

Rapporto sintetico di omologazione del 24.10.2025

Ayvakyt® (principio attivo: avapritinib)

Omologazione in Svizzera: 06.07.2023

Comprese rivestite con film per il trattamento di adulti con tumore stromale del tratto gastrointestinale (GIST) che presenta una mutazione specifica (PDGFRA-D842V) e adulti con mastocitosi sistemica avanzata

Informazioni sul medicamento

Ayvakyt contiene il principio attivo avapritinib e viene somministrato sotto forma di compresse rivestite con film.

Ayvakyt è usato per il trattamento di adulti affetti da un particolare tumore dell'apparato digerente, il cosiddetto tumore stromale del tratto gastrointestinale (GIST). Il tumore presenta una specifica mutazione genetica (PDGFRA-D842V)¹ ed è talmente avanzato da non poter essere asportato chirurgicamente (non operabile), oppure si è già diffuso ad altre parti del corpo (tumore metastatico).

Ayvakyt viene inoltre utilizzato per il trattamento della mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM)², a condizione che la/il paziente abbia già ricevuto in precedenza almeno un'altra terapia sistemica³. Si parla di AdvSM in pazienti affetti da mastocitosi sistemica aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL).

Poiché si tratta di malattie rare e potenzialmente letali, il medicamento è stato omologato come «medicamento orfano». Sono definiti «orfani» i medicinali per le malattie rare.

Ayvakyt è stato omologato in conformità con l'articolo 13 della legge sugli agenti terapeutici (LATer). Questo significa che il medicamento è già stato omologato in un altro Paese con controllo dei medicinali equivalente.

In questo caso Swissmedic tiene conto dei risultati degli esami effettuati dalle autorità estere di controllo dei medicinali, a condizione che siano soddisfatti determinati requisiti. Tali requisiti riguardano gli esami effettuati sulla qualità, sull'efficacia e sulla sicurezza del medicamento nonché la misura in cui i risultati possono essere adottati per la Svizzera.

¹ PDGFRA-D842V: PDGFRA è il nome del gene interessato che regola la crescita cellulare. D842V indica il punto esatto della variazione all'interno di questo gene.

² Mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM): malattia in cui si osserva in diversi organi un eccessivo accumulo di mastociti, che

possono causare sintomi allergici gravi e anche danni agli organi.

³ Terapia sistemica: a differenza della terapia locale (trattamento topico della malattia), la terapia sistemica include il trattamento di tutto il corpo per combattere la malattia.

Tenere conto dei risultati delle procedure di omologazione estere deve contribuire a mettere a disposizione delle pazienti e dei pazienti svizzeri i medicinali già omologati all'estero il più rapidamente possibile.

Per l'omologazione di Ayvakyt in Svizzera, Swissmedic ha ripreso la valutazione e la decisione di omologazione dell'autorità di controllo dei medicinali statunitense (Food

and Drug Administration) e ha effettuato solo una valutazione scientifica limitata.

Sia nello SwissPAR (Swiss Public Assessment Report) sia nel relativo rapporto sintetico di omologazione, Swissmedic fa quindi riferimento al rapporto di valutazione pubblicamente disponibile dell'autorità di riferimento: www.fda.gov

Meccanismo d'azione

L'avapritinib, il principio attivo di Ayvakyt, è efficace contro il tumore stromale del tratto gastrointestinale (GIST) con la mutazione PDGFRA-D842V. L'avapritinib lega e inibisce una forma mutata e iperattiva di un enzima⁴ (PDGFRA). Questo enzima mutato trasmette segnali in modo incontrollato per la crescita e la divisione cellulare e quindi favorisce la crescita del tumore. L'inibizione mirata ad

opera dell'avapritinib può ridurre o arrestare la crescita del tumore.

Inoltre, l'avapritinib è efficace nella mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM). Anche in questo caso inibisce la forma mutata e iperattiva di un enzima, il KIT, che contribuisce alla proliferazione patologica delle cellule. L'inibizione mirata consente all'avapritinib di ridurre o arrestare la crescita dei mastociti e i sintomi ad essa associati.

Impiego

Ayvakyt è soggetto a prescrizione medica ed è disponibile in compresse rivestite con film per uso orale. La posologia raccomandata dipende dalla malattia: nel GIST è di 300 mg una volta al giorno, mentre nella AdvSM è di 200 mg una volta al giorno. Questi dosaggi corrispondono anche alle dosi giornaliere massime raccomandate e non devono essere superati. Le compresse devono essere as-

sunte senza masticarle con un bicchiere d'acqua a stomaco vuoto, almeno 2 ore prima o 1 ora dopo i pasti.

