



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Tibsovo (ivosidenib)

Sintesi di Tibsovo e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Tibsovo e per cosa si usa?

Tibsovo è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti affetti da:

- leucemia mieloide acuta (AML) di nuova diagnosi, in cui il medicinale è usato in associazione con azacitidina (un altro medicinale antitumorale). Il medicinale può essere utilizzato solo in pazienti le cui cellule tumorali presentano una "mutazione IDH1 R132", ossia un'alterazione specifica nel gene di una proteina denominata isocitrato deidrogenasi-1 (IDH1), e che non possono essere trattati con chemioterapia standard;
- cancro delle vie biliari localmente avanzato (che si è diffuso a parti del corpo vicine alle vie biliari) o metastatico (che si è diffuso ad altre parti dell'organismo). Per il trattamento del cancro delle vie biliari il medicinale è usato da solo. Può essere usato solo in pazienti affetti da cancro con mutazione IDH1 R132 che siano stati sottoposti ad almeno un precedente trattamento sistemico (trattamento somministrato per via orale o per iniezione).

Queste malattie sono rare e Tibsovo è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali ([leucemia mieloide acuta](#): 12 dicembre 2016; [cancro delle vie biliari](#): 21 marzo 2018).

Tibsovo contiene il principio attivo ivosidenib.

### Come si usa Tibsovo?

Tibsovo può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. La terapia deve essere avviata e supervisionata da un medico esperto nel trattamento del cancro.

Il medicinale è disponibile sotto forma di compresse, da assumere per bocca.

Per il trattamento dell'AML il medicinale è assunto una volta al giorno in associazione con azacitidina per sette giorni all'inizio di ciascun periodo di trattamento di 28 giorni (noto anche come "ciclo"). Il trattamento deve continuare finché si osserva un beneficio clinico o fino a quando non è più tollerato dal paziente.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Per il trattamento del cancro delle vie biliari il medicinale è assunto una volta al giorno. Il trattamento deve continuare fino al peggioramento della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente.

Per maggiori informazioni sull'uso di Tibsovo, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## **Come agisce Tibsovo?**

Alcuni pazienti affetti da AML o da cancro delle vie biliari presentano una mutazione nel gene della proteina IDH1. Tale mutazione fa sì che la proteina non funzioni correttamente per cui vengono prodotti livelli elevati di una sostanza denominata 2-idrossiglutarato (2-HG), che a sua volta contribuisce a causare i cambiamenti a livello cellulare che possono comportare lo sviluppo del cancro. Il principio attivo di Tibsovo, ivosidenib, blocca l'azione della proteina IDH1 difettosa, riducendo così la produzione di 2-HG. Tale azione, a sua volta, rallenta la crescita e la diffusione del cancro.

## **Quali benefici di Tibsovo sono stati evidenziati negli studi?**

### **Leucemia mieloide acuta**

Tibsovo è stato esaminato nell'ambito di uno studio principale effettuato su 146 adulti affetti da AML non trattata in precedenza. Tutti i pazienti presentavano mutazioni nel gene della proteina IDH1. È stato loro somministrato Tibsovo o placebo (un trattamento fittizio), entrambi in associazione con azacitidina, e lo studio ha esaminato la percentuale di pazienti che hanno manifestato determinati esiti (detti "eventi", in cui il trattamento ha smesso di funzionare, il cancro si è ripresentato o il paziente è deceduto). In base allo studio Tibsovo ha ridotto del 67 % la percentuale di pazienti che hanno manifestato un evento: il 64 % (46 su 72) dei pazienti trattati con Tibsovo ha manifestato un evento, rispetto all'84 % (62 su 74) dei pazienti ai quali è stato somministrato placebo. Inoltre, i pazienti trattati con Tibsovo hanno vissuto in media per 24 mesi dall'inizio del trattamento, rispetto agli 8 mesi dei pazienti che hanno assunto placebo.

### **Cancro delle vie biliari**

Tibsovo è stato esaminato nell'ambito di uno studio principale effettuato su 187 adulti con cancro delle vie biliari che si era diffuso o che non poteva essere asportato chirurgicamente; i pazienti erano stati sottoposti in precedenza ad almeno un trattamento sistemico. Tutti i pazienti presentavano la mutazione IDH1 R132.

I pazienti trattati con Tibsovo hanno vissuto in media 2,7 mesi senza peggioramento della malattia e 10,3 mesi in totale, rispetto agli 1,4 mesi e ai 7,5 mesi, rispettivamente, dei pazienti che hanno assunto placebo. Nello studio il 52 % (64 su 124) dei pazienti trattati con Tibsovo ha lamentato un peggioramento della malattia e il 10 % (12 pazienti) è deceduto, rispetto al 72 % (44 su 61) e al 10 % (6 pazienti) di quelli ai quali è stato somministrato placebo.

## **Quali sono i rischi associati a Tibsovo?**

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Tibsovo, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Tibsovo (che possono riguardare più di 1 persona su 10) somministrato in associazione con azacitidina per il trattamento della AML sono vomito, neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi che combatte le infezioni), trombocitopenia (bassi livelli di piastrine nel sangue), prolungamento dell'intervallo PR (attività anomala del cuore che incide

sul ritmo cardiaco) e insonnia (difficoltà ad addormentarsi e a dormire, con scarsa qualità del sonno). Gli effetti indesiderati gravi più comuni (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono sindrome da differenziazione (una complicazione potenzialmente mortale in determinati trattamenti per la AML) e trombocitopenia.

Se somministrato da solo per il trattamento del cancro delle vie biliari, gli effetti indesiderati più comuni di Tibsovo (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono stanchezza, nausea, dolore addominale, diarrea, appetito ridotto, ascite (accumulo di liquidi nell'addome), vomito, anemia (bassi livelli di globuli rossi) ed eruzione cutanea. Gli effetti indesiderati gravi più comuni (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) sono ascite, iperbilirubinemia (elevati livelli di bilirubina nel sangue, indice di problemi al fegato) e itterizia colestatica (ingiallimento della pelle e degli occhi dovuto al blocco dei dotti biliari).

Tibsovo non deve essere somministrato in associazione con medicinali denominati "induttori potenti del CYP3A4" poiché questi ultimi possono incidere sui livelli del medicinale nel sangue. Inoltre, non deve essere somministrato in associazione con dabigatran (un "anticoagulante" ossia un medicinale per l'assottigliamento del sangue) o a pazienti con determinati problemi di ritmo cardiaco.

## **Perché Tibsovo è autorizzato nell'UE?**

Il trattamento con Tibsovo ha prolungato il tempo di vita dei pazienti affetti da AML prima del verificarsi di un evento (cessazione dell'efficacia del trattamento, ricomparsa del cancro o decesso) nonché il tempo di sopravvivenza in generale. Nei pazienti affetti da cancro delle vie biliari Tibsovo ha ridotto il rischio di progressione della malattia. Sia i pazienti affetti da AML sia quelli affetti da cancro delle vie biliari hanno una prognosi generalmente infausta. Gli effetti indesiderati del medicinale sono considerati gestibili. I rischi noti di problemi del ritmo cardiaco sono gestiti limitando l'uso del medicinale nei pazienti ad alto rischio di manifestare questi eventi e i rischi relativi alla sindrome da differenziazione sono attenuati mediante la fornitura di materiale informativo ai pazienti con AML. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Tibsovo sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Tibsovo?**

La ditta che commercializza Tibsovo fornirà ai pazienti affetti da AML una "scheda di allerta" contenente informazioni sui rischi della sindrome da differenziazione, sui relativi segni e sintomi e sui casi in cui rivolgersi a un medico.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Tibsovo sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Tibsovo sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Tibsovo sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Tibsovo**

Ulteriori informazioni su Tibsovo sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

[.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo)