

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Asciminib (Scemblix®)*

Novartis Pharma GmbH

## **Modul 1**

Zusammenfassung der Aussagen  
im Dossier

# Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                    | Seite    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Inhaltsverzeichnis .....</b>                                                                                    | <b>2</b> |
| <b>Tabellenverzeichnis.....</b>                                                                                    | <b>3</b> |
| <b>Abbildungsverzeichnis.....</b>                                                                                  | <b>4</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                                                                 | <b>5</b> |
| <b>1 Modul 1 – allgemeine Informationen.....</b>                                                                   | <b>7</b> |
| 1.1 Administrative Informationen .....                                                                             | 8        |
| 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....                                                                      | 9        |
| 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....                                            | 9        |
| 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....                                                                           | 10       |
| 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen .....                                                         | 12       |
| 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch<br>bedeutsamer Zusatznutzen besteht ..... | 23       |
| 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....                                              | 26       |
| 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....                                                      | 27       |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                 | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen .....                                                                                                                | 8     |
| Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.....                                                                                                                            | 8     |
| Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel.....                                                                                                                            | 9     |
| Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....                                                                                                              | 10    |
| Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....                                                                                        | 10    |
| Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                                                                                  | 11    |
| Tabelle 1-7: Zusammenfassung der MMR-Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation – Responderanalyse.....                                                     | 14    |
| Tabelle 1-8: Zusammenfassung der MMR-Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation – Kaplan-Meier-Analyse.....                                                 | 15    |
| Tabelle 1-9: Zusammenfassung der weiteren Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation.....                                                                   | 16    |
| Tabelle 1-10: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                                                                  | 16    |
| Tabelle 1-11: Charakterisierung der Studienpopulationen .....                                                                                                                                   | 18    |
| Tabelle 1-12: Dauer der Exposition gegenüber Asciminib.....                                                                                                                                     | 20    |
| Tabelle 1-13: Ergebnisse für die Endpunkte „Mortalität (Todesfälle) und „MMR“ .....                                                                                                             | 20    |
| Tabelle 1-14: Ergebnisse für den Endpunkt „Gesamtraten UE“ .....                                                                                                                                | 21    |
| Tabelle 1-15: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                                                                 | 25    |
| Tabelle 1-16: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet) ..... | 25    |
| Tabelle 1-17: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet) .....                                                      | 26    |
| Tabelle 1-18: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet).....                                    | 26    |

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Abbildung 1: Ereignisraten mit 95%-KI (Clopper-Pearson) für Endpunkt „Jegliche schwere UE“ für die Studien ASC4FIRST (DCO: 22.10.2024), ASC4START (DCO: 15.05.2025), ASC2ESCALATE (DCO: 13.08.2025), ASCSEMBL (DCO: 22.03.2022) und CABL001X2101 (DCO: 14.03.2023).....                             | 22    |
| Abbildung 2: Ereignisraten mit 95%-KI (Clopper-Pearson) für Endpunkt „Jegliche SUE“ für die Studien ASC4FIRST (DCO: 22.10.2024), ASC4START (DCO: 15.05.2025), ASC2ESCALATE (DCO: 13.08.2025), ASCSEMBL (DCO: 22.03.2022) und CABL001X2101 (DCO: 14.03.2023).....                                    | 22    |
| Abbildung 3: Ereignisraten mit 95%-KI (Clopper-Pearson) für Endpunkt „Jegliche UE, die zum Behandlungsabbruch führten“ für die Studien ASC4FIRST (DCO: 22.10.2024), ASC4START (DCO: 15.05.2025), ASC2ESCALATE (DCO: 13.08.2025), ASCSEMBL (DCO: 22.03.2022) und CABL001X2101 (DCO: 14.03.2023)..... | 23    |

**Abkürzungsverzeichnis**

| <b>Abkürzung</b>               | <b>Bedeutung</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AM-NutzenV                     | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| ASK                            | Azenistoffkatalog                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| ATC-Code                       | Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| b.i.d.                         | zweimal täglich ( <i>bis in die</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| BCR::ABL                       | <i>Breakpoint cluster-region-Abelson gene</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| CCyR                           | Komplettes zytogenetisches Ansprechen ( <i>complete cytogenetic response</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| CHR                            | Komplettes hämatologisches Ansprechen ( <i>complete hematologic response</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| CML                            | Chronisch myeloische Leukämie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| CP                             | Chronische Phase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| DCO                            | Datenschnitt ( <i>data cut off</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ECOG                           | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| EU                             | Europäische Union                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EU-Dossier                     | Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise. |
| G-BA                           | Gemeinsamer Bundesausschuss                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Gemeinsame klinische Bewertung | Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282                                                                                                                    |
| GKV                            | Gesetzliche Krankenversicherung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| KI                             | Konfidenzintervall                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| MMR                            | Gutes molekulares Ansprechen ( <i>major molecular response</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| OS                             | Gesamtüberleben ( <i>overall survival</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Ph                             | Philadelphia-Chromosom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Ph+ CML-CP                     | Philadelphia-Chromosom-positive CML in der chronischen Phase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Abkürzung                 | Bedeutung                                                                                                                                                                           |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PZN                       | Pharmazentralnummer                                                                                                                                                                 |
| SD                        | Standardabweichung ( <i>standard deviation</i> )                                                                                                                                    |
| SGB                       | Sozialgesetzbuch                                                                                                                                                                    |
| SUE                       | Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis                                                                                                                                              |
| SZT                       | Stammzelltransplantation                                                                                                                                                            |
| TKI                       | Tyrosinkinase-Inhibitor                                                                                                                                                             |
| UE                        | Unerwünschtes Ereignis                                                                                                                                                              |
| Verordnung (EU) 2021/2282 | Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU |

**1 Modul 1 – allgemeine Informationen**

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

*Zur besseren Lesbarkeit der Texte wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und implizieren keinesfalls eine Präferenz oder Wertung.*

### 1.1 Administrative Informationen

*Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.*

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

|                                                |                                                                    |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b> | Novartis Pharma GmbH                                               |
| <b>Anschrift:</b>                              | Novartis Pharma GmbH<br>Sophie-Germain-Straße 10<br>90443 Nürnberg |

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

|                                                |                                                                                              |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Name des pharmazeutischen Unternehmens:</b> | Novartis Europharm Limited                                                                   |
| <b>Anschrift:</b>                              | Novartis Europharm Limited<br>Vista Building<br>Elm Park, Merrion Road<br>Dublin 4<br>Irland |

## 1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

*Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.*

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

|                                        |                                                                               |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Wirkstoff:</b>                      | Asciminib                                                                     |
| <b>Handelsname:</b>                    | Scemblix®                                                                     |
| <b>ATC-Code:</b>                       | L01EA06                                                                       |
| <b>Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer</b> | 41767                                                                         |
| <b>Pharmazentralnummer (PZN)</b>       | 17582710, 17582733, 17582756                                                  |
| <b>ICD-10-GM-Code</b>                  | C92.1-                                                                        |
| <b>Alpha-ID</b>                        | I116135: Chronische myeloische Leukämie, Philadelphia-Chromosom (Ph1) positiv |

## 1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

*Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)*

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

| Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)                                                                                                                                            | Datum der Zulassungserteilung | Kodierung im Dossier <sup>a</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Scemblix wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Ph <sup>+</sup> CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind (siehe Abschnitt 5.1). | 23.04.2026                    | B                                 |
| a: Angabe „A“ bis „Z“.                                                                                                                                                                                                                |                               |                                   |

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

| Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)                                                                                                                       | Datum der Zulassungserteilung |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Scemblix wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph <sup>+</sup> CML-CP) (siehe Abschnitt 5.1). | 17.11.2025                    |

#### 1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                               | Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie <sup>b</sup>                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Kurzbezeichnung               |                                                                                  |
| B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation | Keine<br>Nachrangig: Ponatinib gefolgt von<br>allogener Stammzelltransplantation |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichung zu markieren. |                               |                                                                                  |

*Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)*

Nach Auffassung von Novartis ist Asciminib als einzige zugelassene Therapieoption im vorliegenden Anwendungsgebiet ein therapeutischer Solist. Nachrangig kann bei einer Teilpopulation der Patienten unter strenger Abwägung des Risikos und des Nutzens eine zeitlich begrenzte Therapie mit Ponatinib gefolgt von allogener Stammzelltransplantation („Ponatinib gefolgt von SZT“) als zweckmäßige Vergleichstherapie für Asciminib im vorliegenden Anwendungsgebiet herangezogen werden.

Dies leitet sich aus den Kriterien zur Herleitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach Kapitel 5, § 6 Abs. 3 der VerfO des G-BA wie folgt ab:

- Zur Behandlung von Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind, ist außer Asciminib kein weiteres Arzneimittel in Deutschland zugelassen.
- Im vorliegenden Anwendungsgebiet kommt eine allogene Stammzelltransplantation in Betracht. Diese ist im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbringbar.
- Der Nutzen der allogenen SZT wurde durch den G-BA bereits in mehreren Anwendungsgebieten festgestellt, nicht jedoch im vorliegenden.
- Bei T315I-Mutationen ist der Einsatz von anderen Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) nicht empfohlen: Die Leitlinie verweist darauf, dass lediglich Ponatinib und Asciminib bei diesen Patienten empfohlen und wirksam sind. Die SZT wird in Leitlinien als „wichtige therapeutische Option“ aufgeführt. Die SZT wird aber vor allem dann nachrangig berücksichtigt, wenn die Behandlung mit TKI nicht mehr möglich ist.

Somit würden im vorliegenden Anwendungsgebiet ohne eine entsprechende Zulassung von Asciminib bei einer T315I-Mutation die Patienten mit Asciminib im *off-label use* behandelt werden. Bei einer Teilpopulation kann unter strenger Abwägung von Risiko und Nutzen nur die allogene SZT mit Ponatinib als *Bridging*-Therapie **nachrangig** in Frage kommen.

## 1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)*

Der medizinische Nutzen von Asciminib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind, gilt mit der Zulassung durch die EU-Kommission als belegt.

Zur Einschätzung des medizinischen Zusatznutzens von Asciminib im vorliegenden Anwendungsgebiet werden aufgrund der vorhandenen Evidenz die Ergebnisse der offenen, multizentrischen, einarmigen Phase-I-Studie CABL001X2101 herangezogen. Eine prädefinierte primäre Analyse der Studiendaten wurde vorgenommen, nachdem alle Patienten mit Asciminib als Monotherapie sechs Behandlungszyklen und die 24-Wochen-Wirksamkeitserhebung abgeschlossen hatten (Datenschnitt am 02. April 2020). Die finale Analyse erfolgte nach Studienende am 14. März 2023. Im vorliegenden Dossier liegt der Fokus auf den Ergebnissen des finalen Datenschnitts, die Ergebnisse des primären Datenschnitts werden der Vollständigkeit halber im Fließtext erwähnt.

Insgesamt wurden **48 Patienten** mit CML-CP und T315I-Mutation in der Studie **mit Asciminib 200 mg b.i.d.** behandelt. Die mediane Expositionsdauer betrug 69,8 Wochen zum Zeitpunkt des Datenschnitts für die Primäranalyse und 181,7 Wochen zum Zeitpunkt der finalen Analyse (83,3 % der Patienten waren mindestens 24 Wochen lang exponiert).

Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 55,3 Jahren, wobei knapp 70,0 % der Patienten zwischen 18 und ≤ 65 Jahre alt waren. Die Mehrheit der Patienten war männlich (77,1 %) und weiß (58,3 %). Der ECOG-Wert lag bei 0 (75,0 %) oder 1 (25,0 %).

Je nach Verfügbarkeit der Analysen werden Ergebnisse des *Full Analysis Set/Safety Set* (n = 48) bzw. des *T315I-Mutation Analysis Set* (n = 45) gezeigt (Gründe für die Nichtaufnahme in das T315I-Set waren atypische Transkripte bei Studienbeginn), jeweils für die Patienten mit CML-CP und einer T315I-Mutation zum Zeitpunkt der Screening-Untersuchung. Diese Patientenpopulation enthält Patienten mit und ohne Ponatinib-Vorthherapie. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten **ohne Ponatinib-Vorthherapie für eine Behandlung mit Ponatinib nicht geeignet sind**, da eine bereits etablierte Therapieoption gegenüber der Studienmedikation bei der Therapieauswahl präferiert worden wäre. Weiterhin ist davon auszugehen, dass die Patienten **mit Ponatinib-Vorthherapie Ponatinib nicht vertragen haben oder gegenüber Ponatinib**

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

**resistent sind.** Somit entspricht die Studienpopulation der Studie CABL001X2101 der Labelpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet.

**Mortalität**

Während der Behandlung mit der Studienmedikation traten zwei Todesfälle auf: Ein Patient starb aufgrund einer COVID-19 Lungenentzündung, ein weiterer erlitt einen Myokardinfarkt. In beiden Fällen wurde kein Zusammenhang mit der Studienmedikation festgestellt (siehe Tabelle 1-9).

**Morbidität**

Insgesamt 24/45 (53,3 %) Patienten erreichten zu irgendeinem Zeitpunkt bis zum Stichtag der finalen Analyse ein MMR. Dabei betrug die mediane Zeit bis zum ersten MMR bei den 24 Patienten, die insgesamt zu irgendeinem Zeitpunkt ein MMR erreichten, 16,2 Wochen.

Bemerkenswert ist, dass die meisten Patienten mit T315I-Mutation unter Asciminib 200 mg b.i.d. ein MMR recht schnell erreichen, was laut Leitlinie einen positiven Prädiktor für eine günstige Langzeitprognose darstellt. Zudem war der Anteil der Patienten, die das erste MMR nach 96 Wochen beibehielten, mit 86,0 % (95 % KI: 71,9 %; 100,0 %) sehr hoch und blieb stabil bis Woche 144, was eindrucksvoll die Wirksamkeit von Asciminib im Langzeitverlauf hervorhebt (siehe Tabelle 1-7 und Tabelle 1-8).

**Nebenwirkungen**

Alle 48 Patienten hatten mindestens ein UE während der Studie (siehe Tabelle 1-9).

Die häufigsten UE jeden Grades ( $\geq 20$  % der Patienten) waren Ermüdung, erhöhte Lipase, Diarrhoe, Übelkeit, COVID-19, Husten, Arthralgie, Kopfschmerzen, Erbrechen und erhöhte Alaninaminotransferase. Die häufigsten schweren UE (Grad  $\geq 3$ , bei  $\geq 10$  % der Patienten) waren erhöhte Lipase und Thrombozytopenie.

SUE wurden für 14/48 (29,2 %) Patienten gemeldet. 5/48 (10,4 %) Patienten brachen die Studienbehandlung aufgrund von UE ab.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der MMR-Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation – Responderanalyse

| Endpunkt/Operationalisierung <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Asciminib 200 mg b.i.d.<br>N = 45 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Morbidität – MMR</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                   |
| <b>Responderanalyse – n (%)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                   |
| MMR insgesamt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 24 (53,3)                         |
| MMR bis Woche 24<br>[90 %-KI]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 17 (37,8)<br>[23,8; 53,5]         |
| <b>MMR pro Zeitpunkt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                   |
| MMR zu Woche 48 – n*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 45                                |
| ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 16 (35,6)                         |
| nein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 29 (64,4)                         |
| MMR zu Woche 108 – n*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 44                                |
| ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 15 (34,1)                         |
| nein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 29 (65,9)                         |
| MMR zu Woche 156 – n*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 45                                |
| ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 13 (28,9)                         |
| nein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 32 (71,1)                         |
| MMR zu Woche 216 – n*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 44                                |
| ja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 11 (25,0)                         |
| nein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 33 (75,0)                         |
| n*: Anzahl der Patienten mit MMR-Erhebung zum Zeitpunkt der Visite oder die vor der Visite die Studienbehandlung abgebrochen haben<br>KI: Konfidenzintervall, MMR: gutes molekulares Ansprechen (major molecular response)<br>Das 90 %-Konfidenzintervall wurde mit der Clopper-Pearson-Methode berechnet.<br>a: Details zur Operationalisierung siehe Modul 4B Abschnitt 4.3.2.3.3 |                                   |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Zusammenfassung der MMR-Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation – Kaplan-Meier-Analyse

| Endpunkt/Operationalisierung <sup>a</sup>                                                                                                                                                                     | Asciminib 200 mg b.i.d.<br>N = 45 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Morbidität – MMR</b>                                                                                                                                                                                       |                                   |
| <b>Kaplan-Meier-Analyse</b>                                                                                                                                                                                   |                                   |
| Anzahl Patienten mit MMR                                                                                                                                                                                      | 24                                |
| Anzahl Ereignisse/Zensiert                                                                                                                                                                                    | 4/20                              |
| Median [95 %-KI]                                                                                                                                                                                              | NA (NA; NA)                       |
| 25. – 75. Perzentile                                                                                                                                                                                          | NA – NA                           |
| <b>Zeit bis zum ersten MMR (Wochen) – Kaplan-Meier-Analyse</b>                                                                                                                                                |                                   |
| Anzahl Patienten mit MMR                                                                                                                                                                                      | 24                                |
| Mittelwert (SD)                                                                                                                                                                                               | 35,3 (59,14)                      |
| Median                                                                                                                                                                                                        | 16,2                              |
| Q1 – Q3                                                                                                                                                                                                       | 8,1 – 24,12                       |
| Min – Max                                                                                                                                                                                                     | 4 – 264                           |
| <b>Dauer des ersten MMR (Wochen) – Kaplan-Meier-Analyse</b>                                                                                                                                                   |                                   |
| Geschätzte Rate [95 %-KI] bei                                                                                                                                                                                 |                                   |
| 24 Wochen                                                                                                                                                                                                     | 96 [87,3; 100]                    |
| 48 Wochen                                                                                                                                                                                                     | 91 [79,3; 100]                    |
| 96 Wochen                                                                                                                                                                                                     | 86 [71,9; 100]                    |
| 144 Wochen                                                                                                                                                                                                    | 86 [71,9; 100]                    |
| 216 Wochen                                                                                                                                                                                                    | 81 [63,9; 97,9]                   |
| KI: Konfidenzintervall, MMR: gutes molekulares Ansprechen (major molecular response),<br>SD: Standardabweichung (standard deviation)<br>a: Details zur Operationalisierung siehe Modul 4B Abschnitt 4.3.2.3.3 |                                   |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-9: Zusammenfassung der weiteren Ergebnisse der Studie CABL001X2101 für Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation

