

**RESUME DU RAPPORT PERIODIQUE n°1**  
**AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL**

**Ivosidénib, 250 mg comprimés**

Période du 09/12/2021 au 08/06/2022

## Table of contents

Table of contents .....	2
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>2. DONNEES CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES NATIONALES .....</b>	<b>3</b>
2.1. Données recueillies sur la période concernée par le rapport .....	3
2.1.1. Sur la période considérée.....	3
2.1.2. En cumulé.....	4
2.2. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé .....	4
2.2.1. Sur la période considérée.....	4
2.2.2. En cumulé.....	4
<b>3. CONCLUSION .....</b>	<b>4</b>
<b>4. ANNEXES .....</b>	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>

## 1. INTRODUCTION

Ivosidénib 250 mg, comprimé pelliculé bénéficie d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) depuis le 09/12/2021 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information (PUT) dans les indications suivantes :

- Traitement en monothérapie des patients adultes atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) avec une mutation du gène IDH1 R132
  - en rechute :
    - à partir de la troisième ligne,
    - ou à partir de la deuxième ligne pour les patients non éligibles à une chimiothérapie intensive de rattrapage,
  - ou réfractaires.
- Traitement en association avec l'azacitidine des patients atteints de LAM avec une mutation IDH1 en 1ère ligne avec un risque infectieux majeur ou un risque de neutropénie fébrile les rendant inéligibles aux autres alternatives disponibles dont l'azacitidine en monothérapie
- Traitement en monothérapie des patients adultes atteints de cholangiocarcinome avancé non résécable ou métastatique avec une mutation IDH1 en progression après deux lignes de traitement pour la maladie avancée non résécable et/ou métastatique
- Traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un gliome de bas grade IDH1 muté, inopérables, non répondeurs ou en progression après :
  - un traitement par radiothérapie ou y étant inéligible,
  - et au moins une ligne de chimiothérapie ou y étant non éligible.

Pour être éligible à l'une des 4 indications ci-dessus, le patient :

- doit avoir un ECG avec un intervalle QT  $\leq$  480 msec avant l'initiation d'ivosidénib
- ne peut pas participer à une étude clinique en cours

Un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients a été mis en œuvre à compter du 9 Décembre 2021 et actualisé suite à l'ajout de nouvelles indications (version actuellement en vigueur : mai 2022).

## 2. DONNEES CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES NATIONALES

### 2.1. Données recueillies sur la période concernée par le rapport

#### 2.1.1. Sur la période considérée

Sur la période du 09/12/2021 au 08/06/2022 au total :

- 203 patients ont été inclus dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (i.e., patients pour lesquels une AAC a été octroyée par l'ANSM),
- 186 ont été traités par ivosidénib (i.e., patients pour lesquels le traitement a été fourni par le laboratoire),
- 116 patients ont été exposés à l'ivosidénib (i.e., patients pour lesquels le traitement a été administré).

### **2.1.2. En cumulé**

Sans objet – Ce rapport est le 1<sup>er</sup> rapport faisant suite à la mise en place du PUT le 09/12/2021.

## **2.2. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé**

### **2.2.1. Sur la période considérée**

Au cours de la période analysée dans ce rapport, 7 cas rapportant 8 EI (2 EI rapportés dans 1 cas) ont été collectés en France. Parmi eux, 2 EI, rapportés dans 2 cas, ont été évalués comme graves et 6 EI, rapportés dans 5 cas, ont été évalués non graves.

Au moment de notification de l'événement sur un total des 8 EI :

- 2 ont été considérés comme résolus,
- 4 en cours d'amélioration,
- 1 événement a été rapporté avec une résolution inconnue et
- 1 événement n'a pas été encore résolu.

Aucun cas n'a eu une évolution fatale.

Les EI rapportées étaient (par Preferred Term, MedDRA, v 25.0) : Pancytopénie (1), Diarrhée (1), Hépatite cytolytique (1), Augmentation du taux sanguin de créatine-phospho-kinase (1), Syndrome de différenciation (2), Arthralgie (1) et Myalgie (1).

Ces données n'ont pas mis en évidence de signal de sécurité et ne modifie pas le profil de tolérance connu d'ivosidenib.

### **2.2.2. En cumulé**

Sans objet – Ce rapport est le 1<sup>er</sup> rapport faisant suite à la mise en place du PUT le 09/12/2021.

## **3. CONCLUSION**

Sur la base des données de sécurité présentées dans ce rapport, le rapport bénéfice/risque d'ivosidenib 250 mg, comprimé pelliculé reste inchangé et positif.

Les données de sécurité analysées dans ce rapport ont déjà été mises à jour dans les informations produit au cours de la période de référence et n'entraînent pas de modifications supplémentaires. Le prochain rapport couvrira une période de 6 mois allant du 09/06/2022 au 08/12/2022 et sera soumis dans les 60 jours à compter de cette date (08/02/2023).