

G-BA-Beschluss

Avapritinib (neues Anwendungsgebiet: indolente systemische Mastozytose)

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Bei indolenter systemischer Mastozytose kommt es zu einer malignen Veränderung der Mastzellen mit Beteiligung des Knochenmarks und/oder der inneren Organe. Avapritinib ist das erste zugelassene Arzneimittel für diese seltene Erkrankung. Der G-BA sieht für das Orphan-Drug in diesem neuen Anwendungsgebiet einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.

Wie lautet die Zulassung?

Avapritinib (Ayvakyt®, Blueprint Medicines) ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen

- mit inoperablem oder metastasiertem gastrointestinalem Stromatumor und PDGFRA-D842V-Mutation,
- mit aggressiver systemischer Mastozytose (SM), SM mit assoziierter hämatologischer Neoplasie oder Mastzelleukämie nach mindestens einer systemischen Therapie bzw.
- mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen, wenn mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann.

Der aktuelle G-BA-Beschluss bezieht sich auf das Anwendungsgebiet ISM.

Wie lautet der Beschluss des G-BA?

Der G-BA sieht einen *Hinweis für einen geringen Zusatznutzen*.

Was war die zweckmäßige Vergleichstherapie?

Avapritinib ist ein Arzneimittel für ein seltenes Leiden. Somit müssen keine Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu einer zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt werden. Bisher bestand die Standardtherapie aus Best-Supportive-Care (BSC).

Wie ist die Studienlage?

Der Tyrosinkinasehemmer Avapritinib wird in der noch laufenden Phase-II-Studie PIONEER untersucht. Für die Nutzenbewertung wurde der zweite von insgesamt drei Studienteilen herangezogen. Er umfasst die doppelblinde, randomisierte Phase, in der Avapritinib 25 mg einmal täglich gegen Placebo – jeweils in Kombination mit BSC – über 24 Wochen verglichen wurde. Eingeschlossen wurden insgesamt 212 Patienten (18–79 Jahre) mit bestätigter ISM-Diagnose, die trotz symptomatischer Therapie im Indolent Systemic Mastocytosis Symptom Assessment Form (ISM-SAF) einen Gesamtscore ≥ 28 aufwiesen. Sie wurden im Verhältnis 2 : 1 auf die beiden Studienarme randomisiert (Avapritinib: n = 141; Placebo: n = 71).

- Mortalität: Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied, es traten keine Todesfälle auf.
- Morbidität: Vorteil in den Endpunkten ISM-SAF (Hautdomäne und schwerste/s Leitdomäne/-symptomcluster), im Patient Global Impression of Severity und der visuellen Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Vorteil in der Physical Component Summary des Short Form 12 Health Survey (SF-12)

- Nebenwirkungen: Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied; im Detail Nachteil im Endpunkt Ödeme; unerwünschte Ereignisse traten bei nahezu allen Studienteilnehmern auf.

Warum hat der G-BA so entschieden?

Der G-BA bewertet die Vorteile in der Endpunktkategorie Morbidität insgesamt als bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens. Es zeigten sich Vorteile für Avapritinib, jedoch ließ sich nicht für alle Endpunkte mit hinreichender Sicherheit ableiten, dass der beobachtete Effekt klinisch relevant ist. Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigten sich keine bewertungsrelevanten Unterschiede.

Dem G-BA zufolge ist zwar die Hautsymptomatik unter Avapritinib im Vergleich zu BSC relevant verbessert, für weitere wichtige Symptome konnte jedoch keine solche Verbesserung gezeigt werden. In der Gesamtbewertung sieht der G-BA daher einen „geringen“ statt eines „beträchtlichen“ Zusatznutzens. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene sowie für den primären Endpunkt ISM-SAF wird als niedrig bewertet. Insgesamt wird die Aussagekraft in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

Kosten

Avapritinib 25 mg wird einmal täglich gegeben. Die Jahrestherapiekosten werden nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte mit knapp 15 904 Euro angegeben (Lauer-Taxe Stand 1. Juni 2024).

Quellen

G-BA. Beschluss. Avapritinib (Neues Anwendungsgebiet: indolente systemische Mastozytose (ISM)). 20. Juni 2024.

G-BA. Tragende Gründe zum Beschluss. Avapritinib (Neues Anwendungsgebiet: indolente systemische Mastozytose (ISM)). 20. Juni 2024.