



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Aperçu d'Ayvakyt et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Ayvakyt et dans quel cas est-il utilisé?

Ayvakyt est un médicament anticancéreux utilisé dans le traitement de patients adultes atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), un cancer de l'estomac et de l'intestin, qui ne peut pas être éliminé chirurgicalement et qui s'est propagé à d'autres parties du corps. Ayvakyt est utilisé lorsque les cellules cancéreuses présentent une mutation D842V, une modification du gène du récepteur alpha du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFRA).

Ayvakyt est également utilisé dans le traitement de patients adultes atteints de mastocytose systémique, une maladie du sang dans laquelle le corps fabrique trop de mastocytes anormaux (un type de globules blancs) qui peuvent s'accumuler dans la peau, les os, les articulations, les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, l'estomac et l'intestin.

Le médicament est utilisé pour le traitement des formes avancées suivantes de mastocytose systémique: mastocytose systémique agressive, mastocytose systémique associée à un cancer hématologique (cancer du sang) ou leucémie à mastocytes. Il est utilisé après que le patient a reçu au moins un traitement systémique (traitement par des médicaments affectant l'ensemble du corps).

Ayvakyt est également utilisé pour le traitement de patients adultes présentant des symptômes modérés à sévères de mastocytose systémique indolente (MSI), une forme de mastocytose systémique à progression lente. Le médicament est utilisé chez les patients qui n'ont pas répondu à un traitement symptomatique (traitement qui atténue les symptômes d'une maladie sans en traiter la cause).

Ces maladies sont rares et Ayvakyt a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares), le [17 juillet 2017](#) (GIST) et le [26 octobre 2018](#) (mastocytose).

Ayvakyt contient la substance active avapritinib.

Comment Ayvakyt est-il utilisé?

Ayvakyt n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des GIST, de la mastocytose systémique avancée ou de la MSI.

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 est disponible sous la forme de comprimés à prendre par voie orale à jeun. La dose recommandée dépend de la maladie à traiter. Pour les patients qui prennent d'autres médicaments appelés «inhibiteurs de CYP3A», l'administration concomitante devra peut-être être évitée ou il pourrait être nécessaire de recourir à une dose plus faible, car ces médicaments sont susceptibles d'interférer avec la dégradation d'Ayvakyt dans le corps. Le traitement par Ayvakyt peut être interrompu, arrêté ou la dose réduite si le patient présente certains effets indésirables.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Ayvakyt, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Ayvakyt agit-il?

Ayvakyt appartient à une classe de médicaments appelés «inhibiteurs de la protéine kinase». Il agit en bloquant l'activité des protéines réceptrices de tyrosine kinase appelées PDGFRA et KIT qui se trouvent à la surface des cellules des GIST ou des mastocytes. Ces protéines permettent de contrôler la croissance cellulaire et peuvent être anormales (avoir muté) dans les GIST et les mastocytes, provoquant ainsi la multiplication incontrôlée de ces cellules. En bloquant l'action des protéines anormales, le médicament devrait contribuer à ralentir la croissance des GIST ou des mastocytes.

Quels sont les bénéfices d'Ayvakyt démontrés au cours des études?

Tumeur stromale gastro-intestinale

Ayvakyt s'est révélé bénéfique dans le cadre d'une étude principale menée auprès de 38 patients atteints de GIST chez lesquels les cellules cancéreuses présentaient une mutation (modification) de la protéine PDGFRA, appelée mutation D842V. Dans l'étude, au cours de laquelle Ayvakyt n'a été comparé à aucun autre médicament, la maladie a répondu au traitement chez 95 % des patients (36 sur 38) et il s'est écoulé en moyenne 22 mois avant que le cancer ne s'aggrave chez les patients traités.

Mastocytose systémique avancée

Pour la mastocytose systémique avancée, Ayvakyt a montré un bénéfice dans une étude principale en cours: sur 47 patients atteints de mastocytose systémique avancée ayant reçu un traitement systémique antérieur, 28 (60 %) ont répondu au traitement par Ayvakyt. Bien que les patients aient été suivis pendant une période limitée, la réponse devrait durer en moyenne au moins 12 mois.

Mastocytose systémique indolente

Il a été démontré qu'Ayvakyt réduit efficacement la gravité des symptômes de MSI dans le cadre d'une étude en cours, menée auprès de 212 patients atteints de MSI modérée à sévère qui n'avaient pas répondu à un traitement symptomatique. L'étude a comparé Ayvakyt à un placebo (traitement fictif). Tous les patients ont également reçu un traitement pour soulager les symptômes de leur maladie, déterminé par leur médecin. La gravité des symptômes de la MSI a été évaluée à l'aide du score total des symptômes (STS) du formulaire d'évaluation des symptômes de la MSI (ISM-Symptom Assessment Form), un système de notation qui évalue la gravité de 11 symptômes de la ISM. Après 24 semaines de traitement, les patients traités par Ayvakyt présentaient en moyenne une réduction de 16 % de leur STS, contre 9 % pour ceux ayant reçu le placebo. Après 24 semaines de traitement, environ 53 % des patients traités par Ayvakyt ont atteint l'objectif d'une réduction d'au moins 50 % des niveaux de mastocytes ou d'agrégats (accumulations) de mastocytes dans la moelle osseuse.

Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Ayvakyt?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Ayvakyt, voir la notice.

Chez les patients atteints de GIST, les effets indésirables les plus couramment observés sous Ayvakyt (qui peuvent toucher plus de 20 personnes sur 100) sont notamment: nausées (sensation de malaise), fatigue, anémie (faible nombre de globules rouges), œdème périorbitaire, facial ou périphérique (gonflement des yeux, du visage, des chevilles ou des pieds), hyperbilirubinémie (taux élevés de bilirubine dans le sang indiquant des problèmes de foie), diarrhées, vomissements, augmentation de la sécrétion lacrymale (larmolement), perte d'appétit et troubles de la mémoire (oublis).

Chez les patients atteints de GIST, les effets indésirables graves les plus couramment observés sous Ayvakyt (qui peuvent toucher jusqu'à 6 personnes sur 100) sont notamment l'anémie et l'épanchement pleural (liquide autour des poumons).

Chez les patients atteints de mastocytose systémique avancée, les effets indésirables les plus couramment observés (qui peuvent toucher plus de 20 personnes sur 100) sont notamment: œdème périorbitaire et périphérique, thrombocytopenie (faible taux de plaquettes) et anémie.

Les effets indésirables graves les plus couramment observés (qui peuvent toucher jusqu'à 2 personnes sur 100) sont notamment: hématome sous-dural (accumulation de sang entre le crâne et la surface du cerveau), anémie et hémorragies.

Chez les patients atteints de MSI, l'effet indésirable le plus couramment observé (qui peuvent toucher plus de 10 personnes sur 100) est notamment l'œdème périphérique.

Pourquoi Ayvakyt est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Ayvakyt sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Ayvakyt s'est révélé bénéfique, pendant une période significative, auprès d'une proportion élevée de patients atteints de GIST présentant une mutation D842V de PDGFRA. Des résultats similaires n'ont pas été observés auparavant et les résultats sont meilleurs que ceux rapportés dans la littérature pour d'autres médicaments du même type concernant cette population de patients, qui ne disposent pas de beaucoup d'options de traitement. Bien qu'Ayvakyt ait également engendré des effets indésirables importants, ceux-ci étaient pour la plupart similaires à ceux d'autres médicaments du même type et ont été considérés comme gérables.

Pour la mastocytose systémique avancée, pour laquelle les options de traitement sont également limitées, les bénéfices étaient prometteurs et cliniquement significatifs, tandis que le profil de sécurité global semble cohérent avec celui observé pour les GIST.

En ce qui concerne la MSI, il a été démontré qu'Ayvakyt entraînait une diminution à la fois de la gravité des symptômes et du taux anormal de mastocytes chez les patients. Au moment de l'autorisation, il n'y avait pas de traitement approuvé qui agirait sur les causes sous-jacentes de la MSI ou aurait un impact sur l'évolution de la maladie. Aucune nouvelle inquiétude en matière de sécurité n'a été identifiée avec Ayvakyt lorsqu'il est utilisé dans le traitement de la MSI. Bien que certaines incertitudes subsistent en ce qui concerne la sécurité et l'efficacité à long terme d'Ayvakyt dans le traitement de la MSI, celles-ci seront abordées au moyen de données supplémentaires qui seront obtenues dans le cadre de l'étude actuellement menée auprès de patients atteints de MSI.

Une «autorisation conditionnelle» a été délivrée pour Ayvakyt. Cela signifie que l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Ayvakyt sont supérieurs à ses risques, mais que la société devra fournir des preuves supplémentaires après l'autorisation.

L'autorisation conditionnelle est accordée sur la base de données moins détaillées que celles qui sont normalement requises. Elle est accordée pour les médicaments qui répondent à un besoin médical non satisfait en matière de traitement de maladies graves et lorsque les bénéfices de la mise à disposition anticipée de ces médicaments sont supérieurs aux risques associés à leur utilisation, dans l'attente de preuves supplémentaires. Chaque année, l'Agence examinera toute nouvelle information disponible jusqu'à ce que les données soient complètes et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent aperçu.

Une autorisation conditionnelle ayant été délivrée pour Ayvakyt, au moment de l'autorisation, la société qui commercialise Ayvakyt était tenue de fournir des résultats supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité du médicament à partir d'une étude portant sur son utilisation par les patients atteints de GIST dans le cadre de la vie réelle.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Ayvakyt?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Ayvakyt ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Ayvakyt sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Ayvakyt sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Ayvakyt:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Ayvakyt, le 24 septembre 2020.

De plus amples informations sur Ayvakyt sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 01-2024.