



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/100392/2023
EMA/H/C/005936

Tibsovo (Ivosidenib)

Übersicht über Tibsovo und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Tibsovo und wofür wird es angewendet?

Tibsovo ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit:

- neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML). Zur Behandlung von AML wird das Arzneimittel in Kombination mit Azacitidin (einem anderen Krebsarzneimittel) angewendet. Das Arzneimittel darf nur bei Patienten angewendet werden, deren Krebszellen eine „IDH1-R132-Mutation“, eine spezifische Mutation (Veränderung) im Gen für ein Protein mit der Bezeichnung Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1), aufweisen und die nicht mit einer Standard-Chemotherapie behandelt werden können;
- Gallengangkrebs, der lokal fortgeschritten ist (sich in der Nähe ausgebreitet hat) oder metastasiert hat (sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat). Zur Behandlung von Gallengangkrebs wird das Arzneimittel allein angewendet. Es kann nur bei Patienten angewendet werden, deren Krebs eine IDH1-R132-Mutation aufweist und die zuvor mindestens eine systemische Behandlung (eine oral oder durch Injektion verabreichte Behandlung) erhalten haben.

Diese Krankheiten sind selten, und Tibsovo wurde als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zu den Ausweisungen als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur ([akute myeloische Leukämie](#): 12. Dezember 2016; [Gallengangkrebs](#): 21. März 2018).

Tibsovo enthält den Wirkstoff Ivosidenib.

Wie wird Tibsovo angewendet?

Tibsovo ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte von einem in der Krebsbehandlung erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Das Arzneimittel ist als Tabletten zum Einnehmen erhältlich.

Zur Behandlung von AML wird das Arzneimittel einmal täglich in Kombination mit Azacitidin sieben Tage lang zu Beginn jedes 28-tägigen Behandlungszeitraums (auch als „Zyklus“ bezeichnet) eingenommen. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, wie ein klinischer Nutzen beobachtet wird oder bis die Behandlung vom Patienten nicht mehr vertragen wird.



Zur Behandlung von Gallengangkrebs wird das Arzneimittel einmal täglich eingenommen. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis sich die Krankheit verschlimmert oder bis die Behandlung vom Patienten nicht mehr vertragen wird.

Weitere Informationen zur Anwendung von Tibsovo entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Tibsovo?

Einige Patienten mit AML oder Gallengangkrebs weisen eine Mutation im Gen für das IDH1-Protein auf. Dies führt dazu, dass das Protein nicht richtig wirkt, was zur Bildung hoher Konzentrationen eines Stoffes führt, der als 2-Hydroxyglutarat (2-HG) bezeichnet wird, was wiederum zu Zellveränderungen beiträgt, die zur Entwicklung von Krebs führen können. Der Wirkstoff in Tibsovo, Ivosidenib, blockiert die Wirkung des defekten IDH1-Proteins und senkt dadurch die Produktion von 2-HG. Dies wiederum verlangsamt das Wachstum und die Ausbreitung des Krebses.

Welchen Nutzen hat Tibsovo in den Studien gezeigt?

Akute myeloische Leukämie

Tibsovo wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 146 Erwachsene mit zuvor unbehandelter AML teilnahmen. Alle Patienten wiesen Mutationen im Gen für IDH1 auf. Die Patienten erhielten entweder Tibsovo oder Placebo (eine Scheinbehandlung), beide in Kombination mit Azacitidin, und in der Studie wurde der Prozentsatz der Patienten untersucht, bei denen bestimmte Ergebnisse zu beobachten waren („Ereignisse“, d. h., dass ihre Behandlung nicht mehr wirkte, ihre Krebserkrankung wieder auftrat oder sie verstarben). Die Studie zeigte, dass Tibsovo den Anteil der Patienten, bei denen ein Ereignis auftrat, um 67 % reduzierte: Bei 64 % (46 von 72) der Patienten, die Tibsovo erhielten, trat ein Ereignis auf, verglichen mit 84 % (62 von 74) der Patienten unter Placebo. Darüber hinaus lebten Patienten, die Tibsovo erhielten, durchschnittlich noch 24 Monate nach Beginn der Behandlung, verglichen mit 8 Monaten bei Patienten, die Placebo erhielten.

Gallengangkrebs

Tibsovo wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 187 Erwachsene mit Gallengangkrebs teilnahmen, der sich ausgebreitet hatte oder nicht operativ entfernt werden konnte, und die zuvor mindestens eine systemische Behandlung erhalten hatten. Alle Patienten wiesen die Mutation IDH1-R132 auf.

Patienten, die Tibsovo erhielten, lebten durchschnittlich 2,7 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, bzw. insgesamt 10,3 Monate, verglichen mit 1,4 Monaten bzw. 7,5 Monaten bei Patienten, die Placebo erhielten. In der Studie trat bei 52 % (64 von 124) der Patienten, die Tibsovo erhielten, eine Verschlechterung ihrer Erkrankung auf, und starben 10 % (12 Patienten), verglichen mit 72 % (44 von 61) und 10 % (6 Patienten) der Patienten unter Placebo.

Welche Risiken sind mit Tibsovo verbunden?

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Tibsovo berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Tibsovo (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) bei Anwendung in Kombination mit Azacitidin zur Behandlung von AML sind Erbrechen, Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen),

Thrombozytopenie (niedrige Anzahl von Blutplättchen), QT-Verlängerung (anormale Aktivität des Herzens, die dessen Rhythmus beeinträchtigt) und Schlaflosigkeit (Schwierigkeiten beim Ein- und Durchschlafen sowie schlechte Schlafqualität). Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Differenzierungssyndrom (eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation bestimmter Behandlungen zur Behandlung von AML) und Thrombozytopenie.

Bei alleiniger Gabe zur Behandlung von Gallengangkrebs umfassen sehr häufige Nebenwirkungen von Tibsovo (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) Müdigkeit, Nausea (Übelkeit), Bauchschmerzen, Diarrhö (Durchfall), verminderter Appetit, Aszites (Flüssigkeitsansammlung im Bauch), Erbrechen, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) und Hautausschlag. Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Aszites, Hyperbilirubinämie (hohe Bilirubinwerte im Blut, was auf Leberprobleme hinweist) und cholestatische Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der Augen aufgrund einer Blockade der Gallengänge).

Tibsovo darf nicht mit Arzneimitteln verabreicht werden, die als „starke CYP3A4-Induktoren“ bezeichnet werden, da diese die Konzentrationen von Tibsovo im Blut beeinflussen können. Darüber hinaus darf es nicht zusammen mit Dabigatran (einem „Antikoagulans“ oder blutverdünnenden Arzneimittel) oder bei Patienten mit bestimmten Herzrhythmusstörungen angewendet werden.

Warum wurde Tibsovo in der EU zugelassen?

Bei Patienten mit AML verlängerte die Behandlung mit Tibsovo die Zeit, die sie lebten, bevor ein Ereignis auftrat (Behandlung wirkt nicht mehr, Krebskrankung tritt wieder auf oder der Tod), sowie die Zeit, die sie insgesamt lebten. Bei Patienten mit Gallengangkrebs reduzierte Tibsovo das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung. Sowohl Patienten mit AML als auch Patienten mit Gallengangkrebs haben im Allgemeinen eine schlechte Prognose. Die Nebenwirkungen des Arzneimittels werden als beherrschbar erachtet. Bekannte Risiken von Herzrhythmusstörungen werden durch die Einschränkung der Anwendung des Arzneimittels bei Patienten mit hohem Risiko für diese Ereignisse beherrscht, und die Risiken des Differenzierungssyndroms werden durch die Bereitstellung von Schulungsmaterialien für Patienten mit AML verringert. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tibsovo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Tibsovo ergriffen?

Das Unternehmen, das Tibsovo in Verkehr bringt, wird „Informationskarten“ für Patienten mit AML bereitstellen, um die Risiken des Differenzierungssyndroms, dessen Anzeichen und Symptome sowie den Zeitpunkt, zu dem medizinische Hilfe in Anspruch genommen werden muss, zu erläutern.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Tibsovo, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Tibsovo kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Tibsovo werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Tibsovo

Weitere Informationen zu Tibsovo finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo