



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tibsovo (ivosidenib)

Een overzicht van Tibsovo en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Tibsovo en wanneer wordt het voorgeschreven?

Tibsovo is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met:

- acute myeloïde leukemie (AML) die onlangs is gediagnosticeerd. Voor de behandeling van AML wordt het geneesmiddel gebruikt in combinatie met azacitidine (een ander middel tegen kanker). Het geneesmiddel kan alleen worden gebruikt bij patiënten bij wie de kankercellen een 'IDH1 R132-mutatie' vertonen, een specifieke mutatie (verandering) in het gen voor het eiwit isocitraatdehydrogenase-1 (IDH1), en die niet met standaardchemotherapie kunnen worden behandeld;
- galwegkanker die lokaal gevorderd is (in de buurt heeft verspreid) of metastatisch is (zich heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam). Voor de behandeling van galwegkanker wordt het geneesmiddel als monotherapie gebruikt. Het middel kan alleen worden gebruikt bij patiënten bij wie de kanker een IDH1 R132-mutatie vertoont en die ten minste één eerdere systemische behandeling (behandeling via de mond of injectie) hebben ondergaan.

Deze aandoeningen zijn zeldzaam, en Tibsovo is aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([acute myeloïde leukemie](#): 12 december 2016; [galwegkanker](#): 21 maart 2018).

Tibsovo bevat de werkzame stof ivosidenib.

Hoe wordt Tibsovo gebruikt?

Tibsovo is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van kanker.

Het geneesmiddel is verkrijgbaar in de vorm van tabletten, die via de mond moeten worden ingenomen.

Voor de behandeling van AML wordt het geneesmiddel eenmaal daags in combinatie met azacitidine ingenomen gedurende zeven dagen aan het begin van elke behandelingsperiode van 28 dagen (ook



bekend als een 'cyclus'). De behandeling moet worden voortgezet zolang klinisch voordeel wordt waargenomen of totdat de patiënt de behandeling niet langer verdraagt.

Voor de behandeling van galwegkanker wordt het geneesmiddel eenmaal daags ingenomen. De behandeling moet worden voortgezet totdat de ziekte verergert of de behandeling niet langer door de patiënt wordt verdragen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Tibsovo.

Hoe werkt Tibsovo?

Sommige patiënten met AML of galwegkanker hebben een mutatie in het gen voor het IDH1-eiwit. Hierdoor kan het eiwit niet goed werken, wat leidt tot de aanmaak van hoge concentraties van de stof 2-hydroxyglutaraat (2-HG), die op zijn beurt bijdraagt tot celveranderingen die kunnen leiden tot de ontwikkeling van kanker. De werkzame stof in Tibsovo, ivosidenib, blokkeert de werking van het defecte IDH1-eiwit, waardoor de productie van 2-HG daalt. Dit vertraagt op zijn beurt de groei en de verspreiding van de kanker.

Welke voordelen bleek Tibsovo tijdens de studies te hebben?

Acute myeloïde leukemie

Tibsovo werd onderzocht in een hoofdstudie onder 146 volwassenen met niet eerder behandelde AML. Alle patiënten hadden mutaties in het gen voor IDH1. De patiënten kregen ofwel Tibsovo of placebo (een schijnbehandeling), beide in combinatie met azacitidine, en in het onderzoek werd gekeken naar het percentage patiënten bij wie zich bepaalde voorvallen voordeden (dat wil zeggen dat de behandeling niet meer werkte, de kanker terugkwam of de patiënt kwam te overlijden overleed). Uit het onderzoek bleek dat Tibsovo het percentage patiënten bij wie zich een dergelijk voorval voordeed, met 67 % verminderde: bij 64 % van de patiënten (46 van de 72) die Tibsovo kregen, deed zich een dergelijk voorval voor, tegenover 84 % (62 van de 74) van de patiënten die placebo kregen. Bovendien leefden patiënten die Tibsovo kregen gemiddeld 24 maanden na aanvang van de behandeling, tegenover 8 maanden voor patiënten die placebo kregen.

