

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Avapritinib (Ayvakyat) til behandling av indolent systemisk mastocytose

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX18

Virkestoffnavn: avapritinib

Handelsnavn: Ayvakyat

Legemiddelform: tablett

MT-søker/innehaver:
Blueprint Medicines B.V. (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Immunologi

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Mastocytose karakteriseres av en sykkelig overvekst og opphopning av mastceller i ett eller flere organer. Mastceller (mastocytter) er en type hvite blodceller som dannes i benmargen, som produserer inflammatoriske mediatorer og er involvert i immunreaksjoner. Overproduksjonen av inflammatoriske mediatorer ved systemisk mastocytose kan gi et stort spekter av symptomer ulike steder i kroppen. Kutan mastocytose påvirker kun huden, til forskjell fra systemisk mastocytose. Indolent systemisk mastocytose utgjør 80 – 90 % av systemisk mastocytose-tilfellene og kan gi alvorlige plager og betydelig redusert livskvalitet, men påvirker ikke overlevelse slik som avanserte former for systemisk mastocytose som aggressiv systemisk mastocytose og mastocytoseleukemi. (3)

Systemisk mastocytose er en sjelden tilstand. I Norge er antagelig færre enn 500 pasienter rammet, og sykdommen forekommer nesten ikke hos barn (4).

Dagens behandling

Det finnes ikke kurativ behandling per i dag, kun symptomreduserende behandling. Aktuell behandling er antihistaminer, mastcellestabilisator (natriumkromoglikat), leukotrienantagonister, benzodiazepiner og kortikosteroider (4).

Virkningsmekanisme

Avapritinib er en proteinkinasehemmer som binder til og hemmer aktiviteten til mutante former av platederivert vekstfaktor-reseptor α samt c-KIT tyrosinkinase, og hemmer dermed vekst og ukontrollert aktivering av mastocytter. (5)

Tidligere godkjent indikasjon

- Monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon.
- Monoterapi til behandling av voksne pasienter med aggressiv systemisk mastocytose (ASM), systemisk mastocytose med en tilknyttet hematologisk neoplasme (SM-AHN) eller mastocytoseleukemi (MCL), etter minst én tidligere systemisk behandling (5)

Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter > 18 år med indolent systemisk mastocytose med moderate til alvorlige symptomer n = 251	Avapritinib	Placebo	Gjennomsnittlig endring i total symptomskår målt ved ISM-SAF (evalueringsskjema for ISM-symptomer) etter 6 måneder	NCT03731260 BLU-285-2203 PIONEER Fase II	Avsluttet Resultater

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Samme metode er bestilt til vurdering av andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2020_002 (GIST) og ID2021_119 (avansert systemisk mastocytose)
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert

4. Referanser

1. Blueprint Medicines (Netherlands) B.V. Innspillskjema til metodevarsel. Innsendt 16.04.2023.
2. European Medicines Agency. EU/3/18/2074: Orphan designation for the treatment of mastocytose. Tilgjengelig fra: [EU/3/18/2074 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
3. Senter for sjeldne diagnoser. Oslo universitetssykehus. Systemisk mastocytose. Lest 17.02.2023. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/senter-for-sjeldne-diagnoser/diagnoseinformasjon-fra-senter-for-sjeldne-diagnoser/systemisk-mastocytose>
4. Norsk elektronisk legehåndbok. Mastocytosesykdommer. Lest 17.02.2023. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/sjeldne-tilstander/alle-diagnoser/m/mastocytosesykdommer>
5. Statens legemiddelverk. Preparatomtale Ayvakyt. Tilgjengelig fra: [AYVAKYT, INN-avapritinib \(europa.eu\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.03.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.