

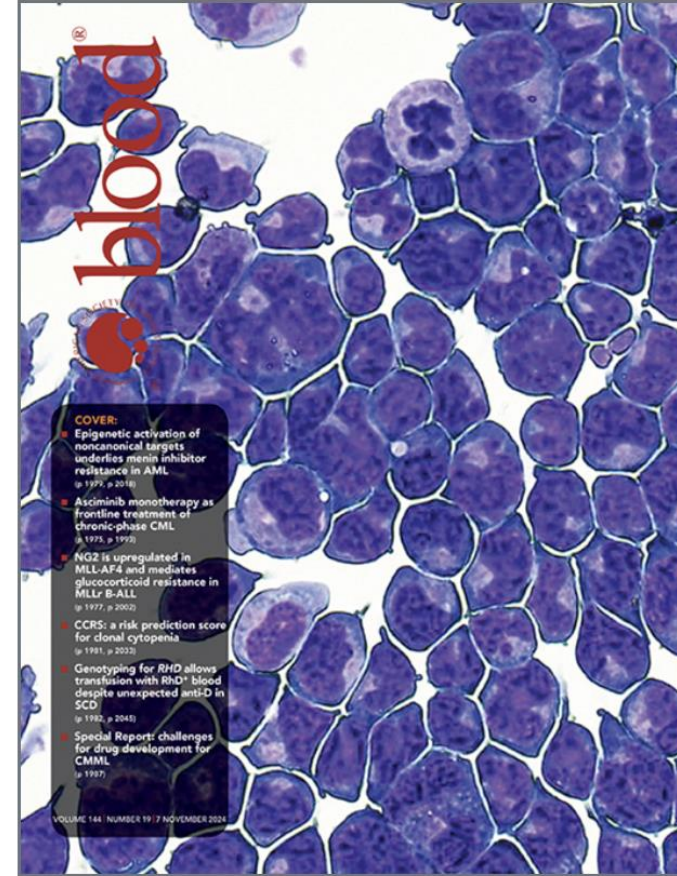
Asciminib'in Kronik Myeloid Lösemi (KML) Tedavisindeki Etkinliği ve Güvenliği

ASCEND Çalışması Sonuçları

[Asciminib monotherapy as frontline treatment of chronic-phase chronic myeloid leukemia: results from the ASCEND study](#)

Volume 144, Issue 19

November 7 2024



- Asciminib'in, yeni teşhis edilmiş kronik faz KML hastalarında etkinliği ve güvenliği.
- BCR::ABL1'in miristoil cebine bağlanan allosterik bir inhibitördür, TKİ'lere dirençli veya intoleranslı hastalar için onaylı tedavidir.
- Asciminib'in monoterapi olarak kullanımı.

Çalışma Tasarımı ve Hastalar

- **ASCEND Çalışması Tasarımı**

- **Çalışma Tipi:** Prospektif, tek kollu faz 2 klinik çalışma.
- **Yeri:** Avustralya ve Yeni Zelanda'daki 14 merkez.
- **Hasta Sayısı:** 2020-2022 arasında 101 hasta kaydedildi.
- **Medyan Yaş:** 57 yıl (Çoğunluğu erkek, %61).
- **Risk Durumu:** %72'si düşük ELTS skoruna sahip

Tedavi Protokolü

- **Tedavi Yöntemi**

- **Tedavi:** Günlük iki kez 40 mg asciminib monoterapisi.
- **Tedavi Süresi:** Çalışma süresi boyunca asciminib tedavisi uygulandı.
- **Tedavi Başlangıcı:** Yeni teşhis edilen kronik faz KML hastalarına başlanmıştır.

Sonuçlar ve Etkinlik

Erken Moleküler Yanıt (EMR):

- 3. ayda BCR::ABL1 \leq %10 (94 hasta, %93 başarı oranı).

Majör Moleküler Yanıt (MMR):

- 12. ayda BCR::ABL1 \leq %0.1 (80 hasta, %79.2 başarı oranı).

24. Ay Sonuçları:

- **Kümülatif MMR Oranı:** %87.1
- **MR4 (Majör Remisyon):** %64.9
- **MR4.5 (Daha Derin Remisyon):** %52.9

Progresyonsuz Sağkalım (PFS): 24. ayda %99.

Olaydan Bağımsız Sağkalım (EFS): 24. ayda %85.

