

Rapport succinct d'autorisation du 13.12.2024

Tibsovo® (principe actif : ivosidenib)

Autorisation en Suisse : 13.06.2024

Comprimés pelliculés destinés au traitement des adultes atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) présentant une mutation de l'isocitrate déshydrogénase-1 (IDH1) R132 ou des adultes atteints de cancer des voies biliaires, avancé ou métastatique présentant une mutation de l'IDH1 R132

À propos du médicament

Le médicament Tibsovo, qui contient le principe actif ivosidenib, est utilisé pour le traitement des patients atteints de certains cancers en lien avec une mutation génétique spécifique.

Tibsovo est indiqué pour traiter les patients adultes atteints de :

- leucémie myéloïde aiguë (LMA) nouvellement diagnostiquée, en association avec un médicament contenant le principe actif azacitidine lorsque les patients ne remplissent pas les conditions pour recevoir une chimiothérapie intensive. Les patients atteints de leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) sont exclus du traitement par le médicament Tibsovo.
- cancer des voies biliaires (cholangiocarcinome). Tibsovo en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients dont le cancer des voies biliaires s'est propagé à

d'autres parties du corps et lorsque le traitement par au moins une autre thérapie médicamenteuse n'est plus efficace.

Tibsovo est utilisé chez les patients dont la LMA ou le cancer des voies biliaires est lié à une mutation du gène responsable de la production de la protéine IDH1¹ (mutation de l'IDH1 R132)

La LMA est un cancer du sang à progression rapide, difficile à traiter. Il s'agit de l'une des leucémies les plus fréquentes chez l'adulte. Sans traitement, la LMA est rapidement fatale.

Le cancer des voies biliaires met également en danger la vie des patients. Son pronostic est mauvais.

À ce jour, aucun traitement combiné ciblant les mutations de l'IDH1 n'est encore autorisé en Suisse pour ces deux cancers.

Ces cancers étant des maladies rares et mettant en jeu le pronostic vital des patients,

¹IDH1 : l'isocitrate déshydrogénase-1 est une enzyme

Tibsovo a été autorisé en tant que médicament orphelin (*orphan drug*). Les médicaments orphelins sont des médicaments importants contre des maladies rares.

Action

La mutation du gène qui contrôle la production de l'enzyme IDH1 perturbe le mécanisme de formation de cellules saines.

La mutation de l'enzyme IDH1 peut être à l'origine d'altérations dans les cellules, lesquelles sont susceptibles d'entraîner le développement d'un cancer.

Tibsovo bloque la forme mutée de l'enzyme IDH1 et aide à ralentir ou à arrêter la croissance des cellules cancéreuses.

Administration

Le médicament Tibsovo, dont le principe actif est l'ivosidenib, est soumis à ordonnance non renouvelable sans l'autorisation expresse du médecin. Il est disponible sous forme de comprimés pelliculés dosés à 250 mg.

Le médecin confirme la présence d'une mutation de l'IDH1 R132 avant le début du traitement et suit rigoureusement les patients tout au long du traitement.

La dose initiale usuelle est de deux comprimés pelliculés (500 mg) une fois par jour.

Un médicament contenant le principe actif azacitidine est administré par voie intraveineuse aux patients atteints de LMA, en association avec Tibsovo.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression du cancer. Le médecin mettra fin au traitement si le patient souffre d'effets secondaires indésirables et, par conséquent, si la poursuite du traitement n'est plus opportune.

Efficacité

LMA

L'efficacité de Tibsovo a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique contrôlée contre placebo² (AG120-C-009) menée auprès de 146 patients adultes ayant une LMA non précédemment traitée et présentant une mutation de l'IDH1, qui ne remplissaient pas les conditions pour une chimiothérapie intensive. Les patients ont reçu soit 500 mg de Tibsovo, soit un placebo correspondant, une

fois par jour en association avec l'azacitidine pendant 1 semaine toutes les 4 semaines jusqu'à la fin de l'étude, la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires graves.

L'étude a montré que la survie globale (SG) médiane³ était plus élevée chez les patients traités par Tibsovo que chez les patients ayant reçu le placebo. Une analyse actualisée de la SG a confirmé le bénéfice en termes de

² Placebo : médicament factice

³ Valeur médiane : valeur située précisément au milieu d'une série de données, de sorte qu'elle sépare cette

série en deux parties égales. Une moitié est toujours inférieure à la valeur médiane, tandis que l'autre est toujours supérieure.

survie globale de Tibsovo en association avec l'azacitidine par rapport au placebo en association avec l'azacitidine, avec une SG médiane de 29,3 mois contre 7,9 mois pour le placebo.

Cancer des voies biliaires

L'efficacité de Tibsovo a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique contrôlée contre placebo (AG120-C-005) menée auprès de 185 patients adultes atteints de cancer des voies biliaires localement avancé ou métastatique présentant une mutation de l'IDH1 R132 et dont la maladie avait progressé

après au moins 1 mais pas plus de 2 traitements antérieurs.

Les patients ont reçu soit 500 mg de Tibsovo une fois par jour, soit un placebo correspondant jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires graves.

L'étude a montré que le délai précédant la réapparition du cancer était nettement plus long chez les patients traités par Tibsovo que chez les patients du groupe placebo.

Une analyse actualisée de la SG à la date de fin de collecte des données a montré une SG médiane de 10,3 mois pour Tibsovo contre 7,5 mois pour le placebo.

Précautions, effets indésirables et risques

Tibsovo ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

LMA

Les effets indésirables les plus fréquents (concernant plus d'une personne sur dix) sont la fatigue, les vomissements, les modifications à l'ECG, l'insomnie, les maux de tête, les douleurs articulaires, les vertiges, le mal de dos, les saignements de nez et la diminution du nombre de globules blancs.

Les patients peuvent présenter un effet secondaire grave, le syndrome de différenciation, susceptible d'avoir une issue fatale s'il n'est pas traité.

Cancer des voies biliaires

Les effets indésirables les plus fréquents (concernant plus d'une personne sur dix) sont la fatigue, les nausées et les vomissements, la diarrhée, les douleurs abdominales, la diminution de l'appétit, l'anémie, les maux de tête, l'accumulation de liquide dans l'abdomen et l'éruption cutanée.

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

L'étude a mis en évidence une nette prolongation de la survie globale chez les patients atteints de LMA présentant une mutation de l'IDH1 R132 traités par Tibsovo.

Chez les patients atteints de cancer des voies biliaires présentant une mutation de l'IDH1 R132 qui ont reçu Tibsovo, l'étude a montré un ralentissement de la réapparition du cancer et une prolongation de la survie globale par rapport au placebo.

Le traitement par Tibsovo constitue par conséquent une option thérapeutique importante pour les patients atteints d'une LMA ou d'un cancer des voies biliaires présentant une mutation de l'IDH1 R132.

Au vu des données disponibles, et lorsque tous les risques et l'ensemble des mesures de précaution à respecter sont pris en considération, les bénéfices offerts par Tibsovo sont supérieurs aux risques. Swissmedic a donc autorisé en Suisse le médicament Tibsovo, dont le principe actif est l'ivosidenib.

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle de Tibsovo®](#)

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [information destinée aux patients de Tibsovo®](#)

Les professionnels de santé sont là pour répondre à toute autre question.

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le rapport succinct d'autorisation.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'efficacité ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.