



Informativa farmaco: Scemblix (asciminib) – LMC

Data di redazione: 22.06.2023

Obiettivo dell'istruttoria	Individuazione Centri prescrittori
Nome commerciale	Scemblix
Principio attivo	asciminib
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo (Ph+) in fase cronica precedentemente trattati con due o più inibitori tirosin-chinasici.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova entità terapeutica
Determina (n./data) e GU (n./data) *	Determina n. 359/2023 GU n.116 del 19-05-2023
Ditta produttrice	Novartis
ATC e descrizione	L01EA06 antineoplastici e immunomodulatori – inibitore tirosin-chinasico di BCR-ABL
Formulazione	Compresa rivestita con film
Dosaggio	20, 40 mg
Posologia	40 mg bid, per os, o fino a quando si osserva un beneficio clinico o fino al verificarsi di tossicità inaccettabile <i>Visti RCP</i>
Meccanismo di azione	Asciminib è un potente inibitore della tirosin-chinasi ABL/BCR::ABL1. Asciminib inibisce l'attività della chinasi ABL1 della proteina di fusione BCR::ABL1. In vitro, asciminib ha mostrato di inibire la proliferazione delle cellule tumorali che presentano BCR::ABL1 la crescita delle cellule ingegnerizzate per esprimere la forma wild-type o la forma mutante T315I di BCR::ABL1. <i>Visto RCP</i>
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No
Farmaco orfano	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, ematologo, internista (RNRL)
Nota AIFA	No
PT/PHT	No
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	20 mg, 60 cpr - € 4.884,00 40 mg, 60 cpr - € 4.884,00
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto SSN sul prezzo ex-factory alle Strutture pubbliche e private accreditate.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	No

<p>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)</p>	<p>No</p>																								
<p>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione</p>	<p>Imatinib* Dasatinib** Nilotinib** Bosutinib** Ponatinib** *Centri formalmente non individuati **Centri I + II livello <i>Elenco Centri – Decreto n.45 del 03.04.2023</i></p>																								
<p>È presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?</p>	<p>Sì, la rete dei Centri prescrittori di farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.6.2017 e n. 20 del 17.02.2022)</p>																								
<p>Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?</p>	<p>Nella rete Centri per farmaci onco-ematologici, possono essere individuati come prescrittori di farmaci per leucemie solo Centri di I e II livello.</p>																								
<p>Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?</p>	<p>Sì Raccomandazioni n. 6 Ponatinib - Leucemia Mieloide Cronica (Decreto n. 54 del 8 Giugno 2016). Raccomandazione n. 7 Bosutinib - Leucemia Mieloide Cronica (Decreto n. 54 del 8 Giugno 2016). Raccomandazione n. 9 Dasatinib e Nilotinib - Leucemia Mieloide Cronica (Decreto n. 87 del 31 Agosto 2016) Place in therapy e costi dei farmaci per la LMC andrebbero aggiornati.</p>																								
<p>Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?</p>	<p>No</p>																								
<p>Sintesi degli studi registrativi</p>	<p>Efficacia ASCEMBL (NCT03106779). RCT in aperto su pazienti adulti con LMC in fase cronica, precedentemente trattati con almeno 2 TKI. I pazienti dovevano aver fallito le terapie secondo i criteri di risposta a TKI di seconda linea secondo linee guida ELN 2013*, oppure essere intolleranti alla terapia più recente prima dell'inclusione nello studio. 233 pazienti (età mediana 52) sono stati randomizzati (2:1) a ricevere asciminib o bosutinib, ai rispettivi tuttora dosaggi autorizzati. Il 48% aveva ricevuto 2 precedenti TKI e il 31% 3 precedenti TKI. Endpoint primario era la risposta molecolare maggiore (MMR), definita da livelli di BCR-ABL1 $\leq 0.1\%$, alla settimana 24. Di seguito i principali risultati:</p> <table border="1" data-bbox="582 1534 1404 1736"> <thead> <tr> <th></th> <th>Asciminib</th> <th>Bosutinib</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MMR a 24 sett, %</td> <td>25,5</td> <td>13,2</td> <td>p=0,029</td> </tr> <tr> <td>MMR a 96 sett, %</td> <td>37,6</td> <td>15,8</td> <td>/</td> </tr> <tr> <td>tempo mediano al fallimento, mesi</td> <td>24</td> <td>6</td> <td>/</td> </tr> <tr> <td>PFS stimata a 2 anni, %</td> <td>94,4</td> <td>91,1</td> <td>/</td> </tr> <tr> <td>OS stimata a 2 anni</td> <td>97,3</td> <td>98,6%</td> <td>/</td> </tr> </tbody> </table> <p>Sicurezza I più frequenti (>15%) eventi avversi di tutti i gradi rilevati durante lo studio sono stati (asiminib vs bosutinib): trombocitopenia (29,5% vs 19,7%); neutropenia (23,1% vs 21,1%); mal di testa (19,9% vs 15,8%). I più frequenti (>15%) eventi avversi di grado 3+ sono stati: trombocitopenia (22,4 vs 9,2%); neutropenia (18,6% vs 14,5%). <i>Blood 2021; 138(21): 2031-2041</i> <i>Leukemia 2023; 37:617 – 626</i></p>		Asciminib	Bosutinib		MMR a 24 sett, %	25,5	13,2	p=0,029	MMR a 96 sett, %	37,6	15,8	/	tempo mediano al fallimento, mesi	24	6	/	PFS stimata a 2 anni, %	94,4	91,1	/	OS stimata a 2 anni	97,3	98,6%	/
	Asciminib	Bosutinib																							
MMR a 24 sett, %	25,5	13,2	p=0,029																						
MMR a 96 sett, %	37,6	15,8	/																						
tempo mediano al fallimento, mesi	24	6	/																						
PFS stimata a 2 anni, %	94,4	91,1	/																						
OS stimata a 2 anni	97,3	98,6%	/																						



