

## Horizon Scanning

### Orientering om nyt lægemiddel: Asciminib

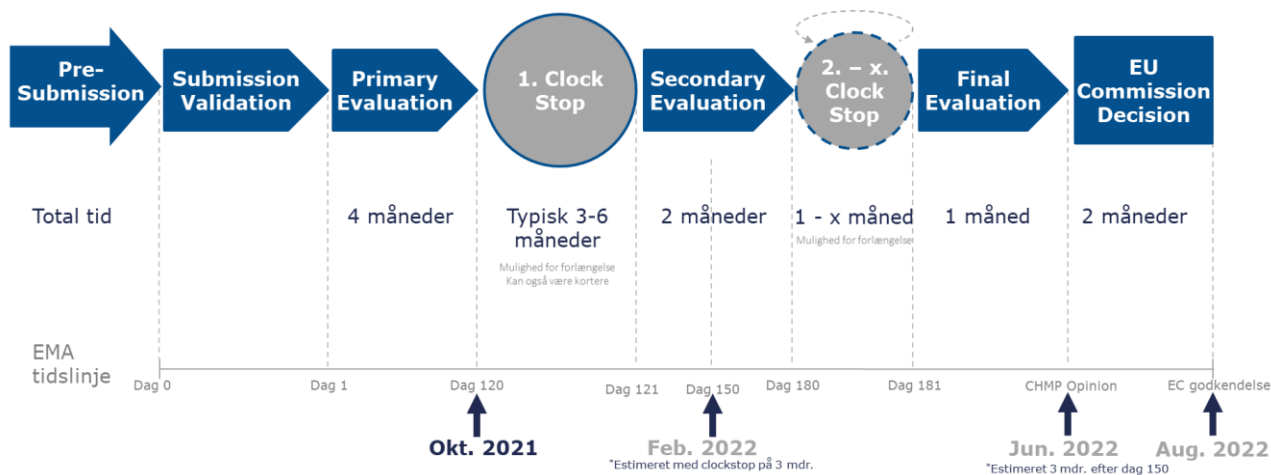
Lægemiddelstof:	Asciminib (hydrochloride)
Produkt navn:	NA
ATC-kode:	L01E-A06
Dispenseringsform:	Oral <sup>1</sup>
Anvendelsesområde:	Treatment of Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukaemia in chronic phase (Ph+ CMLCP) <sup>2</sup>
Virksomhed:	Novartis
Sektor:	Formodentlig sekundær sektor

Udarbejdet: 5. oktober 2021

#### Status for godkendelse<sup>2</sup>

Estimeret tidsperspektiv for markedsføringstilladelse i Danmark:

(Godkendes via proces for nye lægemidler, som orphan. Procedurenummer EMEA/H/C/005605)



#### Beskrivelse af nyt lægemiddel<sup>2,3</sup>

An orally bioavailable, allosteric Bcr-Abl tyrosine kinase inhibitor with potential antineoplastic activity. Designed to overcome resistance, ABL001 binds to the Abl portion of the Bcr-Abl fusion protein at a location that is distinct from the ATP-binding domain. This binding results in the inhibition of Bcr-Abl-mediated proliferation and enhanced apoptosis of Philadelphia chromosome-positive (Ph+) hematological malignancies. The Bcr-Abl fusion protein tyrosine kinase is an abnormal enzyme produced by leukemia cells that contain the Philadelphia chromosome

Asciminib is in clinical development as a third line therapy for adult patients with chronic phase chronic myeloid leukaemia (CML) who have been previously treated with two or more tyrosine kinase inhibitors (TKI). CML is a slowly developing cancer that arises due to the production of abnormal immune cells known

as white blood cells. In the chronic phase of CML, the tumour cells are relatively stable and slow growing, and patients may be asymptomatic or have a mild disease. The current treatments for chronic phase CML involves giving patients targeted cancer therapies such as TKI or a stem cell transplant.

Asciminib is a TKI taken orally. TKIs block chemical messengers (enzymes) called tyrosine kinases, which promote cell growth and division, including of tumour cells, so blocking them may stop cancer growth. Asciminib works differently from all current approved TKIs by using a mechanism which may overcome resistance or side effects of treatment in patients on current TKIs. If approved, asciminib would offer an additional treatment option for chronic phase CML patients who have been treated with two or more TKIs.

## Sygdomsbeskrivelse og patientgrundlag<sup>4</sup>

### Definition

- Malign transformation af en multipotent stamcelle med dannelse af en klonal cellepopulation, som uhæmmet og autonomt ekspanderer. Det fører til overproduktion af myeloide celler (=leukocytose og trombocytose)
- Sygdommen mistænkes ofte på grund af fund i blodprøver som leukocytose med granulocytose og mange umodne myeloide celler, basofili, anæmi, trombocytose og splenomegali
- I senere faser karakteriseret af granulocytose med tiltagende mængde af umodne celler, basofili, anæmi, trombocytopeni og splenomegali
- Kronisk myeloid leukæmi betragtes som en modelsygdom for andre cancersygdomme derved, at genotypen er kortlagt, og skræddersyet molekylærbiologisk behandling er udviklet

### Forekomst

- CML er sjælden. Årlig optræder ca. 80 nye tilfælde i Danmark
- Sygdommen optræder noget oftere hos mænd end kvinder
- Optræder gerne fra 40-årsalderen, median alder er ca. 65 år
- Kronisk myeloid leukæmi udgør 10 % af det totale antal leukæmier

## Standardbehandling/ andre behandlingsmuligheder til indikationen<sup>4</sup>

### Generelt om behandlingen

- Imatinib er en tablet, som gives i doseringen 400 mg daglig
- Imatinib har revolutioneret behandlingen af CML
- Imatinib hæmmer det energiprotein - sammensmeltningssproteinet BCR-ABL -, som dannes, når de to kromosomdele fra kromosom 9 og kromosom 22 bytter plads
- 2.generations-tyrosinkinasehæmmere (nilotinib/dasatinib) vil formentligt i stigende grad erstatte imatinib som førstevalgs behandling, idet begge stoffer langt hurtigere inducerer en dyb molekylærbiologisk remission (se senere)
- Interferon-alpha2 vil i kombinationsbehandling med imatinib eller nilotinib/dasatinib uden tvivl få en renæssance i behandlingen af CML
- Allogen stamcelletransplantation er en behandlingsmulighed for patienter, som responderer dårligt på tyrosinkinasehæmmer
- Allogen stamcelletransplantation er den eneste kurative behandlingsmulighed, men på grund af den meget effektive behandling med imatinib og 2. generations-tyrosinkinasehæmmere henvises langt færre patienter i dag til transplantation

- Læs mere på hjemmesiden for Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme, hvor der også er links til Den Nordiske CML-studiegruppe samt til European Leukemia Net om: Responsevurdering og behandlingsstrategi ved dårligt respons samt strategi ved tegn til tilbagefald/tab af respons

#### Status for dokumentation<sup>5</sup>

#### Studier:

Land, Population, Studienr.	Intervention	Komparator	Primær outcome	Sekundær outcome	Afsluttet
Flere lande, Fase III, N = 233, <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03106779">NCT03106779<sup>a</sup></a>	Experimental: ABL001 40 mg tablets will be taken orally twice a day (BID)	Active Comparator: Bosutinib patients will be treated with bosutinib	Major Molecular Response (MMR) rate	Major Molecular Response (MMR) rate	Jan. 2025

<sup>a</sup>A Phase 3, Multi-center, Open-label, Randomized Study of Oral ABL001 Versus Bosutinib in Patients With Chronic Myelogenous Leukemia in Chronic Phase (CML-CP), Previously Treated With 2 or More Tyrosine Kinase Inhibitors  
Sponsor: Novartis Pharmaceuticals

#### Opmærksomhedspunkter identificeret af Horizon Scanning

Asciminib er den første STAMP inhibitor til CML.  
Skal anvendes i 3. linje.

#### Hovedkilder til orienteringen

1. <https://www.sps.nhs.uk/medicines/>
2. <http://www.ema.europa.eu/>
3. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/>
4. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/>
5. <https://clinicaltrials.gov/>

Teksten i dokumentet er kopieret fra de angivne kilder, derfor fremstår teksten på både dansk og engelsk.

**Ansvarlig:** Senior analytiker Anne-Mette Ørkild Mud, Amgros