| Endpunkt/Operationalisierung <sup>a</sup>                                                                                                        | Asciminib 200 mg b.i.d.<br>N = 48 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Mortalität</b>                                                                                                                                |                                   |
| Todesfälle – n (%)                                                                                                                               | 2 (4,2)                           |
| <b>Nebenwirkungen</b>                                                                                                                            |                                   |
| Jegliche UE                                                                                                                                      | 48 (100)                          |
| Jegliche schwere UE (Grad $\geq 3$ )                                                                                                             | 29 (60,4)                         |
| Jegliche SUE                                                                                                                                     | 14 (29,2)                         |
| Jegliche UE, die zum Behandlungsabbruch führten                                                                                                  | 5 (10,4)                          |
| Jegliche UE, die zu Dosisanpassung/-unterbrechung führten                                                                                        | 21 (43,8)                         |
| Jegliche UE, die eine weitere Therapie erforderlich machten                                                                                      | 39 (81,3)                         |
| SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis<br>a: Details zur Operationalisierung siehe Modul 4B Abschnitt 4.3.2.3.3 |                                   |

Geben Sie in Tabelle 1-10 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-10: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                                               |                               | Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht <sup>b</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                                                         | Kurzbezeichnung               |                                                               |
| B                                                                              | Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation | ja                                                            |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.<br>b: Angabe „ja“ oder „nein“. |                               |                                                               |

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Die Wirksamkeit von Asciminib bei Patienten mit CML-CP und T315I-Mutation zeigt sich in den präsentierten Morbiditätsendpunkten. Die Analysen deuten darauf hin, dass diejenigen

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Patienten, die ein MMR erreichen, im Langzeitverlauf mit stabilem Ansprechen weiterleben und keine Krankheitsprogression erleben bzw. die Blastenkrise vermieden werden kann, was einen wichtigen Therapieerfolg – speziell in dieser vulnerablen Patientenpopulation – darstellt.

Die Bewertung der unter Asciminib aufgetretenen UE zeigt, dass die Behandlung in allen als Monotherapie getesteten Dosierungen (10 mg bis 200 mg b.i.d. und 80 mg bis 200 mg q.d.) sicher, verträglich und vergleichbar war, auch bei Patienten mit CML-CP mit T315I-Mutation, die mit 200 mg b.i.d. behandelt wurden. Dies spricht für eine insgesamt gute Verträglichkeit bei einem breiten therapeutischen Fenster. Im Vergleich zu der für CML-Patienten ohne T315I-Mutation empfohlenen Dosis von 40 mg b.i.d. zeigte die bei T315I-positiver CML empfohlene Dosis von 200 mg b.i.d. keine neuen oder sich verschlechternden Sicherheitsbefunde. In einer so stark vorbehandelten Patientenpopulation ohne vergleichbare Behandlungsmöglichkeiten ist Asciminib ein gut verträglicher TKI.

Die Gesamtdaten der Studie unterstützen den Einsatz von Asciminib als wirksame und sichere therapeutische Option für stark vorbehandelte CML-Patienten, einschließlich der Patienten mit T315I-Mutation. Bei dieser Patientengruppe besteht ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf an alternativen Therapien, wenn eine Behandlung mit Alternativen wie Ponatinib nicht mehr in Frage kommt. Asciminib stellt die derzeit einzige Therapieoption für eine Patientenpopulation, für die keinerlei Behandlungsmöglichkeiten mit ähnlicher positiver Langzeitprognose bei gleichzeitig hoher Sicherheit zur Verfügung steht, dar. Diesen Patienten verbleibt sonst nachrangig lediglich die Therapieoption einer allogenen Stammzelltransplantation, die mit hoher Morbidität und Mortalität einhergeht und nicht für alle Patienten aufgrund ihres zugrunde liegenden Gesundheitszustands in Frage kommt. Ohne eine spezifische Therapie endet die Erkrankung üblicherweise in der Blastenkrise, welche innerhalb von drei bis sechs Monaten einer tödlich verlaufenden akuten Leukämie entspricht.