Galwegkanker

Tibsovo werd onderzocht in een hoofdstudie onder 187 volwassenen met uitgezaaide of niet operatief verwijderbare galwegkanker die eerder ten minste één systemische behandeling hadden ondergaan. Alle patiënten hadden de IDH1 R132-mutatie.

Patiënten die Tibsovo kregen leefden gemiddeld 2,7 maanden zonder dat hun ziekte verergerde, en 10,3 maanden in totaal, tegenover respectievelijk 1,4 maanden en 7,5 maanden bij patiënten die placebo kregen. In de studie verergerde de ziekte bij 52 % van de patiënten (64 van de 124) die Tibsovo kregen en kwam 10 % (12 patiënten) van hen te overlijden, tegenover 72 % (44 van de 61) en 10 % (6 patiënten) van degenen die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Tibsovo in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Tibsovo.

De meest voorkomende bijwerkingen van Tibsovo (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) bij toediening in combinatie met azacitidine voor de behandeling van AML zijn braken,

neutropenie (laag aantal neutrofielen, een type witte bloedcellen dat infecties bestrijdt), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), QT-verlenging (abnormale activiteit van het hart die het ritme beïnvloedt) en slapeloosheid (moeite om in slaap te vallen en om door te slapen en slechte slaapkwaliteit). De meest voorkomende ernstige bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn differentiatiesyndroom (een potentieel levensbedreigende complicatie van bepaalde behandelingen voor AML) en trombocytopenie.

Bij toediening als monotherapie voor de behandeling van galwegkanker zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Tibsovo (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) vermoeidheid, misselijkheid, buikpijn, diarree, verminderde eetlust, ascites (vochtophoping in de buikholte), braken, anemie (laag aantal rode bloedcellen) en huiduitslag. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn ascites, hyperbilirubinemie (verhoogde concentratie bilirubine in het bloed, wat wijst op leverproblemen) en cholestatische geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen als gevolg van verstopping van galwegen).

Tibsovo mag niet worden toegediend in combinatie met zogenoemde 'sterke CYP3A4-inductoren', aangezien deze geneesmiddelen van invloed kunnen zijn op de concentratie Tibsovo in het bloed. Daarnaast mag het middel niet worden toegediend in combinatie met dabigatran (een antistollingsmiddel of bloedverdunner) en mag het evenmin worden toegediend aan patiënten met bepaalde hartritme problemen.

Waarom is Tibsovo geregistreerd in de EU?

Bij patiënten met AML verlengde de behandeling met Tibsovo de tijd dat ze leefden voordat zich een voorval voordeed (behandeling niet langer werkzaam, terugkeer van de kanker of overlijden), evenals de tijd dat ze over het geheel genomen leefden. Bij patiënten met galwegkanker verminderde Tibsovo het risico op progressie van de ziekte. Zowel patiënten met AML als patiënten met galwegkanker hebben over het algemeen een slechte prognose. De bijwerkingen van het geneesmiddel worden als beheersbaar beschouwd. Bekende risico's op hartritme stoornissen worden beheerd door beperking van het gebruik van het geneesmiddel bij patiënten met een hoog risico op deze voorvallen, en het risico op het differentiatiesyndroom wordt beperkt door verstrekking van voorlichtingsmateriaal aan patiënten met AML. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Tibsovo groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Tibsovo te waarborgen?

Het bedrijf dat Tibsovo op de markt brengt, zal patiënten met AML 'waarschuwingskaarten' verstrekken waarin zij worden geïnformeerd over het risico op het differentiatiesyndroom en de tekenen en symptomen ervan en hun wordt uitgelegd wanneer zij medische hulp moeten zoeken.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Tibsovo, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Tibsovo continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Tibsovo worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Tibsovo

Meer informatie over Tibsovo is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/tibsovo