



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Vijoice

Parere positivo per il trattamento di forme gravi o letali delle sindromi da iperaccrescimento correlate al gene PIK3CA

Autore: Consiglia Riccardi

Revisore: Giovanni Luca Romano

Giugno 2026

Il 21 maggio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha espresso parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per il medicinale Vioice (alpelisib) indicato per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 2 anni affetti da manifestazioni gravi o potenzialmente letali dello spettro delle sindromi da iperaccrescimento correlate al gene *PIK3CA* (*PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum*, PROS) che necessitano di terapia sistemica.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Alpelisib è un inibitore selettivo della fosfatidilinositolo-3-chinasi (PI3K), enzima chiave nella regolazione della crescita e della sopravvivenza cellulare. L'inibizione della PI3K riduce la proliferazione anomala dei tessuti [1-2], meccanismo solitamente utilizzato per terapie oncologiche. Nell'Unione Europea, alpelisib è, infatti, già autorizzato per il trattamento di alcune forme di carcinoma mammario con mutazione del gene *PIK3CA* [3] con il nome commerciale Piqray, in associazione a fulvestrant.

Vioice, che aveva ottenuto la designazione di farmaco orfano per le sindromi da iperaccrescimento correlate al gene *PIK3CA* (*PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum*, PROS) nel 2021, è disponibile in compresse rivestite da 50, 125 e 200 mg e granuli da 50 mg.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Lo spettro delle PROS comprende un gruppo eterogeneo di malattie genetiche rare causate da mutazioni somatiche con guadagno di funzione nel gene *PIK3CA* che codifica per la PI3K. L'attivazione anomala di questo enzima, determina una crescita eccessiva di tessuti e malformazioni che possono interessare cute, ossa, vasi sanguigni e sistema nervoso centrale, con segni e sintomi estremamente variabili. Pur condividendo la stessa diagnosi, i pazienti possono presentare un'elevata eterogeneità clinica, con differenze significative nei sintomi e nella gravità della malattia [4]. Le manifestazioni cliniche più comuni includono iperaccrescimento localizzato, anomalie scheletriche (come scoliosi), malformazioni vascolari (angiomi e vene varicose), malformazioni linfatiche e ingrossamento di dita o arti. Inoltre, possono insorgere complicanze clinicamente rilevanti, tra cui neoplasie benigne e maligne, deformità ossee e dei tessuti molli, disabilità funzionale, complicanze neurologiche e spinali, nonché alterazioni della coagulazione (incluse trombosi) e infezioni ricorrenti. In alcuni casi, possono verificarsi insufficienza d'organo acuta o cronica ed eventi potenzialmente fatali.

Attualmente non esiste una terapia farmacologica autorizzata per queste sindromi; il trattamento è principalmente di supporto e comprende interventi chirurgici e procedure mirate a gestire o ridurre le anomalie vascolari.

In questo contesto, Vioice rappresenta la prima ed unica opzione terapeutica, rispondendo ad un bisogno medico insoddisfatto.

Dati di efficacia e sicurezza della nuova specialità medicinale

Il parere positivo del CHMP si basa principalmente sui risultati dello studio osservazionale retrospettivo EPIK-P1, che ha previsto la revisione delle cartelle cliniche di 57 pazienti di età pari o superiore a 2 anni trattati con alpelisib nell'ambito di un programma di uso compassionevole. I pazienti presentavano sintomi gravi o potenzialmente letali di PROS che richiedevano un trattamento sistemico. L'efficacia del trattamento è stata valutata considerando come *endpoint* primario la percentuale di pazienti che, dopo 24 settimane di terapia, presentavano una risposta clinicamente significativa, definita da una riduzione $\geq 20\%$ del volume di una o più lesioni *target* (fino a tre lesioni), in assenza di incremento $\geq 20\%$ delle lesioni valutate e senza evidenza di nuove lesioni

all'*imaging*. Dei 32 pazienti inclusi nell'analisi di efficacia, 12 (37,5%) hanno ottenuto una risposta al trattamento con alpelisib. I risultati sono stati ulteriormente corroborati dai dati di *follow-up* provenienti da pazienti trattati nell'ambito di programmi di uso compassionevole, che hanno confermato il profilo di efficacia e sicurezza favorevole del farmaco. In merito al profilo di sicurezza, gli eventi avversi più frequentemente riportati hanno incluso iperglicemia, diarrea, cefalea, stomatite, alopecia, dermatite, secchezza cutanea e nausea [5].

Nel complesso, le evidenze disponibili supportano l'uso di alpelisib per il trattamento delle sindromi dello spettro PROS. Tuttavia, il CHMP ha concesso un'autorizzazione condizionata, richiedendo l'avvio di almeno un ulteriore studio per l'efficacia e la sicurezza del farmaco nella popolazione adulta e pediatrica [2].

Bibliografia

1. [EMA. Viiocyte – Summaries of positive opinion](#)
2. [EMA. First medicine to treat rare uncontrolled growth of body tissues](#)
3. [EMA. EPAR](#)
4. [Nadjkovic, K., & Lonabaugh, K. \(2023\). Alpelisib: A Novel Agent for PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum. The journal of pediatric pharmacology and therapeutics: JPPT: the official journal of PPAG, 28\(7\), 590–594](#)
5. [Clinicaltrials.gov. Retrospective Chart Review Study of Patients With PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum Who Have Received Alpelisib \(EPIK-P1\)](#)