



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Az Ayvakyt-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer az Ayvakyt és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ayvakyt egy daganatellenes gyógyszer, amelyet a gasztrointesztinális stromális tumor (GIST), a gyomor és a bélrendszer daganatának kezelésére alkalmaznak felnőtteknél, ha azt műtéti úton nem lehet eltávolítani, és a test más részeire is szétterjedt. Az Ayvakyt-ot akkor alkalmazzák, ha a daganatos sejtek rendelkeznek a D842V mutációval, amely a „trombocita eredetű növekedési faktor receptor- α ” (PDGFRA) gén elváltozása.

Az Ayvakyt szisztémás masztocitózis kezelésére is alkalmazzák felnőtteknél, amely olyan vérbetegség, amikor a szervezet túl sok rendellenes hízósejtet (a fehérvérsejtek egyik típusát) termel, amelyek a bőrben, a csontokban, az ízületekben, a nyirokcsomókban, a májban, a lépben, a gyomorban és a bélben halmozódhatnak fel.

A szisztémás masztocitózis következő, előrehaladott formáinak kezelésére alkalmazzák: agresszív szisztémás masztocitózis, hematológiai daganatokhoz (vérképzőszervi daganatokhoz) társuló szisztémás masztocitózis, illetve hízósejtes leukémia. Azt követően alkalmazzák, hogy a beteg legalább egy szisztémás kezelésben (az egész testet érintő gyógyszerekkel végzett kezelés) részesült.

Az Ayvakyt-ot olyan felnőttek kezelésére is alkalmazzák, akiknél a szisztémás masztocitózis lassú növekedési formája, az indolens szisztémás masztocitózis (ISM) közepesen súlyos vagy súlyos tünetei vannak jelen. Akkor alkalmazzák, ha a beteg nem reagált a tüneti kezelésre (olyan kezelés, amely enyhíti a betegség tüneteit az okának kezelése nélkül).

Mivel az említett betegségek „ritkának” minősülnek, ezért az Ayvakyt-ot [2017. július 17-én](#) (GIST) és [2018. október 26-án](#) (masztocitózis) „ritka betegségek elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

Az Ayvakyt hatóanyaga az avapritinib.

Hogyan kell alkalmazni az Ayvakyt-ot?

Az Ayvakyt csak receptre kapható, és a kezelést a GIST, az előrehaladott szisztémás masztocitózis vagy az ISM diagnosztizálásában és kezelésében tapasztalattal rendelkező orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

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



Az Ayvakyt szájon át, üres gyomorra szedendő tabletta formájában kapható. Az ajánlott adag a kezelt betegségtől függ. Azoknál a betegeknél, akik más gyógyszereket, úgynevezett „CYP3A gátlókat” szednek, az egyidejű alkalmazás kerülendő, vagy alacsonyabb adag alkalmazására lehet szükség, mivel ezek a gyógyszerek befolyásolhatják az Ayvakyt lebomlását a szervezetben. Az Ayvakyt-kezelés szüneteltethető, leállítható vagy az adag csökkenthető, ha a beteg bizonyos mellékhatásokat tapasztal.

Az Ayvakyt alkalmazásával kapcsolatos további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Hogyan fejti ki hatását az Ayvakyt?

Az Ayvakyt a receptor-tirozin-kináz gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Hatását a GIST vagy hízósejtek felszínén található PDGFRA és KIT nevű receptor-tirozin-kináz fehérjék aktivitásának gátlásával fejti ki. Ezek a fehérjék segítik a sejtnövekedés kontrollálását, és előfordulhat, hogy a GIST-ben és a hízósejtekben rendellenesek (mutálódtak), ami a sejtek kontrollálatlan szaporodását eredményezi. A rendellenes fehérjék hatásának gátlásával a gyógyszer várhatóan hozzájárul a GIST vagy a hízósejtek növekedésének lassításához.

Milyen előnyei voltak az Ayvakyt alkalmazásának a vizsgálatok során?

Gasztrointesztinális stromális tumor

Az Ayvakyt előnyös hatást mutatott egy fő vizsgálatban, amelyben 38, GIST-ben szenvedő beteg vett részt, akiknél a daganatsejtek PDGFRA fehérjéiben egy D842V nevű mutációt (elváltozást) mutattak ki. A vizsgálatban az Ayvakyt-ot semmilyen más gyógyszerrel nem hasonlították össze, a betegség a betegek 95%-ánál (38 betegből 36-nál) reagált a kezelésre, és a kezelt betegeknél átlagosan 22 hónap telt el a daganat súlyosbodásáig.

Előrehaladott szisztémás masztocitózis

Az előrehaladott szisztémás masztocitózis vonatkozásában az Ayvakyt előnyös hatást mutatott egy folyamatban lévő fő vizsgálatban: az előrehaladott szisztémás masztocitózisban szenvedő, korábban szisztémás kezelésben részesült 47 beteg közül 28 (60%) reagált az Ayvakyt-kezelésre. Bár a betegeket korlátozott ideig kísérték figyelemmel, a válaszreakció várhatóan átlagosan legalább 12 hónapig fennmarad.