Ayvakyt non deve essere usato per il trattamento della AdvSM nel caso in cui la conta piastrinica sia inferiore a $50 \times 10^9/l$.

I trattamenti devono essere avviati e monitorati da un medico esperto nella diagnosi e nella terapia della malattia in questione.

⁴ Gli enzimi sono proteine che, come biocatalizzatori, controllano e accelerano le reazioni biochimiche nell'organismo.

Efficacia

L'efficacia di Ayvakyt contro il GIST con la specifica mutazione PDGFRA-D842V è stata valutata nello studio NAVIGATOR, una sperimentazione senza terapia di controllo. Nei pazienti esaminati è stato raggiunto un tasso di risposta obiettiva (ORR)⁵ del 92,9 %.

Inoltre, l'efficacia di Ayvakyt contro la AdvSM è stata esaminata nello studio PATHFINDER. Nei pazienti che avevano ricevuto almeno una precedente terapia, il tasso di risposta obiettiva (ORR) è stato del 51,1 %. Questi studi confermano che Ayvakyt può ridurre il carico della malattia in queste rare forme di tumore.

Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Ayvakyt non deve essere usato in caso di ipersensibilità al principio attivo o a una qualsiasi sostanza ausiliaria. Il medicamento può aumentare il rischio di reazioni gravi quali emorragie gastriche, intestinali e cerebrali.

Gli effetti indesiderati più comuni di qualsiasi grado durante il trattamento del GIST inoperabile o metastatico con somministrazione di Ayvakyt sono stati anemia (54 %), nausea (48 %), stanchezza (45 %), diarrea (33 %), edema periorbitale (gonfiore del contorno occhi) (32 %), vomito (28 %), edema della faccia (gonfiore del viso) (28 %), bilirubina⁶ ematica aumentata (28 %), appetito ridotto (27 %), edema periferico (gonfiore di mani, piedi, gambe o altre parti del corpo) (26 %), lacrimazione aumentata (22 %) e dolore addominale (22 %).

Gli effetti indesiderati più comuni di qualsiasi grado durante il trattamento della AdvSM con somministrazione di Ayvakyt sono stati edema periferico (43 %), anemia (40 %), edema periorbitale (40 %), trombocitopenia (conta piastrinica diminuita) (40 %), diarrea (28 %) e nausea (24 %).

Se si manifestano sintomi indicativi di gravi effetti collaterali, quali forte mal di testa, disturbi della vista o confusione, si deve interrompere senza indugio il trattamento e consultare immediatamente un medico.

Tutte le misure precauzionali, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione destinata alle/ai pazienti (foglietto illustrativo) e nell'informazione professionale.

Motivazione della decisione di omologazione

Per i pazienti con determinate forme di tumore stromale del tratto gastrointestinale (GIST) e mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM) esistono opzioni terapeutiche limitate. Gli studi hanno dimostrato che Ayvakyt offre alle/ai pazienti colpite/i un'opportunità promettente per rallentare la progressione della malattia.

Tenendo conto di tutti i rischi e di tutte le misure precauzionali, e sulla base dei dati disponibili, i benefici di Ayvakyt superano i rischi. Swissmedic ha pertanto omologato per la Svizzera il medicamento Ayvakyt contenente il principio attivo avapritinib.

⁵ Tasso di risposta obiettiva (ORR): il tasso di risposta obiettiva indica la percentuale di pazienti con una riduzione clinicamente rilevante delle dimensioni del tumore.

⁶ Bilirubina: una sostanza gialla che si forma a seguito della degradazione dei globuli rossi vecchi. Una eccessiva quantità di bilirubina può colorare di giallo la pelle e gli occhi (ittero).

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per il personale medico-sanitario: [informazione professionale di Ayvakyt®](#)

Informazione destinata alle/ai pazienti (foglietto illustrativo): [informazione destinata alle/ai pazienti di Ayvakyt®](#)

Per altre domande, rivolgersi alle/ai professioniste/i della salute.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Rapporto sintetico di omologazione.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita concernente aspetti che potrebbero compromettere la qualità, l'efficacia o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.