	<p>*Criteri di risposta a TKI di seconda linea secondo linee guida ELN 2013</p> <p><i>Tratto da Blood. 2013;122(6):872-884</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Optimal</th> <th>Warning</th> <th>Failure</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baseline</td> <td>NA</td> <td>No CHR or loss of CHR on imatinib or lack of CyR to first-line TKI or high risk</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>3 mo</td> <td>BCR-ABL1 ≤10% and/or Ph+ < 65%</td> <td>BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ 65-95%</td> <td>No CHR or Ph+ >95% or new mutations</td> </tr> <tr> <td>6 mo</td> <td>BCR-ABL1 ≤10% and/or Ph+ < 35%</td> <td>Ph+ 35-65%</td> <td>BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ >65% and/or new mutations</td> </tr> <tr> <td>12 mo</td> <td>BCR-ABL1 <1% and/or Ph+ 0</td> <td>BCR-ABL1 1-10% and/or Ph+ 1-35%</td> <td>BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ >35% and/or new mutations</td> </tr> <tr> <td>Then, and at any time</td> <td>BCR-ABL1 ≤0.1%</td> <td>CCA/Ph- (-7 or 7q-) or BCR-ABL1 >0.1%</td> <td>Loss of CHR or loss of CCyR or PCyR New mutations Confirmed loss of MMR* CCA/Ph+</td> </tr> </tbody> </table>		Optimal	Warning	Failure	Baseline	NA	No CHR or loss of CHR on imatinib or lack of CyR to first-line TKI or high risk	NA	3 mo	BCR-ABL1 ≤10% and/or Ph+ < 65%	BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ 65-95%	No CHR or Ph+ >95% or new mutations	6 mo	BCR-ABL1 ≤10% and/or Ph+ < 35%	Ph+ 35-65%	BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ >65% and/or new mutations	12 mo	BCR-ABL1 <1% and/or Ph+ 0	BCR-ABL1 1-10% and/or Ph+ 1-35%	BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ >35% and/or new mutations	Then, and at any time	BCR-ABL1 ≤0.1%	CCA/Ph- (-7 or 7q-) or BCR-ABL1 >0.1%	Loss of CHR or loss of CCyR or PCyR New mutations Confirmed loss of MMR* CCA/Ph+
	Optimal	Warning	Failure																						
Baseline	NA	No CHR or loss of CHR on imatinib or lack of CyR to first-line TKI or high risk	NA																						
3 mo	BCR-ABL1 ≤10% and/or Ph+ < 65%	BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ 65-95%	No CHR or Ph+ >95% or new mutations																						
6 mo	BCR-ABL1 ≤10% and/or Ph+ < 35%	Ph+ 35-65%	BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ >65% and/or new mutations																						
12 mo	BCR-ABL1 <1% and/or Ph+ 0	BCR-ABL1 1-10% and/or Ph+ 1-35%	BCR-ABL1 >10% and/or Ph+ >35% and/or new mutations																						
Then, and at any time	BCR-ABL1 ≤0.1%	CCA/Ph- (-7 or 7q-) or BCR-ABL1 >0.1%	Loss of CHR or loss of CCyR or PCyR New mutations Confirmed loss of MMR* CCA/Ph+																						
<p>Principali comparatori</p>	<p>Bosutinib, ponatinib</p>																								
<p>Place in therapy considerare le evidenze di letteratura e le indicazioni fornite dal clinico</p>	<p>In riferimento alla LMC Ph+ in fase cronica, oggetto dell'indicazione in esame, il trattamento standard di prima scelta è rappresentato dagli inibitori tirosin chinasi (TKI) imatinib, dasatinib e nilotinib;</p> <p>In setting avanzato, le opzioni ad oggi rimborsate sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bosutinib, indicato e rimborsato (con scheda di prescrizione cartacea AIFA) dopo almeno un precedente TKI, in pazienti per i quali l'imatinib, il nilotinib e il dasatinib non sono considerati opzioni terapeutiche appropriate; ✓ Ponatinib, indicato e rimborsato in pazienti resistenti a dasatinib o nilotinib; intolleranti a dasatinib o nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato; oppure nei quali è stata identificata la mutazione T315I. <p>Asciminib si colloca in setting avanzato, dopo almeno 2 precedenti TKI, andando pertanto a competere con bosutinib e ponatinib. Asciminib si usa in soggetti con problemi cardiovascolari oppure in pazienti che avevano risposto ma poi hanno perso la risposta. Ponatinib si usa nei forti resistenti (chi non ha mai risposto); non si può usare in chi ha problemi cardiovascolari. [Sentito Coordinatore REV]</p> <p>Si specifica che tutti gli altri TKI, diversamente da asciminib, hanno indicazione per LMC anche in fase acuta e blastica, oltre che in fase cronica. Ad eccezione di bosutinib, che ha scheda di prescrizione cartacea AIFA (Determina n. DG/1280/2020 - GU n.313 del 18-12-2020), gli altri TKI non hanno PT, scheda o Registro.</p>																								
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto Legenda: la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni</p>	<p>Sulla base dei dati amministrativi, risulta che al 12/12/2022, 196 pazienti abbiano ricevuto 2 o più TKI per LMC, di cui 29 hanno ricevuto 3 o più TKI. DWH regionale, estrazione giugno 2023</p> <p>Secondo esperienza clinica, i pazienti potenzialmente eleggibili ad asciminib potrebbero essere circa 15-20/anno. Sentito Coordinatore REV</p>																								



ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.

Indicazioni della CTRF

N.D.