### ***Einordnung der Ergebnisse der Studie CABL001X2101 in die Asciminib-Daten nach Therapiesituationen***

Um die Ergebnisse der Patienten mit T315I aus der Studie CABL001X2101 mit den Ergebnissen der Patienten aus unterschiedlichen Therapiesituationen (neu diagnostizierte CML bis hin zur Behandlung nach mindestens zwei Vortherapien) vergleichen zu können, sind im Folgenden zusätzlich die Patientencharakteristika, Expositionsdauer sowie relevante Endpunkte aus den Studien ASC4FIRST, ASC4START, ASC2ESCALATE und ASCSEMBL dargestellt.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-11: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Patienten-<br>charakteristika                | Studien <sup>a</sup>                     |                                          |                                             |                                         |                                            |
|----------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                              | neu diagnostizierte CML                  |                                          | genau 1<br>Vorbehandlung                    | ≥ 2 Vorbe-<br>handlungen                | T315I                                      |
|                                              | ASC4FIRST<br>DCO:<br>22.10.2024<br>N=201 | ASC4START<br>DCO:<br>15.05.2025<br>N=284 | ASC2ESCALATE<br>DCO:<br>13.08.2025<br>N=101 | ASCSEMBL<br>DCO:<br>22.03.2023<br>N=157 | CABL001X2101<br>DCO:<br>14.03.2023<br>N=48 |
| <b>Alter (Jahre)</b>                         |                                          |                                          |                                             |                                         |                                            |
| N                                            | 201                                      | 284                                      | 101                                         | 157                                     | 48                                         |
| Mittelwert (SD)                              | 50,8 (15,38)                             | 48,3 (14,7)                              | 51,2 (16,91)                                | 51,0 (13,49)                            | 55,3 (15,45)                               |
| Median                                       | 52,0                                     | 49,0                                     | 50,0                                        | 52,0                                    | 56,5                                       |
| Spanne (Min - Max)                           | 18,0-79,0                                | 19,0-82,0                                | 18-89                                       | 24-83                                   | 26-86                                      |
| <b>Geschlecht (n, %)</b>                     |                                          |                                          |                                             |                                         |                                            |
| Weiblich                                     | 70 (34,8)                                | 107 (37,7)                               | 44 (43,6)                                   | 75 (47,8)                               | 11 (22,9)                                  |
| Männlich                                     | 131 (65,2)                               | 177 (62,3)                               | 57 (56,4)                                   | 82 (52,2)                               | 37 (77,1)                                  |
| <b>Abstammung (n, %)</b>                     |                                          |                                          |                                             |                                         |                                            |
| Indigene Völker<br>Amerikas                  | 0                                        | 1 (0,4)                                  | 1 (1,0)                                     | 1 (0,6)                                 | 0                                          |
| Asiatisch                                    | 90 (44,8)                                | 40 (14,1)                                | 4 (4,0)                                     | 22 (14,0)                               | 12 (25,0)                                  |
| Schwarz oder<br>Afroamerikanisch             | 2 (1,0)                                  | 12 (4,2)                                 | 9 (8,9)                                     | 8 (5,1)                                 | 1 (2,1)                                    |
| Keine Angabe                                 | 0                                        | 2 (0,7)                                  | 0                                           | 0                                       | 0                                          |
| Weiß                                         | 108 (53,7)                               | 227 (79,9)                               | 83 (82,2)                                   | 118 (75,2)                              | 28 (58,3)                                  |
| Unbekannt                                    | 1 (0,5)                                  | 2 (0,7)                                  | 4 (4,0)                                     | 3 (1,9)                                 | 5 (10,4)                                   |
| Andere                                       | 0                                        | 0                                        | 0                                           | 5 (3,2)                                 | 2 (4,2)                                    |
| <b>ECOG zu Baseline (n, %)</b>               |                                          |                                          |                                             |                                         |                                            |
| Fehlender Wert                               | 0                                        | 0                                        | 0                                           | 1 (0,6)                                 | 0                                          |
| 0                                            | 170 (84,6)                               | 226 (79,6)                               | 73 (72,3)                                   | 126 (80,3)                              | 36 (75,0)                                  |
| 1                                            | 31 (15,4)                                | 57 (20,1)                                | 26 (25,7)                                   | 28 (17,8)                               | 12 (25,0)                                  |
| 2                                            | 0                                        | 1 (0,4)                                  | 2 (2,0)                                     | 2 (1,3)                                 | 0                                          |
| <b>Gründe für dauerhafte Abbrüche (n, %)</b> |                                          |                                          |                                             |                                         |                                            |
| Unerwünschtes<br>Ereignis                    | 12 (6,0)                                 | 20 (7,0)                                 | 8 (7,9)                                     | 11 (7,0)                                | 4 (8,3)                                    |
| Tod                                          | 0                                        | 2 (0,7)                                  | 0                                           | 4 (2,5)                                 | 2 (4,2)                                    |
| Entscheidung des<br>Arztes                   | 1 (0,5)                                  | 2 (0,7)                                  | 2 (2,0)                                     | 13 (8,3)                                | 36 (75,0) <sup>b</sup>                     |
| Schwangerschaft                              | 0                                        | 0                                        | 0                                           | 1 (0,6)                                 | 0                                          |
| Fortschreiten der<br>Erkrankung              | 2 (1,0)                                  | 3 (1,1)                                  | 0                                           | 2 (1,3)                                 | 2 (4,2)                                    |
| Protokollabweichung                          | 1 (0,5)                                  | 2 (0,7)                                  | 0                                           | 1 (0,6)                                 | 1 (2,1)                                    |

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

| Patienten-<br>charakteristika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Studien <sup>a</sup>                     |                                          |                                             |                                        |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | neu diagnostizierte CML                  |                                          | genau 1<br>Vorbehandlung                    | ≥ 2 Vorbe-<br>handlungen               | T315I                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ASC4FIRST<br>DCO:<br>22.10.2024<br>N=201 | ASC4START<br>DCO:<br>15.05.2025<br>N=284 | ASC2ESCALATE<br>DCO:<br>13.08.2025<br>N=101 | ASCEMBL<br>DCO:<br>22.03.2023<br>N=157 | CABL001X2101<br>DCO:<br>14.03.2023<br>N=48 |
| Entscheidung des Patienten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1 (0,5)                                  | 1 (0,4)                                  | 4 (4,0)                                     | 6 (3,8)                                | 2 (4,2)                                    |
| Unzureichender Therapieeffekt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 19 (9,5)                                 | 19 (6,7)                                 | 2 (2,0)                                     | 40 (25,5)                              | 11 (22,9) <sup>b</sup>                     |
| PTA-Option                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0                                        | 0                                        | 0                                           | 0                                      | 25 (52,1) <sup>b</sup>                     |
| Benötigte nicht erlaubte Begleitmedikation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0                                        | 0                                        | 0                                           | 0                                      | 0                                          |
| Widerruf der Einverständniserklärung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0                                        | 1 (0,4)                                  | 0                                           | 0                                      | 0                                          |
| Lost to follow-up                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0                                        | 0                                        | 2 (2,0)                                     | 1 (0,6)                                | 0                                          |
| Technische Probleme                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0                                        | 0                                        | 0                                           | 0                                      | 1 (2,1)                                    |
| <p>a: Dargestellt wird jeweils der Asciminib-Behandlungsarm der Studien.</p> <p>b: In der Studie CABL001X2101 setzte sich „Entscheidung des Arztes aus zwei Optionen zusammen: 11 (22,9) Patienten beendeten die Studie wegen „Unzureichendem Therapieeffekt“, die übrigen 25 (52,1) Patienten beendeten die Studie wegen „PTA-Option“</p> <p>PTA: post-trial access</p> |                                          |                                          |                                             |                                        |                                            |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 1-12: Dauer der Exposition gegenüber Asciminib

|                                                                                                                                                                                 | Studien <sup>a</sup>         |                              |                                 |                            |                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
|                                                                                                                                                                                 | neu diagnostizierte CML      |                              | genau 1 Vorbehandlung           | ≥ 2 Vorbehandlungen        | T315I                           |
| Behandlungsdauer (in Wochen)                                                                                                                                                    | ASC4FIRST<br>DCO: 22.10.2024 | ASC4START<br>DCO: 15.05.2025 | ASC2ESCALATE<br>DCO: 13.08.2025 | ASCEMBL<br>DCO: 22.03.2023 | CABL001X2101<br>DCO: 14.03.2023 |
| N (Safety Set)                                                                                                                                                                  | 200                          | 284                          | 101                             | 156                        | 48                              |
| Mittelwert (SD)                                                                                                                                                                 | 107,14 (34,29)               | 72,42 (26,156)               | 63,7 (25,72)                    | 118,82 (83,142)            | 154,1 (99,04)                   |
| Median                                                                                                                                                                          | 115,79                       | 73,21                        | 63,4                            | 156,00                     | 181,7                           |
| Spanne (Min - Max)                                                                                                                                                              | 0,70 – 154,71                | 1,4 – 126,1                  | 6 – 139                         | 0,1 – 256,3                | 2 – 312                         |
| a: Dargestellt wird jeweils der Asciminib-Behandlungsarm der Studien.<br>DCO: Datenschnitt (Data cut off); N: Anzahl der Patienten; SD: Standardabweichung (standard deviation) |                              |                              |                                 |                            |                                 |

Tabelle 1-13: Ergebnisse für die Endpunkte „Mortalität (Todesfälle) und „MMR“

| Endpunkt<br>n (%)                                                                                                                                                                                                                        | Studien <sup>a</sup>                  |                                       |                                          |                                     |                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                          | neu diagnostizierte CML               |                                       | genau 1 Vorbehandlung                    | ≥ 2 Vorbehandlungen                 | T315I                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                          | ASC4FIRST<br>DCO: 22.10.2024<br>N=201 | ASC4START<br>DCO: 15.05.2025<br>N=284 | ASC2ESCALATE<br>DCO: 13.08.2025<br>N=101 | ASCEMBL<br>DCO: 22.03.2023<br>N=157 | CABL001X2101<br>DCO: 14.03.2023<br>N=48 (OS)<br>N=45 (MMR) |
| OS                                                                                                                                                                                                                                       | 2 (1,0)                               | 2 (0,7)                               | 0                                        | 14 (8,9)                            | 2 (4,2)                                                    |
| MMR zu Woche 24                                                                                                                                                                                                                          | 116 (57,7)                            | 144 (50,7)                            | 54 (53,5)                                | 40 (25,5)                           | 17 (37,8)                                                  |
| MMR zu Woche 48                                                                                                                                                                                                                          | 136 (67,7)                            | 164 (57,7)                            | 60 (59,4)                                | 46 (29,3)                           | 16 (35,6)                                                  |
| a: Dargestellt wird jeweils der Asciminib-Behandlungsarm der Studien.<br>DCO: Datenschnitt (Data cut off); MMR: gutes molekulares Ansprechen (major molecular response); N: Anzahl der Patienten; OS: Gesamtüberleben (overall survival) |                                       |                                       |                                          |                                     |                                                            |

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 1-14: Ergebnisse für den Endpunkt „Gesamtraten UE“

| UE – Gesamtraten<br>n (%)                                                                                                                                                               | Studien <sup>a</sup>                  |                                       |                                          |                                     |                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                         | neu diagnostizierte CML               |                                       | genau 1<br>Vorbehandlung                 | ≥ 2 Vorbe-<br>handlungen            | T315I                                   |
|                                                                                                                                                                                         | ASC4FIRST<br>DCO: 22.10.2024<br>N=200 | ASC4START<br>DCO: 15.05.2025<br>N=284 | ASC2ESCALATE<br>DCO: 13.08.2025<br>N=101 | ASCEMBL<br>DCO: 22.03.2022<br>N=156 | CABL001X2101<br>DCO: 14.03.2023<br>N=48 |
| Jegliche schwere UE<br>(Schweregrad ≥ 3)                                                                                                                                                | 89 (44,5)                             | 102 (35,9)                            | 42 (41,6)                                | 93 (59,6)                           | 29 (60,4)                               |
| Jegliche SUE                                                                                                                                                                            | 29 (14,5)                             | 47 (16,5)                             | 13 (12,9)                                | 34 (21,8)                           | 14 (29,2)                               |
| Jegliche UE, die zum<br>Behandlungsabbruch<br>führten                                                                                                                                   | 10 (5,0)                              | 23 (8,1)                              | 8 (7,9)                                  | 13 (8,3)                            | 5 (10,4)                                |
| a: Dargestellt wird jeweils der Asciminib-Behandlungsarm der Studien.<br>DCO: Datenschnitt (Data cut off); N: Anzahl der Patienten; SUE: schwerwiegendes UE; UE: unerwünschtes Ereignis |                                       |                                       |                                          |                                     |                                         |

Die Gegenüberstellung der Studiendaten aus den unterschiedlichen Therapiesituationen zeigt, dass sich die Patienten unabhängig von der Anzahl der Vorbehandlungen hinsichtlich ihrer Baseline-Charakteristika sehr ähnlich sind. Zudem erkennt man kontinuierlich die gute Wirksamkeit und Sicherheit von Asciminib über die Therapiesituationen hinweg bis hin zu den meist stark vorbehandelten T315I-Patienten.

