
Résumé de rapport de synthèse

Cadre de prescription compassionnelle (CPC)
[ivosidenib – TIBSOVO 250 mg, comprimé pelliculé] – **LAM R/R**

Rapport n°1 – période couverte : 14 février 2024 au 14 février 2025

1- Introduction

Le 13/02/2024, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a établi un cadre de prescription compassionnelle (CPC) pour TIBSOVO 250 mg, comprimé pelliculé (ivosidenib) dans l'indication suivante, désignée « LAM R/R » :

« *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 réfractaire »*

2- Données recueillies

S'agissant du 1er rapport, les données de la période sont identiques aux données cumulées.

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

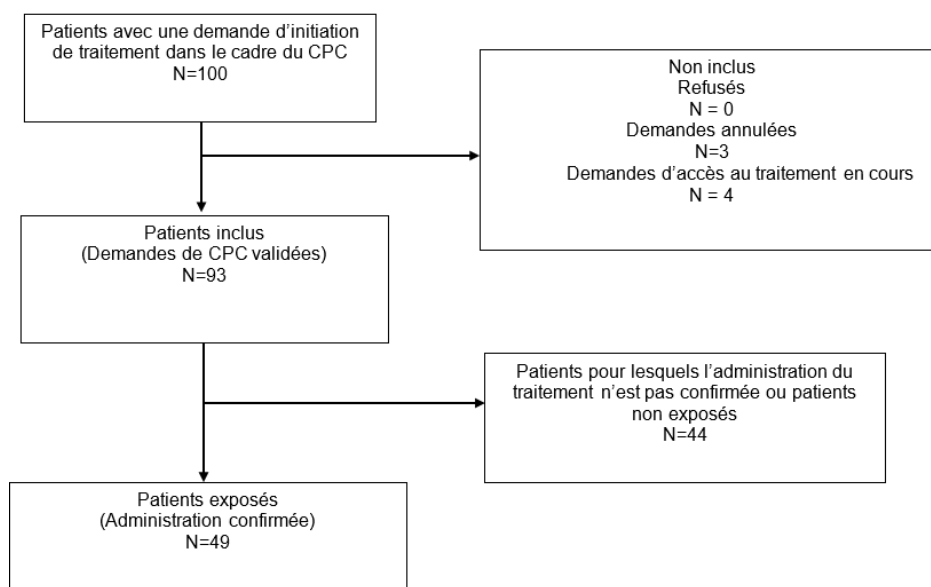
Suivi des patients

Au cours de la période du 14 février 2024 au 14 février 2025, 93 patients ont été inclus dans le CPC, dans l'indication sus-mentionnée, (patients pour lesquels une fiche d'initiation a été transmise). L'administration du traitement a été confirmée pour 49 patients (52,7 % des patients inclus). Ces 49 patients sont considérés comme exposés au traitement.

Sur les 93 patients inclus, 44 patients sont exclus de la population des patients exposés car l'administration du traitement n'a pas encore été confirmée par les données recueillies sur la plateforme électronique (absence de fiche de suivi).

Pour 29 patients (31,2 %), le traitement par TIBSOVO avait été initié avant la mise en place du CPC.

Figure 1 : Répartition des patients



Caractéristiques générales des patients

L'âge médian des patients inclus était de 70 ans. Il y avait autant d'hommes que de femmes.

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients inclus

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Age (ans)	N	93
	Moyenne ± ET	68.0 ± 11.5
	Médiane	70.0
	Q1 ; Q3	62.0 ; 76.0
	Min. ; Max.	28 ; 90
	Manquant	0
Sexe du patient	N	93
	Masculin	47 (50.5%)
	Féminin	46 (49.5%)
	Manquant	0
Sex-ratio (femme/homme)		1.02

Caractéristiques de la maladie

Le délai médian depuis le diagnostic initial était de 14,9 mois (1,3 – 183,3). Les patients étaient le plus souvent en rechute (76,3 %).

Tableau 2 : Caractéristiques de la maladie chez les patients inclus

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Ancienneté du diagnostic initial (mois)	N	93
	Moyenne \pm ET	22.72 \pm 24.56
	Médiane	14.90
	Q1 ; Q3	9.00 ; 26.00
	Min. ; Max.	1.3 ; 183.3
	Manquant	0
Statut de la maladie	N	93
	En rechute	71 (76.3%)
	Réfractaire	21 (22.6%)
	Ni en rechute ni réfractaire	1 (1.1%)
	Manquant	0
Mutation IDH1 R132	N	92
	Oui	92 (100.0%)
	Manquant	1

Traitements antérieurs de la LAM

Les patients ont précédemment reçu une (54,3 %) ou 2 (39,1 %) lignes de traitement. Le traitement reçu en 1^{ère} ligne est un traitement intensif pour 57,6 % des patients et non intensif pour 40.2% des patients. Les traitements les plus fréquemment reçus en 1^{ère} ligne étaient pour le traitement intensif, le protocole 7+3 (75 %) et pour le traitement non intensif, venetoclax + azacitidine (42,1 %) suivi par l'azacitidine en monothérapie (36,8 %). Le traitement le plus fréquemment reçu en 2^{ème} ligne était un traitement non intensif (70,7 %).

Tableau 3 : Traitements antérieurs reçus pour la LAM

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Nombre de lignes de traitement	N	92
	1 ligne	50 (54.3%)
	2 lignes	36 (39.1%)
	3 lignes	4 (4.3%)
	> 3 lignes	2 (2.2%)
	Manquant	1
Type de traitement en L1	N	92
	Traitement d'induction + Traitement de consolidation	42 (45.7%)
	Traitement d'induction	50 (54.3%)
	Manquant	1

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Traitement d'induction : chimiothérapie en L1	N	92
	Intensive	53 (57.6%)
	Non intensive	37 (40.2%)
	Autre traitement	1 (1.1%)
	Intensive + Non intensive	1 (1.1%)
	Manquant	0
Traitement d'induction : si chimiothérapie intensive	N	52
	7+3 (cytarabine+anthracyclines)	39 (75.0%)
	Autre	13 (25.0%)
	Manquant	2
Traitement d'induction : si chimiothérapie non intensive	N	38
	Azacitidine	14 (36.8%)
	Venetoclax+azacitidine	16 (42.1%)
	Autre	8 (21.1%)
	Manquant	0
Traitement d'induction : si autre chimiothérapie	N	1
	Autre	1 (100.0%)
	Manquant	0
Traitement de consolidation	N	42
	IDAC (intermediate dose cytarabine)	14 (33.3%)
	Anthracycline + cytarabine	7 (16.7%)
	High dose cytarabine	3 (7.1%)
	Inhibiteur FLT3	1 (2.4%)
	[daunorubicine+cytarabine] liposomale	1 (2.4%)
	Allogreffe	7 (16.7%)
	Autre	9 (21.4%)
	Manquant	0
Chimiothérapie en 2ème ligne de traitement	N	41
	Non intensive	29 (70.7%)
	Non intensive + Autre traitement	1 (2.4%)
	Intensive	7 (17.1%)
	Autre traitement	3 (7.3%)
	Intensive + Non intensive	1 (2.4%)
	Manquant	1
Chimiothérapie intensive en 2ème ligne - traitements	N	8
	INDUCTION HOVON 150	1 (12.5%)
	FLAG-IDA + VENETOCLAX	1 (12.5%)
	HDAC	1 (12.5%)
	ALLOGREFFE	2 (25.0%)
	VIDAZA + VENETOCLAX	1 (12.5%)
	LIA	1 (12.5%)
	IDARUBICINE, CYTARABINE, CETUXIMAB	1 (12.5%)
	Manquant	0

