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

# Tibsovo (ivosidenib)

Aperçu de Tibsovo et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

## Qu'est-ce que Tibsovo et dans quel cas est-il utilisé?

Tibsovo est un médicament anticancéreux indiqué dans le traitement des adultes atteints de:

- leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée. Pour le traitement de la LAM, le médicament est utilisé en association avec l'azacitidine (un autre médicament anticancéreux). Le médicament ne peut être utilisé que chez les patients dont les cellules cancéreuses présentent une «mutation IDH1 R132», une mutation (modification) spécifique du gène d'une protéine appelée isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1), et qui ne peuvent pas être traités par une chimiothérapie standard;
- cancer des voies biliaires localement avancé (qui s'est propagé à proximité) ou métastatique (qui s'est propagé à d'autres parties du corps). Pour le traitement du cancer des voies biliaires, le médicament est utilisé seul. Il ne peut être utilisé que chez les patients dont le cancer présente une mutation IDH1 R132 et qui ont reçu au moins un traitement systémique antérieur (traitement administré par voie orale ou par injection).

Ces maladies sont rares et Tibsovo a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares). De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (leucémie aiguë myéloïde: 12 décembre 2016; cancer des voies biliaires: 21 mars 2018).

Tibsovo contient la substance active ivosidenib.

## Comment Tibsovo est-il utilisé?

Tibsovo n'est délivré que sur ordonnance. Le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement du cancer.

Le médicament est disponible sous la forme de comprimés, à prendre par voie orale.

Pour le traitement de la LAM, le médicament est pris une fois par jour en association avec l'azacitidine pendant sept jours au début de chaque période de traitement de 28 jours (également appelée «cycle»). Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à ce que le traitement ne soit plus toléré par le patient.

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● The Netherlands
**Address for visits and deliveries** Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
**Send us a question** Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000 An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Pour le traitement du cancer des voies biliaires, le médicament est pris une fois par jour. Le traitement doit se poursuivre jusqu'à aggravation de la maladie ou jusqu'à ce que le traitement ne soit plus toléré par le patient.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Tibsovo, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## Comment Tibsovo agit-il?

Certains patients atteints de LAM ou d'un cancer des voies biliaires présentent une mutation du gène de la protéine IDH1. Par conséquent, la protéine ne fonctionne pas correctement, ce qui entraîne la production de niveaux élevés d'une substance appelée 2-hydroxyglutarate (2-HG) et contribue à son tour à des changements cellulaires susceptibles d'induire le développement du cancer. La substance active de Tibsovo, l'ivosidenib, bloque l'action de la protéine IDH1 défectueuse, réduisant ainsi la production de 2-HG, ce qui a pour effet de ralentir la croissance et la propagation du cancer.

## Quels sont les bénéfices de Tibsovo démontrés au cours des études?

### Leucémie aiguë myéloïde

Tibsovo a fait l'objet d'une étude principale portant sur 146 adultes atteints de LAM non traitée précédemment. Tous les patients présentaient des mutations du gène IDH1. Les patients ont reçu soit Tibsovo, soit un placebo (un traitement fictif), tous deux en association avec l'azacitidine, et l'étude a examiné le pourcentage de patients ayant présenté certains résultats (un «événement», c'est-à-dire un traitement ayant cessé de fonctionner, une rechute ou le décès). L'étude a montré que Tibsovo réduisait de 67 % la proportion de patients ayant connu un événement: 64 % (46 sur 72) des patients ayant reçu Tibsovo ont connu un événement, contre 84 % (62 sur 74) des patients sous placebo. En outre, les patients ayant reçu Tibsovo ont vécu en moyenne 24 mois après le début du traitement, contre 8 mois pour les patients ayant reçu le placebo.

### Cancer des voies biliaires

Tibsovo a fait l'objet d'une étude principale portant sur 187 adultes atteints d'un cancer des voies biliaires qui s'était propagé ou qui ne pouvait pas être éliminé par chirurgie, et qui avaient précédemment reçu au moins un traitement systémique. Tous les patients présentaient la mutation IDH1 R132.

Les patients ayant reçu Tibsovo ont vécu en moyenne 2,7 mois sans aggravation de leur maladie et 10,3 mois au total, contre respectivement 1,4 mois et 7,5 mois pour les patients sous placebo. Dans l'étude, 52 % (64 sur 124) des patients sous Tibsovo ont présenté une aggravation de leur maladie et 10 % (12 patients) sont décédés, contre 72 % (44 sur 61) et 10 % (6 patients) sous placebo.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Tibsovo?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Tibsovo, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Tibsovo (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) lorsqu'il est administré en association avec de l'azacitidine pour traiter la LAM sont notamment les suivants: vomissements, neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs qui luttent contre l'infection), thrombopénie (faibles taux de plaquettes sanguines), allongement de l'intervalle QT (activité anormale du cœur qui affecte son rythme) et insomnies (difficultés à

s'endormir et à dormir, et mauvaise qualité du sommeil). Les effets indésirables graves les plus couramment observés (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) comprennent le syndrome de différenciation (une complication potentiellement mortelle de certains traitements indiqués dans la LAM) et la thrombopénie.

Lorsqu'il est administré seul pour traiter le cancer des voies biliaires, les effets indésirables les plus couramment observés sous Tibsovo (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: fatigue, nausées (envie de vomir), douleurs abdominales, diarrhée, perte d'appétit, ascite (accumulation de liquide dans le ventre), vomissements, anémie (faibles taux de globules rouges) et éruption cutanée. Les effets indésirables graves les plus couramment observés (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont notamment les suivants: ascite, hyperbilirubinémie (taux élevés de bilirubine dans le sang, indiquant des problèmes de foie) et ictère cholestatique (jaunissement de la peau et des yeux dû à un blocage des voies biliaires).

Tibsovo ne doit pas être administré avec des médicaments appelés «inducteurs puissants du CYP3A4», car ceux-ci peuvent affecter les taux de Tibsovo dans le sang. En outre, il ne doit pas être administré en association avec le dabigatran (un «anticoagulant» ou médicament pour fluidifier le sang) ou à des patients présentant certains problèmes de rythme cardiaque.

## Pourquoi Tibsovo est-il autorisé dans l'UE?

Chez les patients atteints de LAM, le traitement par Tibsovo a permis de prolonger la durée de vie avant l'apparition d'un événement (traitement qui cesse de fonctionner, rechute ou décès), ainsi que la durée de vie globale. Chez les patients atteints d'un cancer des voies biliaires, Tibsovo a permis de réduire le risque de progression de la maladie. Chez les patients atteints de LAM tout comme ceux atteints d'un cancer des voies biliaires, le pronostic est généralement défavorable. Les effets indésirables du médicament sont considérés comme gérables. Les risques connus de problèmes de rythme cardiaque sont gérés en limitant l'utilisation du médicament chez les patients présentant un risque élevé de survenue de ces événements, et les risques de syndrome de différenciation sont atténués par la fourniture de matériel éducatif aux patients atteints de LAM. Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Tibsovo sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

## Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tibsovo?

La société qui commercialise Tibsovo fournira des «cartes d'alerte» pour les patients atteints de LAM afin d'expliquer les risques de syndrome de différenciation, ses signes et symptômes et quand s'adresser à un médecin.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Tibsovo ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Tibsovo sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés avec Tibsovo sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## Autres informations relatives à Tibsovo:

Des informations sur Tibsovo sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo