Cancer. 123(15):2875-2880, 2017. DOI: 10.1002/cncr.30558.

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Tim H. Brümmendorf (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 Saußele (Universitätsmedizin Mannheim, III. Medizinische Klinik, Mannheim) erarbeitet.