



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Jaypirca

Estensione di indicazione nel trattamento della leucemia
linfocitica cronica negli adulti

Autore: Giulia Russo

Revisore: Rossana Roncato

Luglio 2026

Il 25 giugno 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) dell'EMA ha espresso parere positivo raccomandando l'estensione dell'indicazione terapeutica di Jaypirca (pirtobrutinib), prevedendone l'impiego in monoterapia per il trattamento dei pazienti adulti affetti da leucemia linfocitica cronica (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) (1).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Jaypirca contiene pirtobrutinib, un inibitore selettivo, reversibile e non covalente della tirosin-chinasi di Bruton (BTK). BTK svolge un ruolo centrale nella trasduzione del segnale mediata dal recettore delle cellule B (*B-cell receptor*, BCR), contribuendo alla sopravvivenza, alla proliferazione e alla migrazione delle cellule B neoplastiche. L'inibizione di BTK consente di interferire con i meccanismi molecolari che sostengono la crescita e la persistenza delle cellule tumorali nelle neoplasie a cellule B, tra cui il linfoma a cellule mantellari (*mantle cell lymphoma*, MCL) e la leucemia linfatica cronica (*chronic lymphocytic leukaemia*, CLL). A differenza degli inibitori covalenti di BTK, pirtobrutinib si lega alla proteina bersaglio in modo reversibile e non covalente. Questa caratteristica può assumere particolare rilevanza clinica nei pazienti che abbiano sviluppato resistenza o intolleranza a precedenti inibitori di BTK (2).

Prima di questa estensione, Jaypirca era autorizzato per il trattamento di pazienti adulti con MCL o CLL recidivati o refrattari dopo precedente trattamento con un inibitore di BTK. La nuova indicazione amplia l'impiego del medicinale nella CLL dell'adulto, prevedendone l'utilizzo in monoterapia in una popolazione più ampia di pazienti (1,2).

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La CLL è una neoplasia ematologica dei linfociti B maturi, caratterizzata dall'accumulo progressivo di cellule B clonali nel sangue periferico, nel midollo osseo, nei linfonodi e nella milza. La malattia presenta un decorso clinico eterogeneo: in alcuni pazienti può rimanere asintomatica per lungo tempo e richiedere inizialmente un approccio di osservazione attiva, mentre in altri può evolvere verso una forma progressiva, associata a linfadenopatie, splenomegalia, citopenie, infezioni ricorrenti e sintomi sistemici.

Negli ultimi anni, l'approccio terapeutico alla CLL è stato profondamente modificato dall'introduzione delle terapie a bersaglio molecolare, che hanno progressivamente ridotto il ruolo della chemioimmunoterapia tradizionale. Le principali opzioni disponibili comprendono gli inibitori covalenti di BTK, quali ibrutinib, acalabrutinib e zanubrutinib, gli inibitori di BCL-2, come venetoclax, e gli anticorpi monoclonali anti-CD20, spesso impiegati in associazione.

In questo scenario, pirtobrutinib si inserisce come nuova opzione terapeutica orale appartenente alla classe degli inibitori non covalenti di BTK, con potenziale utilità sia nei pazienti precedentemente trattati sia, alla luce della nuova estensione di indicazione, in un contesto terapeutico più ampio nella CLL dell'adulto (3).

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

Il parere positivo del CHMP si basa principalmente sui risultati di due studi di fase III, randomizzati e in aperto: BRUIN-LLC-313 e BRUIN-LLC-314. Lo studio BRUIN-LLC-313 ha valutato pirtobrutinib in monoterapia rispetto a bendamustina in associazione a rituximab in pazienti con CLL o linfoma linfocitico a piccole cellule (*small lymphocytic lymphoma*, SLL) non precedentemente trattati. Lo studio ha dimostrato un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da progressione

(*progression free survival*, PFS) rispetto alla chemioimmunoterapia, con una riduzione del rischio di progressione di malattia o morte di circa l'80% (4).

Lo studio BRUIN-LLC-314 ha invece confrontato pirtobrutinib con ibrutinib in pazienti con CLL o SLL *naïve* agli inibitori di BTK, includendo sia pazienti non precedentemente trattati sia pazienti con malattia recidivata o refrattaria. In tale studio, pirtobrutinib ha raggiunto l'obiettivo primario di non inferiorità rispetto a ibrutinib in termini di tasso di risposta globale (*overall response rate*, ORR), supportando ulteriormente il suo impiego in una popolazione più ampia di pazienti con CLL.

Nel complesso, i dati disponibili supportano l'estensione dell'impiego di pirtobrutinib nella CLL dell'adulto, superando la precedente limitazione ai pazienti recidivati o refrattari dopo trattamento con un inibitore di BTK e ampliando le possibilità terapeutiche nell'ambito delle terapie mirate.

Il profilo di sicurezza risulta complessivamente coerente con quello già noto del farmaco; tra le reazioni avverse più comuni sono riportate neutropenia, affaticamento, diarrea, anemia e *rash* (5).

Bibliografia

1. [European Medicines Agency. Jaypirca — opinion on variation to marketing authorisation.](#)
2. [European Medicines Agency. Jaypirca — EPAR, medicine overview.](#)
3. Eichhorst B, Ghia P, Niemann CU, Kater AP, Gregor M, Hallek M, Jerkeman M, Buske C; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on new targeted therapies in the first line and at relapse of chronic lymphocytic leukaemia. *Ann Oncol*. 2024 Sep;35(9):762-768. doi: 10.1016/j.annonc.2024.06.016. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38969011.
4. Jurczak W, Kwiatek M, Czyz J, Roberto de Mattos E, Eom KS, Egle A, Panovska A, Popova ZG, Shih HJ, Casado Montero LF, Sportoletti P, Hua VM, D'Olimpio JT, Iida S, Ito R, Bao K, Fink A, Su W, Ruppert AS, Levy A, Wrobel T. BRUIN CLL-313: Randomized Phase III Trial of Pirtobrutinib Versus Bendamustine Plus Rituximab in Untreated Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2026 Feb 20;44(6):466-475. doi: 10.1200/JCO-25-02380. Epub 2025 Dec 9. PMID: 41363773; PMCID: PMC12904224.
5. Woyach JA, Qiu L, Grosicki S, Wrobel T, Capra M, Czyz J, Yi S, Eom KS, Panovská A, Jurczak W, Laribi K, Jacobasch L, Baker R, Agajanian R, Berkovits A, Özcan M, Lepretre S, Coombs CC, Cramer P, Lewis KL, Hill M, Bao K, Bian Y, De Batista Ribeiro SR, Bhandari NR, Ruppert AS, Leow CC, Wierda WG. Pirtobrutinib Versus Ibrutinib in Treatment-Naïve and Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2026 Feb 20;44(6):476-485. doi: 10.1200/JCO-25-02477. Epub 2025 Dec 7. PMID: 41353787; PMCID: PMC12904240.