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Chimiothérapie non intensive en 2ème ligne - traitements	N	30
	Venetoclax	2 (6.7%)
	Inhibiteur FLT3	2 (6.7%)
	Azacitidine	5 (16.7%)
	Soins de support	1 (3.3%)
	Autre	20 (66.7%)
	Manquant	1
Chimiothérapie autre traitement en 2ème ligne - traitements	N	4
	Venetoclax	1 (25.0%)
	Autre	3 (75.0%)
	Manquant	0
Chimiothérapie en 3ème ligne de traitement	N	6
	Non intensive	1 (16.7%)
	Autre traitement	4 (66.7%)
	Intensive	1 (16.7%)
	Manquant	0
Chimiothérapie intensive en 3ème ligne - traitements	N	1
	VENETOCLAX	1 (100.0%)
	Manquant	0
Chimiothérapie non intensive en 3ème ligne - traitements	N	1
	Autre	1 (100.0%)
	Manquant	0
Chimiothérapie autre traitement en 3ème ligne - traitements	N	4
	Azacitidine	1 (25.0%)
	Autre	3 (75.0%)*
	Manquant	0
Chimiothérapie reçue en 4ème ligne et plus	Non intensive	1 (50.0%)
	Autre traitement	1 (50.0%)
	Manquant	0
Chimiothérapie non intensive reçue en 4ème ligne et plus - traitements	Autre	1 (100.0%)
	Manquant	0
Chimiothérapie autre traitement reçue en 4ème ligne et plus - traitements	Autre	1 (100.0%)
	Manquant	0

* : azacitidine venetoflax inhibiteur FLT3 ;vidaza + ivosidenib ; inhibiteurs FLT3

Traitements concomitants à l'inclusion

A l'inclusion dans le CPC, 78 patients (83,9 %) recevaient au moins un traitement concomitant. Parmi les traitements rapportés par le prescripteur et analysés selon la liste WHOD SDGs :

- aucun traitement contre-indiqué (inducteur puissant du CYP 3A4) ou dabigatran) n'a été identifié
- des inhibiteurs puissants du CYP3A4 ont été retrouvés chez 8 patients (10,3 %) et des inhibiteurs modérés du CYP3A4 chez 15 patients (19,2 %)
- Des traitements connus pour allonger l'intervalle QT ont été retrouvés chez 6 patients (7,7 %).

Tableau 4 : Traitements concomitants reçus par les patients inclus

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Patient ayant au moins un traitement concomitant	N	93
	Non	15 (16.1%)
	Oui	78 (83.9%)
	Manquant	0
Nombre de traitements par patient	N	78
	1	14 (17.9%)
	2	12 (15.4%)
	3	20 (25.6%)
	4	15 (19.2%)
	5	5 (6.4%)
	6	5 (6.4%)
	7	4 (5.1%)
	8	1 (1.3%)
	10	1 (1.3%)
	11	1 (1.3%)
	Manquant	0
Inducteurs puissants (incluant : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, millepertuis) et / ou dabigatran	N	93
	Non	93 (100.0%)
	Manquant	0
Patient ayant au moins un traitement concomitant connu pour allonger l'intervalle QT	N	78
	Non	72 (92.3%)
	Oui	6 (7.7%)
	Manquant	0
Patient ayant au moins un traitement inhibiteur puissant du CYP3A4	N	78
	Non	70 (89.7%)
	Oui	8 (10.3%)
	Manquant	0

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Patient ayant au moins un traitement inhibiteur modéré du CYP3A4	N	78
	Non	63 (80.8%)
	Oui	15 (19.2%)
	Manquant	0

Etat de santé général des patients

La majorité des patients avait un ECOG 0 ou 1 (90,3 %).

Selon l'information reportée par le prescripteur dans le panel ECG, 19 patients (20,4 %) recevaient des traitements concomitants connus pour prolonger l'intervalle QT, 8 patients (8,6 %) recevaient des inhibiteurs puissants du CYP3A4, et 14 patients (15,1 %) recevaient des inhibiteurs modérés du CYP3A4.

Tableau 5 : Statut ECOG et données concernant l'électrocardiogramme (ECG) chez les patients inclus

Variable(s)		Période n°1 (N=93)
Indice de performance ECOG	N	93
	0	27 (29.0%)
	1	57 (61.3%)
	2	9 (9.7%)
	Manquant	0
Electrocardiogramme - Intervalle QT corrigé en fonction de la FC (QTc)	N	93
	<450 msec	92 (98.9%)
	>= 450 msec	1* (1.1%)
	Manquant	0
Traitements concomitants considérés comme des inhibiteurs puissants du CYP3A4***	N	93
	Non	85 (91.4%)
	Oui	8 (8.6%)
	Manquant	0
Traitements concomitants considérés comme des inhibiteurs modérés du CYP3A4***	N	93
	Non	79 (84.9%)
	Oui	14 (15.1%)
	Manquant	0
Traitements concomitants connus pour allonger l'intervalle QT	N	93
	Non	74 (79.6%)
	Oui	19 (20.4%)
	Manquant	0
Si oui, l'ECG réalisé quand le patient prenait le(s) traitement(s)	N	19
	Oui	19 (100.0%)

Variable(s)	Période n°1 (N=93)
Manquant	0

* Ce patient, traité par ivosidenib avant la mise en place du CPC, ne remplissait pas le critère d'éligibilité au CPC afférent à l'intervalle QT < 450 msec

** Inhibiteurs puissants du CYP3A4 listés dans le PUT-SP (incluant : clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, ritonavir, voriconazole)

***Inhibiteurs modérés du CYP3A4 listés dans le PUT-SP (incluant : aprépitant, ciclosporine, diltiazem, érythromycine, fluconazole, jus de pamplemousse, isavuconazole, vérapamil)

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période, 52 centres incluant 69 médecins ont participé au CPC. Les régions les plus représentées en nombre de médecins participants étaient l'Île-de-France (13 médecins ; 18,8 %) et l'Occitanie (11 médecins ; 15,9 %).

Tableau 6 : Répartition géographique des médecins et des patients inclus

Région	Nombre de médecins ayant au moins un patient inclus dans le CPC (N=69)	Nombre de patients inclus (N=93)
Île-de-France	13 (18.8%)	15 (16.1%)
Occitanie	11 (15.9%)	20 (21.5%)
Bretagne	8 (11.6%)	12 (12.9%)
Grand-Est	7 (10.1%)	9 (9.7%)
Auvergne-Rhône-Alpes	6 (8.7%)	6 (6.5%)
Hauts-de-France	5 (7.2%)	5 (5.4%)
Pays de la Loire	5 (7.2%)	6 (6.5%)
Nouvelle-Aquitaine	4 (5.8%)	6 (6.5%)
Bourgogne-Franche-Comté	3 (4.3%)	4 (4.3%)
Normandie	3 (4.3%)	4 (4.3%)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	3 (4.3%)	5 (5.4%)
Centre-Val de Loire	1 (1.4%)	1 (1.1%)
Manquant	0	0

Le type de centre le plus représenté était le CHU avec 25 centres et 37 médecins (53,6 %).

Tableau 7 : Nombre de médecins par type de centre

Type de centre	Nombre de centres (N=52)	Nombre et % de médecins actifs (N=69)
CHU	25	37 (53.6%)
CHG	24	26 (37.7%)
CLCC	3	6 (8.7%)

94,2 % des médecins étaient spécialisés en hématologie.

Tableau 8: Spécialités des médecins

Spécialités des médecins	Période n°1 (N=33)
Hématologie	65 (94.2%)
Oncologie-hématologie	2 (2.9%)
Médecine générale*	1 (1.4%)
Oncologie	1 (1.4%)
Manquant	0

**la spécialité de ce médecin était la médecine générale mais celui-ci travaillait au sein d'une unité d'hématologie.*

b. Conditions d'utilisation du médicament

Exposition au traitement

Selon les données recueillies, 49 patients ont été exposés au traitement au cours de la période. La durée médiane de suivi était de 1,8 mois (0 – 13,3). La posologie prescrite la plus fréquente était de 500 mg une fois par jour, quel que soit la visite.

Tableau 9 : Posologie prescrite de TIBSOVO selon les visites de suivi

Variable(s)	Période n°1 (N=49)
Posologie prescrite de TIBSOVO à M1	N
	32
500 mg (2 comprimés de 250 mg) une fois par jour	27 (84.4%)
250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour	5 (15.6%)
Manquant	17 (34.7%)
Posologie prescrite de TIBSOVO à M2	N
	23
500 mg (2 comprimés de 250 mg) une fois par jour	18 (78.3%)
250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour	5 (21.7%)
Manquant	26 (53.1%)
Posologie prescrite de TIBSOVO à M3	N
	19
500 mg (2 comprimés de 250 mg) une fois par jour	16 (84.2%)
250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour	3 (15.8%)
Manquant	30 (61.2%)
Posologie prescrite de TIBSOVO à M6	N
	9
500 mg (2 comprimés de 250 mg) une fois par jour	7 (77.8%)
250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour	2 (22.2%)
Manquant	40 (81.6%)

Modification de traitement

Au moins une interruption de traitement au cours du suivi a été rapportée chez 5 patients.

Au moins une modification de posologie au cours du suivi a été rapportée chez 1 patient.

Quinze arrêts de traitements ont été rapportés. La raison d'arrêt était la progression de la maladie pour 6 patients et le décès pour 8 patients. Les causes de décès étaient la progression de la maladie pour 7 patients et une infection liée à la maladie pour 1 patient.

Tableau 10 : Modification de traitement (interruption ou posologie) au cours du suivi

Variable(s)		Période n°1 (N=49)
Patient avec au moins une interruption de traitement au cours du suivi	N	49
	Non	44 (89.8%)
	Oui	5 (10.2%)
	Manquant	0 (0.0%)
Raison d'interruption du traitement	Autre	3 (60.0%)
	Effet indésirable	2 (40.0%)
Reprise de traitement	N	5
	Oui	5 (100.0%)
	Manquant	0
Posologie à la reprise du traitement	500 mg (2 comprimés de 250 mg) une fois par jour	4 (80.0%)
	250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour	1 (20.0%)
Durée d'interruption (jours)	N	5
	Moyenne ± ET	31.4 ± 46.6
	Médiane	9.0
	Q1 ; Q3	7.0 ; 21.0
	Min. ; Max.	6 ; 114
	Manquant	0
Patient avec au moins une modification de posologie au cours du suivi	N	49
	Non	48 (98.0%)
	Oui	1 (2.0%)
	Manquant	0 (0.0%)
Raison de modification de la posologie	Autre	1 (100.0%)
Posologie après modification du traitement	N	1
	250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour	1 (100.0%)
	Manquant	0

Tableau 11 : Arrêts de traitement

Variable(s)		Période n°1 (N=49)
Arrêt de traitement	N	49
	Non	34 (69.4%)
	Oui	15 (30.6%)
	Manquant	0 (0.0%)
Durée de traitement (mois) pour les patients arrêtant le traitement	N	15
	Moyenne ± ET	1.85 ± 1.24
	Médiane	1.90
	Q1 ; Q3	1.00 ; 2.60
	Min. ; Max.	0.2 ; 4.6
	Manquant	0
Posologie au moment de l'arrêt du traitement	N	15
	250 mg/j	3 (20.0%)
	500 mg/j	12 (80.0%)
	Manquant	0
Raison d'arrêt du traitement	N	15
	Progression de la maladie	6 (40.0%)
	Progression de la maladie + Décès	2 (13.3%)
	Décès	6 (40.0%)
	Effet thérapeutique non satisfaisant + Autre raison	1 (6.7%)
	Manquant	0
Raison de décès	N	8
	Décès lié à la progression de la maladie	7 (87.5%)
	Autre raison	1 (12.5%)
	Manquant	0

Traitements concomitants au cours du suivi

Au cours du suivi, 43 patients (87,8 %) ont reçu au moins un traitement concomitant.

Parmi les traitements concomitants rapportés par le prescripteur et leur analyse selon la liste préciser le nom,

- aucun traitement contre-indiqué (inducteur puissant du CYP3A4) ou dabigatran) n'a été identifié.

- La prise d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 a été retrouvé chez 3 patients (7,0 %) et d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 chez 11 patients (25,6 %).

- La prise de traitements concomitants connus pour allonger l'intervalle QT a été retrouvée chez 4 patients (9,3 %).

Parmi les 93 patients inclus, les critères d'éligibilité ont été respectés pour 91 d'entre eux. Pour les 2 autres patients, un ou plusieurs critères n'étaient pas remplis. Le traitement par ivosidenib a été initié chez ces patients avant leur inclusion dans le CPC.

Au cours du suivi, aucun critère de non-éligibilité n'a été identifié parmi les patients exposés.

c. Données d'efficacité

Au moins une amélioration clinique a été rapportée au cours du suivi chez 20 patients (66,7 %).

Tableau 12 : Réponses au traitement selon les visites de suivi

Variable(s)		Période n°1 (N=49)
Évaluation de la réponse à M1	N	30
	Non	10 (33.3%)
	Oui	20 (66.7%)
	Manquant	19 (38.8%)
Amélioration clinique depuis l'instauration du traitement - M1	N	30
	Non	12 (40.0%)
	Oui	18 (60.0%)
	Manquant	19
Évaluation de la réponse à M2	N	23
	Non	7 (30.4%)
	Oui	16 (69.6%)
	Manquant	26 (53.1%)
Amélioration clinique depuis l'instauration du traitement - M2	N	22
	Non	5 (22.7%)
	Oui	17 (77.3%)
	Manquant	27
Évaluation de la réponse à M3	N	19
	Non	8 (42.1%)
	Oui	11 (57.9%)
	Manquant	30 (61.2%)
Amélioration clinique depuis l'instauration du traitement - M3	N	18
	Non	5 (27.8%)
	Oui	13 (72.2%)
	Manquant	31
Évaluation de la réponse à M6	N	9
	Non	1 (11.1%)
	Oui	8 (88.9%)
	Manquant	40 (81.6%)

Variable(s)		Période n°1 (N=49)
Amélioration clinique depuis l'instauration du traitement - M6	N	9
	Non	1 (11.1%)
	Oui	8 (88.9%)
	Manquant	40
Patient ayant au moins une évaluation de la réponse au cours du suivi	N	30
	Non	5 (16.7%)
	Oui	25 (83.3%)
	Manquant	19 (38.8%)
Patient ayant au moins une amélioration clinique au cours du suivi	N	30
	Non	10 (33.3%)
	Oui	20 (66.7%)
	Manquant	19 (38.8%)

Au cours du suivi, 8 patients sont décédés. Le détail est présenté dans le tableau suivant. La médiane de la survie globale n'était pas atteinte.

Patient	Age	Genre	Cause du décès	Durée de traitement jusqu'au décès (mois)	Evaluation de la causalité*	Numéro de référence des cas PV
1	78	M	Progression de la maladie	1,7	NA	NA
2	28	M	Infection reliée à la maladie	1,9	NA	NA
3	67	M	Progression de la maladie	1,1	NA	NA
4	87	F	Progression de la maladie	3,3	NA	NA
5	76	M	Progression de la maladie	2	NA	NA
6	56	M	Progression de la maladie	1,9	NA	NA
7	76	F	Progression de la maladie	5,9	NA	NA
8	77	M	Progression de la maladie	0,7	NA	NA

*Aucun Effet indésirable d'issue fatale n'a été rapporté sur la période

d. Données nationales de pharmacovigilance

Durant la période concernée par ce rapport

Cas collectés par le laboratoire

Aucun Effet Indésirable (EI) ou Situation Particulière n'a été collecté en France par le laboratoire.

Cas des Autorités Réglementaires

Dix-sept (17) cas dont 14 graves, incluant 27 EI (20 graves, 7 non graves) émanant de la France ont été identifiés/téléchargés d'Eudravigilance. Les 20 EI graves par PT étaient : 1 cas d'agranulocytose (inattendu), 2 cas de neutropénie (attendu), 1 cas d'Anémie (attendu), 1 cas d'insuffisance cardiaque (inattendu), 1 cas de thyroïdite (inattendu), 1 cas de diarrhée (attendu), 1 cas de pancréatite (inattendu), 1 cas d'allongement du QT à l'ECG (attendu), 1 cas d'ostéoporose (inattendu), 1 cas de fracture ostéoporotique (inattendu), 1 cas de syndrome de différenciation (attendu), 1 cas d'accident vasculaire cérébral ischémique (inattendu), 1 cas de paresthésie (attendu), 1 cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë (inattendu), 1 cas de pneumonie organisée, 1 cas de dermatose Neutrophile (inattendu), 1 cas de prurit (attendu), 1 cas de Pyodermie gangreneuse (inattendu) et 1 cas de Rash maculo-papulaire (attendu). Aucun de ces EI n'a eu d'issue fatale.

Un (1) EI a conduit à une diminution de dose du traitement : Agranulocytose

Un (1) EI a conduit à une interruption temporaire du traitement : Prolongement du QT à l'ECG.

Onze (11) EI ont entraîné l'arrêt définitif du traitement : Pyodermie gangreneuse, Syndrome de différenciation, syndrome de détresse respiratoire aiguë, diarrhée, rash maculo-papulaire, paresthésie, prurit, neutropénie, anémie, thrombocytopénie, dermatose neutrophile, pneumonie organisée.

Aucune situation particulière en particulier aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été signalé en France au cours de la période concernée.

Sur la période concernée par ce rapport, l'analyse des cas issus des autorités réglementaires en France n'a pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité pour TIBSOVO.

Par ailleurs, l'analyse, sur la période concernée par ce rapport, des données de pharmacovigilance internationales collectés par le laboratoire et des cas issus des autorités réglementaires internationales n'a pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité pour TIBSOVO.

Durant la période cumulée

Non Applicable dans le cadre de ce 1er rapport.

3- Conclusion

Dans ce 1^{er} rapport périodique de synthèse du CPC dans l'indication LAM R/R couvrant la période du 14/02/2024 au 14/02/2025, un total de 93 patients a été inclus dans le CPC et des données confirmant l'administration du traitement ont été recueillies pour 49 d'entre eux. Pour les 44 patients inclus mais non exposés sur la période, l'administration du traitement n'a pas encore été confirmée dans la plateforme (fiche de suivi non transmise).

Pour 29 patients (31,2 %), le traitement par TIBSOVO avait été initié avant la mise en place du CPC.

Selon les données recueillies, la médiane de suivi était de 1,8 mois. Au moins une

interruption de traitement au cours du suivi a été rapportée chez 5 patients. Au moins une modification de posologie au cours du suivi a été rapportée chez 1 patient. Quinze arrêts de traitements ont été rapportés. La raison d'arrêt était la progression de la maladie pour 6 patients et le décès pour 8 patients (7 pour progression de la maladie et 1 pour infection liée à la maladie).

Concernant l'efficacité, au moins une amélioration clinique a été rapportée au cours du suivi chez 20 patients (66,7 %). La médiane de la survie globale n'était pas atteinte.

L'analyse des données de sécurité n'a pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité et n'a pas conduit à modifier le profil de tolérance connu de TIBSOVO (Ivosidenib) et est conforme à l'information de sécurité de référence en vigueur.

Les risques identifiés importants sont les suivants : syndrome de différenciation (uniquement pour les indications relatives aux hémopathies malignes) et allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (pour toutes les indications). Les risques potentiels importants sont les suivants : toxicité embryo-fœtale.

Il n'y a pas eu de nouveaux risques importants potentiels ou identifiés au cours de la période de référence. Tous les événements continueront d'être étroitement surveillés dans le cadre des études cliniques et du processus de détection des signaux.

L'évaluation globale des bénéfices et des risques de TIBSOVO (ivosidenib) reste favorable et inchangée sur la base des données de sécurité présentées dans ce rapport, et aucune action/modification n'est requise en ce qui concerne le PUT-SP.