



SIF Pharma News

# Scemblix

Estensione dell'indicazione nella leucemia mieloide cronica con cromosoma Philadelphia positivo in fase cronica

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Rossana Roncato

Novembre 2025

**Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo, raccomandando una modifica delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco Scemblix (asciminib). L'indicazione terapeutica è stata ampliata per includere il trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC-Ph+) in fase cronica, indipendentemente dal precedente trattamento ricevuto.**

#### **Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione**

Scemblix contiene asciminib, un farmaco antineoplastico appartenente alla classe degli inibitori delle tirosin-chinasie (TKI). Asciminib era già stato autorizzato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da LMC-Ph+ in fase cronica precedentemente trattati con due o più TKI. Nella LMC-Ph+, l'organismo produce un numero eccessivo di globuli bianchi anomali a causa dell'attività patologica dell'enzima tirosin-chinasico BCR-ABL1. Asciminib agisce in modo mirato inibendo l'attività di questo enzima, arrestando così la proliferazione e la crescita delle cellule leucemiche [1].

#### **Descrizione della patologia e delle alternative disponibili**

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una neoplasia mieloproliferativa caratterizzata dalla proliferazione incontrollata delle cellule staminali ematopoietiche della linea mieloide. Nella forma Philadelphia positiva (Ph+), le cellule leucemiche presentano un'anomalia cromosomica specifica dovuta alla fusione dei cromosomi 9 e 22, che dà origine al cromosoma Philadelphia e alla conseguente produzione della proteina di fusione BCR-ABL1, una tirosin-chinasina costitutivamente attiva responsabile della crescita incontrollata dei globuli bianchi [2].

Il trattamento della LMC Ph+ si basa sull'impiego di TKI, che inibiscono l'attività di BCR-ABL1. I farmaci attualmente disponibili comprendono imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib, ponatinib e asciminib, utilizzati in base alla linea terapeutica, al profilo clinico del paziente e alla presenza di eventuali mutazioni di resistenza. L'aderenza terapeutica riveste un ruolo cruciale nel mantenimento della risposta molecolare e nella prevenzione delle recidive. Nei pazienti refrattari o intolleranti a più TKI, oppure in quelli che progrediscono verso una fase accelerata o blastica, il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche rappresenta una opzione potenzialmente curativa, con tassi di guarigione che variano dal 20% al 60% a seconda dello stadio di malattia al momento del trapianto [2].

#### **Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione**

La raccomandazione del CHMP si basa sui risultati dello studio di fase III ASC4FIRST che ha confrontato asciminib (n=201) con un altro TKI a scelta dello sperimentatore (n=204) in pazienti adulti con LMC-Ph+ non precedentemente trattati [3]. Dopo un *follow-up* di 16,3 mesi nel gruppo asciminib e 15,7 nel gruppo di controllo, la percentuale di pazienti con risposta molecolare maggiore (MMR) è risultato significativamente più elevato con asciminib (67,7%) rispetto al controllo (49%).

Il profilo di sicurezza di asciminib è risultato più favorevole, con una minore incidenza di eventi avversi di grado  $\geq 3$  (38%) e un minor numero di interruzioni del trattamento dovute a tossicità (4,5%) rispetto a imatinib (44,4% e 11,1%) e TKI di seconda generazione (54,9% e 9,8%).

Sulla base di questi risultati, EMA ha concluso che i benefici clinici superano i rischi associati al trattamento, raccomandando pertanto l'approvazione dell'estensione dell'indicazione terapeutica per il trattamento dei pazienti adulti affetti da LMC-Ph+ in fase cronica [4], indipendentemente dal precedente trattamento ricevuto.

## Bibliografia

1. [EMA – Scemblix \(asciminib\) – Medicine overview](#)
2. Jabbour, E., & Kantarjian, H. (2025). Chronic Myeloid Leukemia: A Review. *JAMA*, 333(18), 1618–1629. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.0220>
3. Hochhaus A, Wang J, Kim DW, Kim DDH, Mayer J, Goh YT, le Coutre P, Takahashi N, Kim I, Etienne G, Andorsky D, Issa GC, Larson RA, Bombaci F, Kapoor S, McCulloch T, Malek K, Yau L, Ifrah S, Hoch M, Cortes JE, Hughes TP; ASC4FIRST Investigators. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2024 Sep 12;391(10):885-898. doi: 10.1056/NEJMoa2400858. Epub 2024 May 31. PMID: 38820078
4. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)