Indolens szisztémás masztocitózis

Az Ayvakyt hatásosnak bizonyult az ISM tünetek súlyosságának csökkentésében egy folyamatban lévő vizsgálatban, amelyben 212, közepesen súlyos vagy súlyos ISM-ben szenvedő olyan beteg vett részt, akik nem reagáltak a tüneti kezelésre. A vizsgálatban az Ayvakyt-ot placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze. Minden beteg a betegség tüneteinek kezelésére szolgáló kezelést is kapott, amelyet a kezelőorvos határozott meg. Az ISM-tünetek súlyosságát az ISM-SAF (Symptom Assessment Form) űrlap, egy 11 ISM-tünet súlyosságát értékelő pontozási rendszer összesített tüneti pontszámának (TSS) segítségével értékelték. 24 hetes kezelést követően az Ayvakyt-tal kezelt betegeknél átlagosan 16%-kal csökkent a TSS pontszám, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 9% volt. 24 hetes kezelést követően az Ayvakyt-tal kezelt betegek körülbelül 53%-ánál sikerült elérni a csontvelőben a hízósejtek, illetve a hízósejtek aggregátumai (felhalmozódása) szintjének legalább 50%-os csökkentésére vonatkozó célt.

Milyen kockázatokkal jár az Ayvakyt alkalmazása?

Az Ayvakyt alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az Ayvakyt leggyakoribb mellékhatásai (100 beteg közül több mint 20-nál jelentkezik) a hányinger, a fáradtság, a vérszegénység (alacsony vörösvérsejtszám) a szemek, az arc, a boka vagy a lábfej duzzanata (periorbitális, arc- vagy perifériás ödéma), a hiperbilirubinémia (magas bilirubinszint a vérben, ami májproblémákat jelez), a hasmenés, a hányás, a fokozott könnyezés, az étvágycsökkenés és a memóriaromlás (feledékenység).

Az Ayvakyt leggyakoribb súlyos mellékhatásai GIST-ben szenvedő betegeknél (100 beteg közül legfeljebb 6-nál is jelentkezhet) a vérszegénység és a tüdő körüli (pleurális) folyadékgyülem.

Előrehaladott szisztémás masztocitózisban szenvedő betegeknél a leggyakoribb mellékhatások (100 beteg közül több mint 20-nál jelentkezik) a periorbitális és a perifériás ödéma, az alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia) és a vérszegénység.

A leggyakoribb súlyos mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 2-nél jelentkezhet) a szubdurális hematóma (a koponya és az agy felszíne között kialakuló vérömleny), a vérszegénység és a vérzés.

Az ISM-ben szenvedő betegeknél a leggyakoribb mellékhatás (100 beteg közül több mint 10-nél jelentkezhet) a perifériás ödéma.

Miért engedélyezték az Ayvakyt forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Ayvakyt alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Az Ayvakyt alkalmazása a GIST-ben szenvedő és D842V PDGFRA mutációval rendelkező betegek nagy százalékánál járt jelentős ideig előnyökkel. Hasonló eredményeket korábban nem tapasztaltak, és az eredmények jobbak, mint amiről a hasonló típusú gyógyszerek esetében a szakirodalomban ennél a betegcsoportnál beszámoltak, akik számára nem áll rendelkezésre sok kezelési alternatíva. Bár az Ayvakyt-nak is voltak jelentős mellékhatásai, ezek többnyire az azonos típusú egyéb gyógyszerekéhez hasonlóak voltak, és kezelhetőnek tekinthetők.

A szintén korlátozott kezelési lehetőségekkel bíró előrehaladott szisztémás masztocitózis esetében az előnyök ígéretesek és klinikailag jelentősek voltak, míg az általános biztonságossági profil látszólag összhangban van a GIST esetében megfigyelttel.

Az ISM esetében kimutatták, hogy az Ayvakyt csökkenti a tünetek súlyosságát és a hízósejtek rendellenes szintjét. Az engedélyezés időpontjában nem léteztek olyan jóváhagyott kezelések, amelyek kezelték volna a mögöttes okot, vagy hatással voltak az ISM lefolyására. Az ISM kezelésében alkalmazott Ayvakyt-tal kapcsolatban nem merültek fel új biztonsági aggályok. Bár az ISM kezelésében az Ayvakyt hosszú távú biztonságosságával és hatékonyságával kapcsolatban továbbra is vannak bizonytalanságok, ezekre az ISM-ben szenvedő betegekkel végzett, folyamatban lévő vizsgálatból származó kiegészítő adatok segítségével fogunk választ kapni.

Az Ayvakyt-ot „feltételes forgalombahozatali engedéllyel” engedélyezték. Ez azt jelenti, hogy az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy az Ayvakyt alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, de a vállalatnak az engedélyezést követően további bizonyítékokat kell benyújtania.

A feltételes forgalombahozatali engedélyt a szokásosan előírtaknál kevésbé átfogó adatok alapján adják ki olyan készítmények esetében, amelyek egyes súlyos betegségek kezelésére vonatkozóan kielégítően gyógyszerigényt elégítenek ki, és amennyiben a rendelkezésre állás előnyei meghaladják

a gyógyszer alkalmazásával járó kockázatokat addig is, amíg további bizonyítékokra kell várni. Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden újonnan hozzáférhető információt mindaddig, amíg az adatok átfogóvá nem válnak, és szükség esetén aktualizálja ezt az áttekintést.

Mivel az Ayvakyt-ot feltételesen engedélyezték, az Ayvakyt-ot forgalmazó vállalat az Ayvakyt-tal végzett vizsgálatból származó, további eredményeket fog szolgáltatni a gyógyszer biztonságosságára és hatékonyságára vonatkozóan, mivel azt a GIST-ben szenvedő betegek valós körülmények között alkalmazzák.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Ayvakyt biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Ayvakyt biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Ayvakyt alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. Az Ayvakyt alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Ayvakyt-tal kapcsolatos egyéb információ

2020. szeptember 24-én az Ayvakyt az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt kapott.

Az Ayvakyt-tal kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 01-2024.