Auch in den Forest Plots (Abbildung 1 – Abbildung 3), die die jeweiligen Ereignisraten einschließlich der zugehörigen 95 %-Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson darstellen, zeigt sich in allen Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse eine deutliche Überlappung der Konfidenzintervalle. Somit kann auch hinsichtlich der Sicherheit von Asciminib eine Kontinuität der Therapiesituationen bestätigt werden.

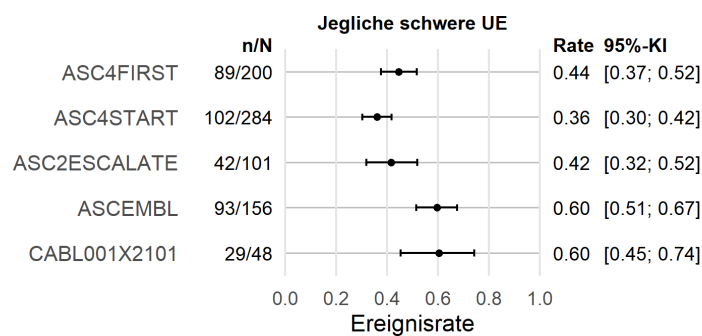


Abbildung 1: Ereignisraten mit 95%-KI (Clopper-Pearson) für Endpunkt „Jegliche schwere UE“ für die Studien ASC4FIRST (DCO: 22.10.2024), ASC4START (DCO: 15.05.2025), ASC2ESCALATE (DCO: 13.08.2025), ASCSEMBL (DCO: 22.03.2022) und CABL001X2101 (DCO: 14.03.2023)

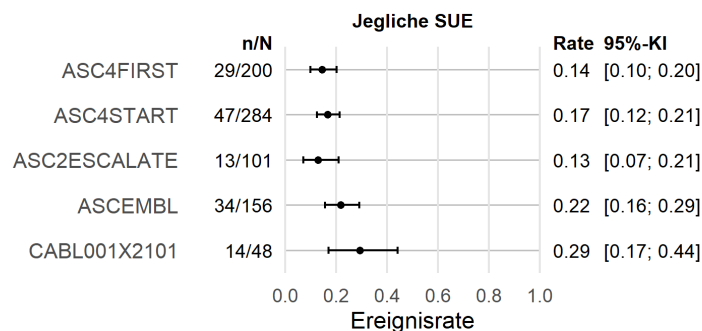


Abbildung 2: Ereignisraten mit 95%-KI (Clopper-Pearson) für Endpunkt „Jegliche SUE“ für die Studien ASC4FIRST (DCO: 22.10.2024), ASC4START (DCO: 15.05.2025), ASC2ESCALATE (DCO: 13.08.2025), ASCSEMBL (DCO: 22.03.2022) und CABL001X2101 (DCO: 14.03.2023)

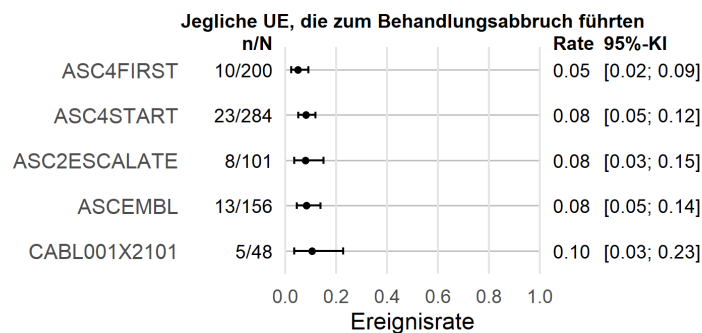


Abbildung 3: Ereignisraten mit 95%-KI (Clopper-Pearson) für Endpunkt „Jegliche UE, die zum Behandlungsabbruch führten“ für die Studien ASC4FIRST (DCO: 22.10.2024), ASC4START (DCO: 15.05.2025), ASC2ESCALATE (DCO: 13.08.2025), ASCSEMBL (DCO: 22.03.2022) und CABL001X2101 (DCO: 14.03.2023)

Für Patienten mit mindestens zwei Vorbehandlungen, die für eine individualisierte Therapie mit Bosutinib geeignet sind, wurde bereits ein Zusatznutzen ausgesprochen. Für neu diagnostizierte Patienten wurde im Rahmen der IQWiG-Bewertung ebenfalls ein Zusatznutzen empfohlen. Somit und basierend auf den vorteilhaften Ergebnissen hinsichtlich Gesamtraten schwerer UE und UE, die zum Abbruch führten, der Studien ASC4FIRST, ASC4START und ASCSEMBL ist aufgrund der Konsistenz der oben dargestellten Ergebnisse davon auszugehen, dass auch für Patienten mit T315I-Mutation zumindest in dieser Endpunktkategorie ein Zusatznutzen von Asciminib besteht.

### Fazit zum Zusatznutzen

In der Zusammenschau der Ergebnisse und unter Berücksichtigung der Kontinuität der Daten im Zusammenhang mit den anderen Therapiesituationen zeigt sich für Asciminib somit im vorliegenden Anwendungsgebiet ein Anhaltspunkt für einen **nicht quantifizierbaren patienten-relevanten Zusatznutzen**.

## 1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)*

Die CML kann grundsätzlich Menschen jedes Alters betreffen. Das Risiko, an einer CML zu erkranken, nimmt jedoch mit steigendem Lebensalter zu, sodass die größte Zahl der Neuerkrankungen bei 60 bis 80 Jahren liegt. Nur etwa 10 % der Patienten sind bei Diagnosestellung jünger als 35 Jahre. Kinder erkranken sehr selten an einer CML. Bei etwa 95 % aller an CML erkrankten Patienten liegt ein *BCR::ABL1*-Fusionsgen auf dem Philadelphia-Chromosom vor.

Asciminib ist sowohl zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Ph<sup>+</sup> CML-CP zugelassen als auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Ph<sup>+</sup> CML-CP und T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)*

Bei vielen CML-Patienten erfordern Resistenzen und Intoleranzen gegen TKI einen Therapiewechsel. Doch mit jeder Therapielinie sinkt die TKI-Ansprechrage und verschlechtert sich die Prognose. Häufigster Grund eines Therapieversagens sind Resistenzen, bedingt durch Punktmutationen in der *BCR::ABL1*-Kinasedomäne, die die Wirksamkeit der TKI vermindern oder vollständig aufheben.

Mit Asciminib steht der erste klinisch einsetzbare allosterische *ABL1*-Inhibitor mit guter Bioverfügbarkeit bei oraler Einnahme zur Verfügung, der spezifisch an der *ABL1*-Myristoyl-Tasche der Kinase-Domäne ansetzt. In den Zulassungsstudien zeigte Asciminib statistisch signifikante Vorteile gegenüber anderen TKI sowohl bei vorbehandelten als auch bei neu diagnostizierten Patienten.

Asciminib ist seit dem 25. August 2022 zur Behandlung der Ph<sup>+</sup> CML-CP bei Erwachsenen, die zuvor mit mindestens zwei TKI behandelt wurden, zugelassen; seit dem 17. November 2025 besteht die Zulassungserweiterung von Asciminib auf alle erwachsenen Patienten mit Ph<sup>+</sup> CML-CP. Seit dem 23. April 2026 besteht die Zulassungserweiterung von Asciminib auf alle erwachsenen Patienten mit Ph<sup>+</sup> CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind. Die Ergebnisse der zugrunde liegenden Phase-I-Studie unterstützen den Einsatz von Asciminib als wirksame und sichere therapeutische Option für Patienten mit T315I-Mutation, die nicht (mehr) mit Ponatinib behandelt werden können. Bei dieser Patientengruppe besteht ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf an alternativen Therapien.

Asciminib stellt die derzeit einzige Therapieoption für eine Patientenpopulation, für die keinerlei Behandlungsmöglichkeiten mit ähnlicher positiver Langzeitprognose bei gleichzeitig hoher Sicherheit zur Verfügung steht, dar.

## Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-15 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-15: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                |                               | Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                          | Kurzbezeichnung               |                                                |
| B                                               | Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation | 36 – 58                                        |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. |                               |                                                |

Beschreiben Sie in Tabelle 1-16 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-16: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                |                               | Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen                                                                            | Ausmaß des Zusatznutzens | Anzahl der Patienten in der GKV |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                          | Kurzbezeichnung               |                                                                                                                                                       |                          |                                 |
| B                                               | Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation | Erwachsene Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind | nicht quantifizierbar    | 36 – 58                         |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. |                               |                                                                                                                                                       |                          |                                 |

## 1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Geben Sie in Tabelle 1-17 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-17: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                |                               | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                          | Kurzbezeichnung               |                                          |
| B                                               | Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation | 301.754,83 €                             |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. |                               |                                          |

*Geben Sie in Tabelle 1-18 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)*

Tabelle 1-18: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

| Anwendungsgebiet                                |                               | Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie) | Bezeichnung der Population/Patientengruppe                                                                                                            | Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro                       |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Kodierung <sup>a</sup>                          | Kurzbezeichnung               |                                                           |                                                                                                                                                       |                                                                |
| B                                               | Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation | Keine Nachrangig: Ponatinib gefolgt von SZT               | Erwachsene Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind | Nicht zutreffend<br>Nachrangig:<br>115.298,60 € – 146.040,52 € |
| a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. |                               |                                                           |                                                                                                                                                       |                                                                |

## 1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

*Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)*

Novartis verfügt über ein funktionsfähiges Pharmakovigilanzsystem und gewährleistet damit die Einhaltung der Verpflichtungen, die sich aus den im EU-RMP (Risk Management Plan) angegebenen Sicherheitsbedenken ergeben. Es sind insbesondere die folgenden Punkte der Fachinformation zu berücksichtigen:

Die Therapie sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Leukämie hat. Die Behandlung mit Asciminib sollte so lange fortgesetzt werden, wie ein klinischer Nutzen zu beobachten ist oder bis eine inakzeptable Toxizität auftritt. Angaben zu Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen können der Fachinformation entnommen werden.

Die empfohlene Dosis für Patienten mit Ph+ CML-CP mit T315I-Mutation, die gegenüber Ponatinib resistent oder intolerant sind oder nicht für Ponatinib geeignet sind, beträgt 200 mg zweimal täglich im Abstand von etwa 12 Stunden.

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist bei allen empfohlenen Dosierungen und bei Patienten mit schwerer Funktionsstörung und einer Tagesdosis von 80 mg keine Anpassung der Anfangsdosis erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung, die zweimal täglich 200 mg erhalten, ist besondere Vorsicht geboten. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Asciminib bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Asciminib ist zum Einnehmen bestimmt. Die Filmtabletten werden im Ganzen mit einem Glas Wasser geschluckt und dürfen nicht zerteilt, zerdrückt oder zerkaut werden. Die Tabletten werden außerhalb der Mahlzeiten eingenommen. Mindestens 2 Stunden vor und 1 Stunde nach der Einnahme von Asciminib sollte eine Nahrungsaufnahme vermieden werden.

Als Gegenanzeigen bestehen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 (der Fachinformation) genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung hinsichtlich Myelosuppression, Pankreastoxizität, QT-Verlängerung, Hypertonie, Hepatitis-B-Reaktivierung sowie hinsichtlich Lactose und Natrium sind in der Fachinformation beschrieben.

---

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Die Anwendung von Asciminib während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen. Aufgrund möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen beim gestillten Neugeborenen/Kind sollte während der Behandlung und für mindestens 3 Tage nach dem Ende der Behandlung mit Asciminib nicht gestillt werden. Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Asciminib auf die Fertilität beim Menschen vor.

Asciminib hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wird jedoch empfohlen, dass Patienten, bei denen Schwindel, Fatigue oder andere Nebenwirkungen auftreten, die sich möglicherweise auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken, diese Aktivitäten unterlassen sollten, solange die Nebenwirkungen andauern.

Bei Verdacht auf Überdosierung sind allgemeine supportive Maßnahmen und eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

Ausführlichere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aus dem European Public Assessment Report – Product Information – Anhang II ergeben sich regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte als Bedingung für das Inverkehrbringen. Die im Risikomanagement-Plan beschriebenen Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sind Bedingung für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.