



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/510102/2023
EMA/H/C/005208

Ayvakyt (*Avapritinib*)

Übersicht über Ayvakyt und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Ayvakyt und wofür wird es angewendet?

Ayvakyt ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), einem Magen- und Darmkrebs, der nicht operativ entfernt werden kann und sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat. Ayvakyt wird angewendet, wenn die Krebszellen eine D842V-Mutation aufweisen. Dabei handelt es sich um eine Veränderung in dem Gen für den Plättchenwachstumsfaktor-Rezeptor alpha (PDGFRA).

Ayvakyt wird außerdem bei Erwachsenen zur Behandlung der systemischen Mastozytose angewendet, einer Blutkrankheit, bei der der Körper zu viele abnormale Mastzellen (eine Art weißer Blutkörperchen) produziert, die sich in Haut, Knochen, Gelenken, Lymphknoten, Leber, Milz, Magen und Darm anreichern können.

Es wird zur Behandlung der folgenden fortgeschrittenen Formen der systemischen Mastozytose angewendet: aggressive systemische Mastozytose, systemische Mastozytose mit einem assoziierten hämatologischen Neoplasma (Blutkrebs) oder Mastzelleukämie. Es wird angewendet, nachdem der Patient mindestens eine systemische Behandlung (Behandlung mit Arzneimitteln, die den ganzen Körper betreffen) erhalten hat.

Ayvakyt wird auch zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschweren bis schweren Symptomen von indolenter systemischer Mastozytose (ISM) angewendet, einer langsam wachsenden Form der systemischen Mastozytose. Es wird angewendet, wenn der Patient auf eine symptomatische Behandlung (Behandlung, die die Symptome einer Erkrankung lindert, ohne ihre Ursache zu beheben) nicht angesprochen hat.

Diese Krankheiten sind selten, und Ayvakyt wurde am [17. Juli 2017](#) (GIST) und am [26. Oktober 2018](#) (Mastozytose) als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Ayvakyt enthält den Wirkstoff Avapritinib.

Wie wird Ayvakyt angewendet?

Ayvakyt ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Therapie sollte von einem in der Diagnose und Behandlung von entweder GIST, fortgeschrittener systemischer Mastozytose oder ISM erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Ayvakyt ist als Tabletten zum Einnehmen auf nüchternen Magen erhältlich. Die empfohlene Dosis hängt von der zu behandelnden Krankheit ab. Bei Patienten, die andere Arzneimittel anwenden, die als „CYP3A-Inhibitoren“ bezeichnet werden, muss die gleichzeitige Anwendung unter Umständen vermieden oder eine niedrigere Dosis angewendet werden, da diese Arzneimittel den Abbau von Ayvakyt im Körper beeinträchtigen könnten. Wenn beim Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann die Behandlung mit Ayvakyt unterbrochen, beendet oder die Dosis reduziert werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Ayvakyt entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Ayvakyt?

Ayvakyt gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Rezeptor-Tyrosinkinase-Inhibitoren bezeichnet werden. Es wirkt, indem es die Aktivität von Rezeptor-Tyrosinkinase-Proteinen, die als PDGFRA und KIT bezeichnet werden und sich auf der Oberfläche von GIST- oder Mastzellen befinden, blockiert. Diese Proteine tragen dazu bei, das Zellwachstum zu kontrollieren, und können bei GIST- und Mastzellen abnormal (mutiert) sein, was dazu führt, dass sich die Zellen unkontrolliert vermehren. Es wird davon ausgegangen, dass das Arzneimittel durch Blockieren der Wirkung des abnormalen Proteins dazu beiträgt, das Wachstum des GIST oder der Mastzellen zu verlangsamen.

Welchen Nutzen hat Ayvakyt in den Studien gezeigt?

Gastrointestinaler Stromatumor

In einer Hauptstudie bei 38 Patienten mit GIST, deren Krebszellen eine Mutation (Veränderung) im PDGFRA-Protein, die als D842V-Mutation bezeichnet wird, aufwiesen, erwies sich Ayvakyt als nützlich. In der Studie, in der Ayvakyt mit keinem anderen Arzneimittel verglichen wurde, sprach die Erkrankung bei 95 % (36 von 38) der Patienten auf die Behandlung an, und es dauerte durchschnittlich 22 Monate, bis die Krebserkrankung bei den behandelten Patienten fortschritt.

Fortgeschrittene systemische Mastozytose

Bei fortgeschrittener systemischer Mastozytose zeigte Ayvakyt in einer laufenden Hauptstudie einen Nutzen: Von 47 Patienten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose, die zuvor eine systemische Behandlung erhalten hatten, sprachen 28 (60 %) auf die Behandlung mit Ayvakyt an. Obwohl die Behandelten über einen begrenzten Zeitraum beobachtet wurden, wird davon ausgegangen, dass das Ansprechen durchschnittlich mindestens 12 Monate anhält.

Indolente systemische Mastozytose

In einer laufenden Studie, an der 212 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer ISM teilnahmen, die auf eine symptomatische Behandlung nicht angesprochen hatte, erwies sich Ayvakyt bei der Verringerung der Schwere der ISM-Symptome als wirksam. In der Studie wurde Ayvakyt mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Alle Patienten erhielten außerdem eine Behandlung zur Beherrschung ihrer Krankheitssymptome, die von ihrem Arzt festgelegt wurde. Die Schwere der ISM-Symptome wurde anhand des Gesamtsymptom-Score (TSS) im ISM-Symptom-Bewertungsformular (ISM-Symptom Assessment Form) bewertet, einem Bewertungssystem, mit dessen Hilfe die Schwere von 11 ISM-Symptomen beurteilt wird. Nach 24-wöchiger Behandlung wiesen die mit Ayvakyt behandelten Patienten einen Rückgang ihres TSS-Score um durchschnittlich 16 % auf, verglichen mit 9 % bei den Patienten, die Placebo erhielten. Nach 24-wöchiger Behandlung erreichten etwa 53 % der mit Ayvakyt behandelten Patienten das Ziel einer mindestens 50%igen Senkung der Konzentrationen von Mastzellen oder Aggregaten (Anreicherungen) von Mastzellen im Knochenmark.

Welche Risiken sind mit Ayvakyt verbunden?

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ayvakyt berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ayvakyt bei Behandelten mit GIST (die mehr als 20 von 100 Behandelten betreffen können) sind Übelkeit, Müdigkeit, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutzellen), periorbitales, Gesichts- oder peripheres Ödem (Augen, Gesichts-, Knöchel- oder Fußschwellung), Hyperbilirubinämie (hohe Bilirubinwerte im Blut, ein Zeichen für Leberprobleme), Durchfall, Erbrechen, erhöhter Tränenfluss (tränenende Augen), verminderter Appetit und Beeinträchtigung des Erinnerungsvermögens (Vergesslichkeit).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Ayvakyt bei Behandelten mit GIST (die bis zu 6 von 100 Behandelten betreffen können) sind Anämie und Pleuraerguss (Flüssigkeit im Bereich der Lunge).

Bei Behandelten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose sind sehr häufige Nebenwirkungen (die mehr als 20 von 100 Behandelten betreffen können) periorbitales und peripheres Ödem, Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl) und Anämie.

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die bis zu 2 von 100 Behandelten betreffen können) sind subdurales Hämatom (Blutansammlung zwischen dem Schädel und der Gehirnoberfläche), Anämie und Blutungen.

Bei Patienten mit ISM gehört peripheres Ödem zu den sehr häufigen Nebenwirkungen (die mehr als 10 von 100 Personen betreffen können).

Warum wurde Ayvakyt in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ayvakyt gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Ayvakyt war bei einem hohen Anteil an Patienten mit GIST mit D842V-PDGFRS-Mutation über einen signifikanten Zeitraum von Nutzen. Ähnliche Ergebnisse wurden zuvor nicht beobachtet und sind besser als jene, die in der Literatur für andere Arzneimittel derselben Art bei dieser Patientenpopulation – für die es nur wenige Behandlungsoptionen gibt – berichtet wurden. Wenngleich auch bei Ayvakyt erhebliche Nebenwirkungen auftraten, ähnelten diese im Wesentlichen denjenigen anderer Arzneimittel derselben Art und wurden als beherrschbar angesehen.

Bei fortgeschrittener systemischer Mastozytose, bei der die Behandlungsoptionen ebenfalls begrenzt sind, war der Nutzen vielversprechend und klinisch bedeutsam, während das allgemeine Sicherheitsprofil dem für GIST zu entsprechen scheint.

In Bezug auf ISM zeigte sich, dass Ayvakyt sowohl die Schwere der Symptome als auch die abnormale Konzentration von Mastzellen bei Patienten verringert. Zum Zeitpunkt der Zulassung gab es keine zugelassenen Behandlungen, die die zugrunde liegende Ursache behandeln oder Auswirkungen auf den Verlauf der ISM hatten. Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit Ayvakyt bei Anwendung zur Behandlung von ISM festgestellt. Zwar gibt es nach wie vor einige Unsicherheiten bezüglich der Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von Ayvakyt bei der Behandlung von ISM, jedoch wird diesen durch weitere Daten in der laufenden Studie an ISM-Patienten Rechnung getragen.

Ayvakyt wurde unter „besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass die Europäische Arzneimittel-Agentur zu dem Schluss kam, dass der Nutzen von Ayvakyt gegenüber den Risiken überwiegt, das Unternehmen jedoch nach der Zulassung weitere Nachweise bereitstellen muss.

Die Zulassung unter „besonderen Bedingungen“ wird auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt, als normalerweise erforderlich sind. Sie wird für Arzneimittel gewährt, die eine Behandlungslücke für schwere Erkrankungen schließen und bei denen der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit der Arzneimittel gegenüber den Risiken der Anwendung überwiegt, während auf weitere Nachweise gewartet wird. Bis Daten im erforderlichen Umfang vorliegen, wird die Agentur jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Da Ayvakyt eine Zulassung unter „besonderen Bedingungen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Ayvakyt in Verkehr bringt, weitere Ergebnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels aus einer Studie zur Anwendung von Ayvakyt durch Patienten mit GIST unter realen Bedingungen vorlegen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ayvakyt ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ayvakyt, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Ayvakyt kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Ayvakyt werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Ayvakyt

Ayvakyt erhielt am 24. September 2020 eine Genehmigung unter „besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Ayvakyt finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt

Diese Übersicht wurde zuletzt im 01-2024 aktualisiert.