

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_043
Handelsnavn (virkestoff)	Avapritinib (Ayvakyt)
Virkningsmekanisme	Muterte former av proteinene KIT og PDGFRA driver den ukontrollerte proliferasjonen av mastceller forbundet med mastocytose. Avapritinib er en selektiv type 1-tyrosinkinasehemmer som hemmer aktiviteten til disse proteinene. Avapritinib har særlig høy affinitet for PDGFRA D842V- og KIT D816V-mutasjonene. Disse proteinvariantene er kjent for å gi resistens mot andre tyrosinkinasehemmere som imatinib, sunitinib og regorafenib.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa og i Norge ¹ .
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? Ja ☐ Nei ☒
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM) med moderate til alvorlige symptomer som ikke er tilstrekkelig kontrollert med symptomatisk behandling.
Dosering	25 mg oralt én gang daglig. Behandlingsvarighet avhenger av klinisk nytte og toleranse. Leverandør anslår at behandlingsvarighet for respondere i norsk klinisk praksis er 5 år.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Bakgrunn	Systemisk mastocytose er betegnelse på en gruppe sykdommer med økt antall unormale mastceller i ett eller flere organer i tillegg til hud. Ved systemisk mastocytose er det nesten alltid opphopning av mastceller i beinmargen og som regel også i andre organer. Indolent systemisk mastocytose er en vanligvis langsom utviklende form for systemisk mastocytose, og gir derimot vanligvis ikke alvorlig organskade. Omtrent 60-80 % av tilfellene med systemisk mastocytose er ISM. Symptomer ved ISM kan være symptomer som anafylaksi, osteoporose, hudutslett, diaré og magesmerter, samt blant annet tretthet og konsentrasjonsvansker². Sykdommen forkorter ikke levetiden, men den kan påvirke livskvaliteten i mange år. Hovedmålet med behandlingen av ISM er gjerne å kontrollere symptomene. Noen pasienter med ISM kan få symptombehandling, mens noen pasienter ikke trenger behandling med legemidler. Adapsjon av livsstil og vaner for å unngå triggere av symptomer er en viktig del av behandlingen. Symptomatisk behandling omfatter typisk antihistaminer (H1/H2), mastcellestabilisatorer, leukotrienreseptorantagonister, og kortikosteroider. Det foreligger ingen sykdomsmodifiserende/kurativ behandling. Ifølge en norsk fagekspert som Blueprint Medicines har vært i kontakt med, er det omtrent 150 pasienter registrert i det norske ISM-registeret. Av disse forventes det at 35 % vil falle innenfor indikasjonen for avapritinib, det vil si pasienter med moderat til alvorlig ISM som ikke har tilstrekkelig kontroll på sykdommen med symptomatisk behandling.

¹ [Ayvakyt | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

² [Mastocytose - systemisk - Oslo universitetssykehus HF](#)

	Det anslås derfor at 53 ISM-pasienter i Norge vil være aktuelle for behandling med avapritinib. Imidlertid anslår en annen klinisk fagekspert i innspill til anmodningen at det norske registertallet trolig undervurderer det reelle antallet pasienter, da mastocytose er kjent underdiagnostisert. Fageksperten beskriver et pasientgrunnlag på mellom 100-200 aktuelle pasienter i Norge. Ifølge Blueprint Medicines kan avapritinib benyttes til behandling i lengre perioder. En norsk fagekspert som er konsultert av Blueprint Medicines, beskriver at forventet tid på behandling for respondere er 5 år. Produktomtalen til avapritinib fastslår at behandlingen kan fortsette inntil forekomst av sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Preliminær PICO³	P: I tråd med godkjent indikasjon I: Intervensjon brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. I tillegg vil pasienter motta symptombehandling. C: Dagens standardbehandling. Innebærer symptombehandling som typisk omfatter antihistaminer (H1/H2), mastcellestabilisatorer, leukotrienreseptorantagonister, og kortikosteroider. O: Total symptomskår, helserelatert livskvalitet
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Avapritinib i kombinasjon med dagens behandling kan være et alternativ til dagens behandling av voksne pasienter med indolent systemisk mastocytose (ISM). Den åpne toarmede randomiserte kontrollerte studien PIONEER del 2⁴ som ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen rapporterer resultater for uønskede hendelser, endringer i symptomskår, livskvalitet, og bruk av legemidler. Intervensjonsarmen mottar avapritinib og best supportive care (BSC, symptomlindrende behandling) og pasienter i komparatorarmen mottar placebo og BSC. Pasientene i komparatorarmen får mulighet til behandlingsbytte ved 24 ukers oppfølging og kan da motta avapritinib. Median oppfølgingstid var 5,6 måneder for begge armene. Ved uke 24 ble deltagerne i studien ansett å være del av PIONEER Part 3⁵. Fra baseline til uke 24 hadde pasientene som ble behandlet med avapritinib en gjennomsnittlig reduksjon i Total Symptom Score (TSS) på 15,6 poeng sammenlignet med en reduksjon på 9,2 poeng i komparatorarmen. Den selvrapporterte forskjellen på 6,43 poeng mellom armene var noe lavere enn den kliniske relevante forskjellen som i studieprotokollen ble satt til 7-10 poeng. I de to behandlingsarmene var det ingen forskjell i andelen pasienter som opplevde uønskede hendelser grad 1-2 eller ≥3. I innspill til anmodningen peker medisinsk fagekspert på at det er behov for avapritinib som et supplement til dagens symptomatiske behandling.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse med kostnad-nytte-analyse.

³ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

⁴ [PIONEER Trial part 2](#)

⁵ [PIONEER Trial part 3](#)

(knyttet til metodevurdering)	
-------------------------------	--

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.09.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.