

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Avapritinib (Neubewertung eines Orphan Drugs nach
Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze (Indolente
systemische Mastozytose (ISM))

Vom 7. Mai 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 7. Mai 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden die Angaben zu dem Wirkstoff Avapritinib in der Fassung des Beschlusses vom 20. Juni 2024 (BAnz AT 31.07.2024 B2) durch die folgenden Angaben ersetzt:

Avapritinib

Beschluss vom: 7. Mai 2026
In Kraft getreten am: 7. Mai 2026
BANz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 11. Dezember 2023):

AYVAKYT ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen indiziert, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 7. Mai 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Best Supportive Care

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Avapritinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑↑	Vorteile in den Endpunkten ISM-SAF (Hautdomäne und schwerste/s Leitdomäne/-symptomcluster), PGIS und EQ-5D VAS

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A25-136) und dem Addendum (A26-28), sofern nicht anders indiziert.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑↑	Vorteile in den Endpunkten MC-QoL (Gesamtscore, Symptome, soziales Leben / Funktionieren und Emotionen) und PCS des SF-12
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

Studie PIONEER, Teil 2

- Multizentrische Phase II-Studie mit doppelblinder, randomisierter, kontrollierter Studienphase (Teil 2; 24 Wochen)
- Avapritinib + Best-Supportive-Care vs. Placebo + Best-Supportive-Care
- Population: Patientinnen und Patienten mit bestätigter systemischer Mastozytose und mittelschweren bis schweren Symptomen basierend auf einem mittleren ISM-SAF TSS ≥ 28 trotz symptomatischer Therapie in der Screening-Phase.

Mortalität

Endpunkt	Avapritinib + BSC		Placebo + BSC		Avapritinib + BSC vs. Placebo + BSC RR [95 %-KI] p-Wert ^a
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtüberleben^b					
Es traten keine Todesfälle auf.					

Morbidität

Endpunkt	Avapritinib + BSC		Placebo + BSC		Avapritinib + BSC vs. Placebo + BSC
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Symptomatik					
ISM-SAF – Verbesserung zu Woche 24 ^c					
Gesamt-Symptomscore	141	54 (38,3)	71	19 (26,8)	1,47 [0,94; 2,27] 0,088
Gastro-intestinale-Domäne	141	45 (31,9)	71	25 (35,2)	0,94 [0,64; 1,38] > 0,999 ^d
Haut-Domäne	141	70 (51,1)	71	19 (26,8)	1,94 [1,27; 2,96] 0,002 ^d
Neuro-kognitive-Domäne	141	49 (34,8)	71	20 (28,2)	1,26 [0,82; 1,93] 0,294 ^d
PGIS – Verbesserung zu Woche 24 ^e					
	141	72 (51,1)	71	24 (33,8)	1,54 [1,07; 2,21] 0,020
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS – Verbesserung zu Woche 24 ^f					
	141	40 (28,4)	71	7 (9,9)	2,88 [1,36; 6,12] 0,006
PGIC – Verbesserung zu Woche 24 ^{d, g}					
	141	11 (7,8)	71	1 (1,4)	5,81 [0,64; 53,03] 0,119

Endpunkt	Avapritinib + BSC				Placebo + BSC				Avapritinib + BSC vs. Placebo + BSC
	Werte Studienbeginn		Änderung zu Woche 24		Werte Studienbeginn		Änderung zu Woche 24		Mittelwertdifferenz [95%-KI] p-Wert
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)	N	MW (SD)	Hedges' g [95%-KI]
Leitsymptom und Leitdomäne mittels ISM-SAF^d									
(schwerstes) Leitsymptom	139	7,66 (1,693)	131	-2,19 (0,223)	71	7,91 (1,679)	66	-1,38 (0,29)	-0,81 [-1,46; -0,17] 0,014
(schwerste/s) Leitdomäne/-symptomcluster	139	17,51 (6,033)	131	-6,18 (0,570)	71	18,58 (6,397)	66	-2,90 (0,749)	-3,27 [-4,93; -1,62] < 0,001
									-0,51 [-0,82; -0,21]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Avapritinib + BSC		Placebo + BSC		Avapritinib + BSC vs. Placebo + BSC
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
MC-QoL – Verbesserung zu Woche 24 ^h					
Gesamtscore	141	93 (66,0)	71	31 (43,7)	1,54 [1,15; 2,08] 0,004
Symptome	141	102 (72,3)	71	38 (53,5)	1,37 [1,08; 1,74] 0,010 ^d
soziales Leben / Funktionieren	141	97 (68,8)	71	35 (49,3)	1,42 [1,09; 1,84] 0,008 ^d
Emotionen	141	101 (71,6)	71	37 (52,1)	1,41 [1,10; 1,80] 0,006 ^d
Haut	141	99 (70,2)	71	50 (70,4)	1,01 [0,84; 1,22] 0,904 ^d

Endpunkt	Avapritinib + BSC		Placebo + BSC		Avapritinib + BSC vs. Placebo + BSC
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
SF-12v2 – Verbesserung zu Woche 24					
körperlicher Summenscore (PCS) ⁱ	141	71 (50,4)	71	25 (35,2)	1,43 [1,01; 2,03] 0,042
psychischer Summenscore (MCS) ^j	141	70 (49,6)	71	30 (42,3)	1,19 [0,87; 1,63] 0,285

Nebenwirkungen

Endpunkt	Avapritinib + BSC		Placebo + BSC		Avapritinib + BSC vs. Placebo + BSC
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
	141	128 (90,8)	71	66 (93,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	141	7 (5,0)	71	8 (11,3)	0,44 [0,17; 1,17] 0,101 ^k
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
	141	30 (21,3)	71	15 (21,1)	1,01 [0,58; 1,75] > 0,999 ^k
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	141	3 (2,1)	71	1 (1,4)	1,51 [0,16; 14,26] 0,790 ^k
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Es wurden keine spezifischen unerwünschten Ereignisse identifiziert.					

- a. asymptotischen normalen Annäherung der logarithmierten Mantel-Haenszel-Schätzung, stratifiziert nach der Stratifizierungsfaktoren Serumtryptase (< 20 ng/ml versus = 20 ng/ml) und Baseline-ISM-Status (mittelschwer vs. schwer)
- b. Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.
- c. Eine Abnahme um $\geq 16,5$ Punkte (ISM-SAF-Gesamtscore) im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: ISM-SAF-Gesamtscore: 0 bis 110, gastrointestinale-, Haut- und neurokognitive-Domäne: 0 bis 30).
- d. Ergebnisse aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.
- e. Eine Abnahme des PGIS um ≥ 1 Punkt im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 4).
- f. Eine Zunahme der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 100).
- g. Eine Abnahme des PGIC um $\geq 1,5$ Punkt im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 0 bis 10).
- h. Eine Abnahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: MC-QoL-Gesamtscore und Einzel-Domänen: 0 bis 100).
- i. Eine Zunahme des Scores PCS um $\geq 9,1$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 11,1 bis 71,8 ermittelt anhand der Normstichprobe von 2009).
- j. Eine Zunahme des Scores MCS um $\geq 8,5$ Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen (Wertebereich der Skala: 11,3 bis 68,2 ermittelt anhand der Normstichprobe von 2009).
- k. eigene Berechnung

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); ISM = Indolente systemische Mastozytose; SAF = Standard Assessment Form; KI = Konfidenzintervall; MC-QoL = Mastocytosis Quality of Life Questionnaire; MCS = mental component summary N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PCS = Physical Component Summary; PGIS = Patients' Global Impression of Symptom Severity; SF-12v2 = Short Form-12 Health Survey Version 2; VAS = visuelle Analogskala; vs. = versus

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten beziehungsweise Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann

circa 715 bis 1000 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Avyakyt (Wirkstoff: Avapritinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. Januar 2026):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/ayvakyt-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Avapritinib soll nur durch in der Therapie mit indolenter systemischer Mastozytose erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Avapritinib	173 780,88 €
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. Februar 2026)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 7. Mai 2026 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 7. Mai 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken