



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivozidenib)

A Tibsovo-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Tibsovo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tibsovo egy daganatellenes gyógyszer, amelyet az alábbi betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmaznak:

- újonnan diagnosztizált akut mieloid leukémia (AML). Az AML kezelésére a gyógyszert azacitidinnel (egy másik daganatellenes gyógyszer) kombinációban alkalmazzák. A gyógyszer csak olyan betegeknek alkalmazható, akiknek a daganatsejtjeiben megtalálható az „IDH1 R132 mutáció”, egy speciális mutáció (elváltozás) az izocitrát-dehidrogenáz-1 (IDH1) nevű fehérje génjében, és akik nem kezelhetők standard kemoterápiával.
- lokálisan előrehaladott (a környező területekre áttért) vagy áttétes (a szervezet más részeire is áttért) epeúti daganat. Az epeúti daganat kezelésére a gyógyszert önmagában alkalmazzák. Csak olyan betegeknek alkalmazható, akiknél a daganat IDH1 R132 mutációt hordoz, és akik legalább egy korábbi szisztémás kezelésben részesültek (szájon át alkalmazott vagy injekciós kezelés).

Mivel az említett betegségek „ritkának” minősülnek, ezért a Tibsovo-t „ritka betegségek elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. További információ a ritka betegség elleni (orphan) státusszal rendelkező gyógyszerekről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található ([akut mieloid leukémia](#): 2016. december 12; [epeúti daganat](#): 2018. március 21.).

A Tibsovo hatóanyaga az ivozidenib.

Hogyan kell alkalmazni a Tibsovo-t?

A Tibsovo csak receptre kapható. A kezelést a daganatos megbetegedések kezelésében tapasztalt orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

A gyógyszer szájon át szedendő tabletta formájában kapható.

Az AML kezelésére a gyógyszert minden 28 napos kezelési időszak (más néven „ciklus”) kezdetén hét napig azacitidinnel kombinálva naponta egyszer kell bevenni. A kezelést addig kell folytatni, amíg a klinikai előny megfigyelhető, vagy amíg a beteg a kezelést tolerálja.

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



Az epeúti daganat kezelésére a gyógyszert naponta egyszer kell bevenni. A kezelést addig kell folytatni, amíg a betegség nem súlyosbodik, vagy amíg a beteg a kezelést tolerálja.

A Tibsovo alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Tibsovo?

Egyes AML-ben vagy epeúti daganatban szenvedő betegeknél az IDH1 fehérje génje mutációt hordoz. Ennek következtében a fehérje nem működik megfelelően, ami a 2-hidroxi-glutarát (2-HG) nevű anyag nagy mennyiségben történő termelődését eredményezi. Ez hozzájárul a sejtek elváltozásához, ami daganatos betegség kialakulásához vezethet. A Tibsovo hatóanyaga, az ivozidenib gátolja a hibás IDH1 fehérje működését, ezáltal csökkenti a 2-HG termelését. Ez pedig lassítja a daganat növekedését és terjedését.

Milyen előnyei voltak a Tibsovo alkalmazásának a vizsgálatok során?

Akut mieloid leukémia

A Tibsovo-t egy fő vizsgálatban tanulmányozták 146, korábban nem kezelt AML-ben szenvedő felnőtt részvételével. Minden betegnél az IDH1 fehérje génje mutációt hordozott. A betegek Tibsovo-t vagy placebót (hatóanyag nélküli kezelés) kaptak azacitidinnel kombinálva, és a vizsgálatban azon betegek százalékos arányát tanulmányozták, akiknél bizonyos „események” jelentkeztek (kezelésük hatástalanná vált, daganatuk kiújult vagy elhaláloztak). A vizsgálat azt mutatta, hogy a Tibsovo 67%-kal csökkentette azoknak a betegeknek az arányát, akiknél esemény jelentkezett: a Tibsovo-val kezelt betegek 64%-a (72-ből 46) tapasztalt valamilyen eseményt, szemben a placebóval kezelt betegek 84%-ával (74-ből 62). Emellett a Tibsovo-t kapott betegek átlagosan 24 hónapig éltek a kezelés megkezdését követően, míg a placebót kapott betegeknél ez az időtartam 8 hónap volt.

Epeúti daganat

A Tibsovo-t egy fő vizsgálatban tanulmányozták, amelyben 187, áttétes vagy sebészeti beavatkozással nem eltávolítható epeúti daganatban szenvedő olyan felnőtt vett részt, akik korábban legalább egy szisztémás kezelésben részesültek. Minden betegnél jelen volt az IDH1 R132 mutáció.

A Tibsovo-t kapott betegek átlagosan 2,7 hónapig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, teljes túlélésük pedig 10,3 hónap volt, szemben a placebót kapott betegeknél tapasztalt 1,4, illetve 7,5 hónappal. A vizsgálatban a Tibsovo-val kezelt betegek 52%-ánál (124-ből 64) súlyosbodott a betegség, és 10%-uk (12 beteg) halálozott el, szemben a placebóval kezelt betegek 72% (61-ből 44), illetve 10%-ával (6 beteg).

Milyen kockázatokkal jár a Tibsovo alkalmazása?

A Tibsovo alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az AML kezelésére azacitidinnel kombinációban alkalmazott Tibsovo leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a hányás, a neutropénia (a fehérvérsejtek egy típusának, a fertőzések ellen védelmet biztosító neutrofileknek az alacsony szintje), a trombocitopénia (alacsony vérlemezkeszám), a QT-szakasz megnyúlása (a szív rendellenes működése, amely kihat a szívritmusra) és az álmatlanság (elalvási és alvási nehézségek, valamint rossz minőségű alvás). A leggyakoribb súlyos mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) közé tartozik a

differentiálódási szindróma (az AML kezelésére alkalmazott bizonyos kezelések potenciálisan életveszélyes szövődménye) és a trombocitopénia.

Az epeúti daganat kezelésére önmagában alkalmazott Tibsovo leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a fáradtság, a hányinger, a hasi fájdalom, a hasmenés, az étvágycsökkenés, az ascites (folyadékfelgyülemelés a hasban), a hányás, a vérszegénység (a vörösvérsejtek alacsony szintje) és a kiütés. A leggyakoribb súlyos mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) az ascites, a hiperbilirubinémia (magas bilirubinszint a vérben, ami májproblémákat jelez) és a kolesztatikus sárgaság (a bőr és a szem besárgulása az epeutak elzáródása miatt).

A Tibsovo nem alkalmazható az „erős CYP3A4 induktoroknak” nevezett gyógyszerekkel együtt, mivel ezek befolyásolhatják a Tibsovo vérszintjét. A gyógyszer nem adható együtt továbbá dabigatrannal (egy véralvadásgátló vagy vérhígító gyógyszer), illetve bizonyos szívritmuszavarokban szenvedő betegeknek.

Miért engedélyezték a Tibsovo forgalomba hozatalát az EU-ban?

AML-ben szenvedő betegeknek a Tibsovo-val végzett kezelés meghosszabbította a bármely esemény bekövetkeztéig eltelt időt (a kezelés hatástalanná válása, a daganat kiújulása vagy elhalálozás), valamint a teljes túlélést. Az epeúti daganatban szenvedő betegeknek a Tibsovo csökkentette a betegség progressziójának kockázatát. Mind az AML-ben, mind az epeúti daganatban szenvedő betegek prognózisa általában rossz. A gyógyszer mellékhatásait kezelhetőnek tartják. A szívritmuszavarok ismert kockázatait úgy kezelik, hogy korlátozzák a gyógyszer alkalmazását azon betegek esetében, akiknél magas az ilyen események kockázata; a differentiálódási szindróma kockázatát pedig az AML-ben szenvedő betegeknek szóló oktatóanyagok biztosításával mérsékelik. Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Tibsovo alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Tibsovo biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Tibsovo-t forgalmazó vállalat „figyelmeztető kártyát” fog biztosítani az AML-ben szenvedő betegek számára, amely ismerteti a differentiálódási szindróma kockázatait, jeleit és tüneteit, valamint azt, hogy mikor kell orvoshoz fordulni.

A Tibsovo biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegájékoztatóban.

A Tibsovo alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Tibsovo alkalmazásával összefüggésben jelentett feltételezett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Tibsovo-val kapcsolatos egyéb információ

A Tibsovo-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo