

Rapport succinct d'autorisation du 24.10.2025

Ayvakyt® (principe actif : avapritinib)

Autorisation en Suisse : 06.07.2023

Comprimés pelliculés pour le traitement de patients adultes atteints de tumeurs du stroma gastro-intestinal (GIST) porteuses d'une mutation spécifique (PDGFRA-D842V) et de patients adultes atteints de mastocytose systémique avancée.

À propos du médicament

La préparation Ayvakyt, qui a pour principe actif l'avapritinib, se présente sous forme de comprimés pelliculés.

Ayvakyt est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints d'une tumeur particulière du tube digestif appelée tumeur stromale gastro-intestinale (GIST). La tumeur, porteuse d'une mutation génétique spécifique (PDGFRA-D842V)¹, est soit trop développée pour être retirée chirurgicalement (non résécable), soit s'est déjà propagée à d'autres parties du corps (métastastique).

Ayvakyt est également indiqué pour le traitement de patients adultes atteints de mastocytose systémique avancée (AdvSM)², après au moins un autre traitement systémique antérieur³. L'AdvSM comprend les patients atteints de mastocytose systémique agressive

(ASM), de mastocytose systémique avec néoplasie hématologique associée (SM-AHN) et de leucémie mastocytaire (MCL).

Ces maladies étant rares et potentiellement mortelles, le médicament a été autorisé en tant que médicament orphelin (Orphan Drug). Les médicaments orphelins sont des médicaments contre des maladies rares.

Ayvakyt a été autorisé en vertu de l'article 13 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT). Cela signifie que le médicament est déjà autorisé dans un autre pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent.

Pour autant que certaines exigences particulières soient respectées, Swissmedic prend dans ce cas en considération les résultats des examens effectués par les autorités étran-

¹ PDGFRA-D842V : PDGFRA est le nom du gène concerné, qui régule la prolifération cellulaire. D842V indique la localisation exacte de la mutation à l'intérieur de ce gène.

² Mastocytose systémique avancée (AdvSM) : maladie caractérisée par une accumulation massive de mastocytes dans différents organes, qui peuvent causer aussi bien des symptômes allergiques sévères que des dommages organiques.

³Traitement systémique : contrairement à un traitement local (traitement au niveau du site de la maladie), le traitement systémique implique de traiter l'ensemble de l'organisme pour lutter contre la maladie.

gères de contrôle des médicaments concernant la qualité, l'efficacité et la sécurité du médicament en question ainsi que la mesure dans laquelle ces résultats sont transposables à la Suisse.

La prise en considération des résultats de procédures d'autorisation étrangères vise à contribuer à ce que des médicaments déjà autorisés à l'étranger soient mis le plus rapidement possible à la disposition des patients en Suisse.

Pour autoriser Ayvakyt en Suisse, Swissmedic a repris l'examen et la décision d'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine et a seulement procédé à une expertise scientifique restreinte.

Aussi Swissmedic renvoie-t-il au rapport d'évaluation public de l'autorité de référence dans le Swiss Public Assessment Report (SwissPAR) et dans le rapport succinct d'autorisation établi à partir de ce dernier : www.fda.gov

Action

Le principe actif d'Ayvakyt, l'avapritinib, est indiqué pour le traitement de la tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) porteuse de la mutation PDGFRA-D842V. L'avapritinib se lie à une forme mutée hyperactive d'une enzyme⁴ (PDGFRA) et l'inhibe. Cette enzyme mutée transmet de manière incontrôlée des signaux activant la croissance et la division cellulaires, ce qui stimule la croissance tumorale. Grâce à cette inhibition ciblée, la croissance tumorale peut être diminuée ou stoppée.

L'avapritinib agit également contre la mastocytose systémique avancée (AdvSM). Dans cette pathologie aussi, ce principe actif inhibe une forme mutée hyperactive d'une enzyme (KIT) qui contribue à la prolifération pathologique des cellules. Grâce à cette inhibition ciblée, l'avapritinib peut réduire ou stopper la croissance des mastocytes ainsi que les symptômes associés.

Administration

Ayvakyt est soumis à ordonnance médicale et disponible sous forme de comprimés pelliculés pour administration orale. La posologie recommandée dépend de la maladie à traiter : Elle est de 300 mg une fois par jour chez les patients atteints de GIST, et de 200 mg une fois par jour chez les patients atteints d'AdvSM. Ces posologies correspondent à la dose maximale recommandée et ne doivent pas être dépassées. Les comprimés

doivent être avalés en entier avec un verre d'eau, à jeun, au moins 2 heures avant ou 1 heure après un repas.

Ayvakyt ne doit pas être administré aux patients atteints d'AdvSM ayant une numération plaquettaire inférieure à $50 \times 10^9/l$.

Les traitements doivent être initiés et surveillés par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des maladies pour lesquelles l'avapritinib est indiqué.

⁴ Enzymes : protéines qui, en tant que biocatalyseurs, contrôlent et accélèrent des réactions biochimiques dans l'organisme.

Efficacité

L'efficacité d'Ayvakyt chez les patients atteints de GIST porteuses de la mutation spécifique PDGFRA-D842V a été étudiée dans l'étude clinique NAVIGATOR, qui n'incluait pas de groupe témoin. Chez les patients étudiés, le taux de réponse global (ORR)⁵ était

de 92,9 %. L'efficacité d'Ayvakyt chez les patients atteints d'AdvSM a par ailleurs été évaluée dans l'étude PATHFINDER. Le taux de réponse global (ORR) chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur était de 51,1 %. Ces études confirment qu'Ayvakyt peut réduire la charge de morbidité dans ces cancers rares.

Précautions, effets indésirables et risques

Ayvakyt ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Ce médicament peut augmenter le risque de réactions graves, telles que des hémorragies gastro-intestinales et cérébrales.

Les effets indésirables les plus fréquents, tous grades confondus, pendant le traitement par Ayvakyt de GIST non résécables ou métastatiques étaient : anémie (diminution du nombre de globules rouges) (54 %), nausées (48 %), fatigue (45 %), diarrhée (33 %), œdème périorbitaire (gonflement localisé au niveau de la paupière) (32 %), vomissements (28 %), œdème facial (gonflement au niveau du visage) (28 %), augmentation du taux de bilirubine dans le sang⁶ (28 %), diminution de l'appétit (27 %), œdème périphérique (gonflement localisé au niveau des mains, pieds, jambes ou autres membres)

(26 %), augmentation du flux lacrymal (22 %) et douleurs abdominales (22 %).

Les effets indésirables les plus fréquents, tous grades confondus, pendant le traitement par Ayvakyt de l'AdvSM étaient l'œdème périphérique (43 %), l'anémie (40 %), l'œdème périorbitaire (40 %), la thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes dans le sang) (40 %), la diarrhée (28 %) et les nausées (24 %).

En cas d'apparition de symptômes évocateurs d'effets indésirables graves, à l'instar de céphalées sévères, troubles de la vision ou confusion, le traitement doit être immédiatement interrompu et un médecin doit être consulté sans délai.

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

Les options thérapeutiques sont limitées pour les patientes et patients atteints de certaines formes de tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) et de mastocytose systémique avancée (AdvSM). Les études ont par ailleurs montré qu'Ayvakyt offre à ces pa-

tients une voie thérapeutique très prometteuse pour ralentir la progression de la maladie.

Au vu des données disponibles, et lorsque tous les risques et l'ensemble des mesures de précaution à respecter sont pris en considération, les bénéfices offerts par Ayvakyt sont

⁵ Taux de réponse global (ORR) : indique la proportion des patients présentant une réduction cliniquement pertinente de la taille des tumeurs.

⁶ Bilirubine : pigment jaune, produit de la dégradation de l'hémoglobine. Un excès de bilirubine peut entraîner une coloration jaunâtre de la peau et des yeux (ictère).

supérieurs aux risques. Swissmedic a donc autorisé en Suisse le médicament Ayvakyt, qui a pour principe actif l'avapritinib.

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [Information professionnelle d'Ayvakyt®](#)

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [Information destinée aux patients d'Ayvakyt®](#)

Les professionnels de santé sont là pour répondre à toute autre question.

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le rapport succinct d'autorisation.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.