

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Avapritinib (Ayvakyat) til behandling av avansert systemisk mastocytose

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonstvidelse, har foreløpig MT i USA og er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (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:
Filmdrasjert tablett
MT-søker/innehaver:
Blueprint Medicines
(Netherlands) B.V (2)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-
beinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Mastocytose er en sykdom som er karakterisert ved en abnorm proliferasjon og akkumulering av mastceller i kroppen. Mastceller er en type hvite blodceller som dannes i benmargen og finnes i nesten alle kroppens organer. De produserer inflammatoriske mediatorer og er av betydning for immunreaksjoner. Akkumulering av mastceller i kroppens organer kan hemme organets funksjonalitet og medføre organsvikt. Mastocytose kan inndeles i systemisk form som er den mest alvorlige formen siden hele kroppen er påvirket, eller kutan form, der kun huden er påvirket. Systemisk mastocytose er en sjelden tilstand. I Norge er det antagelig færre enn 500 pasienter rammet, og sykdommen forekommer nesten ikke hos barn (3,4).

Dagens behandling

Det finnes foreløpig ingen helbredende behandling av systemisk mastocytose. Dagens behandling fokuserer i å redusere symptomene og forbedre livskvalitet. Behandlingstilbud består hovedsakelig av antihistaminer, ved ytterligere behov kan behandling med kortisonholdig krem og lysterapi benyttes. Ved systemisk mastocytose brukes det også mastcellestabilisatorer (natriumkromoglikat) og leukotrienerantagonister. Ved alvorligere former kan det være behov for behandling med medikamenter som reduserer antall mastceller i kroppen (3). De nasjonale behandlingsretningslinjene for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer inneholder ikke videre informasjon om behandling av mastocytose (5).

Virkningsmekanisme

Avapritinib er en tyrosinkinasehemmer som binder til og hemmer aktiviteten til mutante former av platederivert vekstfaktor-reseptor α samt c-KIT tyrosinkinase som er reseptor for stamcellefaktor. Over 90% av alle med systemisk mastocytose har en ervervet mutasjon i arveanlegget for c-Kit reseptor (KIT mutasjon, KIT D816V mutasjon). Mutasjonen gjør at mastceller stimuleres til celledeling, som medfører akkumulering i vev. Hemming av disse vil kunne redusere akkumulering og ukontrollert aktivering av mastcellene (2,4).

Tidligere godkjent indikasjon

Avapritinib er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk gastrointestinal stromal tumor (GIST) som har blodplatederivert vekstfaktor-reseptor alfa (PDGFRA) D842V-mutasjon

Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med avansert systemisk mastocytose, inkludert aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose assosiert med hematologisk neoplasma og mastcelleleukemi (2,6).

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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har identifisert en relevant en-armet klinisk studie i fase II (se tabell nedenfor).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med avansert systemisk mastocytose, inkludert pasienter med aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose assosiert med hematologisk neoplasm og mastcelleleukemi. (N=103)	Avapritinib	ingen	Objektiv responsrate (ORR)	NCT03580655 Fase II	Estimert avsluttet Mai 2022

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det finnes en hurtig metodevurdering av et annet virkestoff med samme indikasjon (for status se NyeMetoder ID2017_053). I tillegg finnes det en igangsatt metodevurdering av samme virkestoff, men med annen indikasjon (for status se Nye Metoder ID2020_002)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (2).

4. Referanser

1. FDA approves avapritinib for advanced systemic mastocytosis [publisert 16. juni 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-avapritinib-advanced-systemic-mastocytosis>
2. Avapritinib: Ayvakyt (EU), Ayvakit (US) · Advanced systemic mastocytosis, including patients with aggressive SM (ASM), SM with associated haematologic neoplasm (SM-AHN), and mast cell leukaemia (MCL) [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert juni 2021; lest 17. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/avapritinib/>
3. Systemisk mastocytose, Senter for sjeldne diagnoser. [sist endret juni 2021; lest 17. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sjeldnediagnoser.no/?k=sjeldnediagnoser/Systemisk%20mastocytose&aid=12473>
4. [Avapritinib for advanced systemic mastocytosis | Innovation Observatory \(nih.ac.uk\)](#) Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; Februar 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 26588.
5. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2930.
6. Minutes of the CHMP meeting 21-24 June 2021, EMA/CHMP/442451/2021 [Publisert 09. august 2021; lest 20. august 2021]. Tilgjengelig fra: [Committee for medicinal products for human use \(CHMP\) minutes for the meeting 21-24 June 2021 \(europa.eu\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.09.2021	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.