Güvenlik ve Tolerabilite

- **Güvenlik Profili**

- **Advers Olaylar (AE):**

- En sık görülenler: Yorgunluk, üst solunum yolu enfeksiyonu, artmış lipaz, deri bozuklukları, baş ağrısı.

- **Tedavi Durdurulan Hasta Sayısı:** AE'ler nedeniyle tedaviyi bırakan 6 hasta.

- **Genel Tolerabilite:** Asciminib genellikle iyi tolere edilmiştir.

Sonuçlar ve Klinik Önem

- **İçerik:**

- **Yüksek Yanıt Oranları:** Asciminib, yeni teşhis edilmiş KF-KML hastalarında yüksek moleküler yanıt oranları elde edilmesini sağlamıştır.
- **Mükemmel Tolerabilite:** İyi bir güvenlik profili ile hastalar tedaviye yanıt vermiştir.
- **Potansiyel Rol:** Asciminib, **birinci basamak tedavi seçeneği** olarak potansiyel bir rol oynayabilir.
- **Gelecek Çalışmalar:** Uzun süreli etkinlik ve güvenlik için daha geniş hasta grupları ve daha uzun süreli takipler gerekmektedir.
- **Uzun Vadeli Etkinlik ve Güvenlik:** Asciminib'in uzun vadeli etkinliği ve güvenliği konusunda daha fazla araştırma ve veri gerekmektedir.
- Daha geniş hasta gruplarında yapılan çalışmalarla sonuçların teyit edilmesi önemlidir.

Results of ALLG CML13 ASCEND, Phase II Study of Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia (CML)

Background

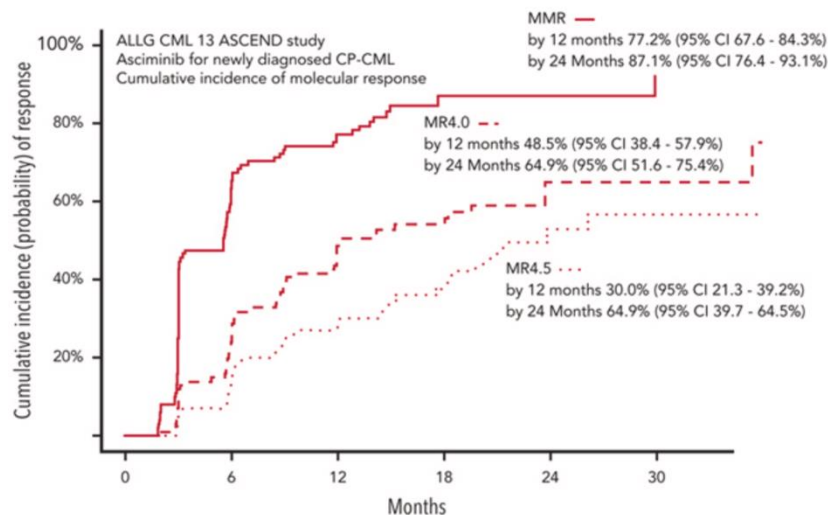
- Asciminib inhibits BCR::ABL1 by binding to its myristoyl site. It is approved for use in many jurisdictions for patients with resistance or intolerance to 2 prior drugs
- We conducted a trial to test its efficacy and safety in the frontline setting

Patients and methods

- ASCEND is a phase II study that enrolled 101 newly diagnosed CP-CML patients
- Patients started with asciminib 40mg BID; patients with ELN 2020 treatment milestones in the failure category have addition of an ATP-pocket binding TKI; those in suboptimal category increased their dose to 80mg BID
- Co-primary endpoints: BCR::ABL1 \leq 10% at 3 months, and \leq 0.1% at 12 months
- Secondary endpoints: Adverse events, deep molecular response, progression free and overall survival

Outcomes

- Early molecular response (EMR) was 93%, MMR at 12 months was 79%, and MR4.5 at 24 months was 53%



- One patient had blastic transformation associated with BCR::ABL1 mutation. Three other patients had mutations leading to loss of response
- Lipase elevation, hypertension, and cytopenia were the most common adverse events, but uncommonly led to treatment discontinuation

Conclusions: Asciminib leads to high achievement of early and major molecular response. With the low blastic transformation rate, together with a relatively favorable safety profile, asciminib appears to be a promising agent for newly diagnosed chronic phase CML.



Yeung et al. DOI: 10.1182/blood.2024024657