

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

Cadre de prescription compassionnelle – **TIBSOVO**
(ivosidenib) 250 mg, comprimé pelliculé

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

le CPC	
Spécialité(s)	TIBSOVO 250 mg, comprimé pelliculé
DCI	Ivosidenib
Indication du CPC	Traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un gliome de bas grade IDH1 muté, inopérables, non répondeur ou en progression après : • un traitement par radiothérapie ou y étant inéligible, • et au moins une ligne de chimiothérapie à base de témozolomide ou y étant non éligible
Date du CPC	13 février 2024
Périodicité des rapports de synthèse	12 mois
Renseignements administratifs	
Laboratoire	Les Laboratoires Servier 50 rue Carnot 92 284 Suresnes Cellule CPC TIBSOVO : Société EURAXI Pharma pour le compte de Les Laboratoires Servier Courriel : cpc-tibsovo@euraxipharma.fr Téléphone (n°vert) : 08 00 00 30 47 Fax : 02 46 99 03 60 Plateforme électronique dédiée : cpc-tibsovo.fr
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	Paris HEGP

Dernière date de mise à jour : Septembre 2026

Sommaire

1. LE(S) MEDICAMENT(S)	4
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	5
Calendrier des visites.....	7
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	9
3. ANNEXES	11
ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données.....	11
ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques	21
ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle	25
ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles	28
Combien de temps sont conservées vos données ?	32
Quels sont vos droits et vos recours possibles ?	32
ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	33
ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....	35

ABREVIATIONS

α -CG : alpha-cétoglutarate

2-HG : 2-hydroxyglutarate

AAC : Autorisation d'accès compassionnel

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

CPC : cadre de prescription compassionnelle

ECG : électrocardiogramme

EI : Effet indésirable

IDH : Isocitrate Deshydrogenase

LAM : leucémie aigüe myéloïde

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE(S) MÉDICAMENT(S)

Spécialité(s) concernée(s)

TIBSOVO (ivosidenib) 250 mg, comprimé pelliculé

Caractéristiques du médicament

L'ivosidenib est un inhibiteur de la forme mutée de l'enzyme IDH1. L'enzyme IDH1 mutée convertit l'alpha-cétoglutarate (α -CG) en 2-hydroxyglutarate (2-HG) qui bloque la différenciation cellulaire et favorise la tumorigenèse dans les tumeurs malignes hématologiques et non hématologiques. Le mécanisme d'action d'ivosidenib au-delà de sa capacité à réduire le 2-HG et à restaurer la différenciation cellulaire n'est pas complètement élucidé dans toutes les indications

Indications de l'AMM

TIBSOVO en association avec l'azacitidine est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant une leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée avec une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) R132, non éligibles à la chimiothérapie d'induction standard.

TIBSOVO en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec une mutation IDH1 R132 et précédemment traités avec au moins une ligne de traitement systémique.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d'un suivi, l'utilisation de l'ivosidenib, dans le **traitement des patients atteints d'un gliome de bas grade IDH1 muté, inopérables, non répondeurs ou en progression** après :

- o un traitement par radiothérapie ou y étant inéligible,
- o et au moins une ligne de chimiothérapie à base de témozolomide ou y étant non éligible

En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de l'ivosidenib sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2)

Note : il n'existe aucune donnée permettant de conclure à une présomption d'efficacité / sécurité d'un traitement par vorasidenib chez des patients en cours ou ayant été traités par ivosidenib. Par conséquent, tout patient répondeur à ivosidenib et ne nécessitant pas l'arrêt du traitement en raison

de toxicité limitant la dose ou d'un risque d'allongement du QT ou tout patient ayant progressé sous ivosidenib pour le traitement de son gliome de bas grade avec mutation IDH1 ne peut pas avoir un relais ou une reprise de traitement par vorasidenib.

Posologie et mode d'administration

La dose recommandée est de 500 mg d'ivosidenib (2 comprimés de 250 mg) par voie orale une fois par jour à peu près à la même heure chaque jour.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à ce que le traitement ne soit plus toléré par le patient.

L'ivosidenib ayant des interactions avec les CYP3A4, des modifications posologiques peuvent s'avérer nécessaires. Si la prise d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose recommandée d'ivosidenib doit être réduite à 250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour. Si l'inhibiteur puissant ou modéré du CYP3A4 est arrêté, la dose d'ivosidenib doit être augmentée à 500 mg après au moins 5 demi-vies de l'inhibiteur du CYP3A4 (pour plus d'informations, il convient de se référer aux rubriques 4.2, 4.4 et 4.5 du RCP de TIBSOVO).

Modalités d'emploi et autres caractéristiques des médicaments :

Les recommandations concernant les modalités d'emploi et autres caractéristiques de l'ivosidenib dans le cadre de ce CPC sont identiques à celles mentionnées dans son AMM.

Outre le présent protocole, il est impératif que le médecin prescrivant TIBSOVO dans le cadre de ce CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human>

Conditions de prescription et de délivrance dans le cadre de ce CPC

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière

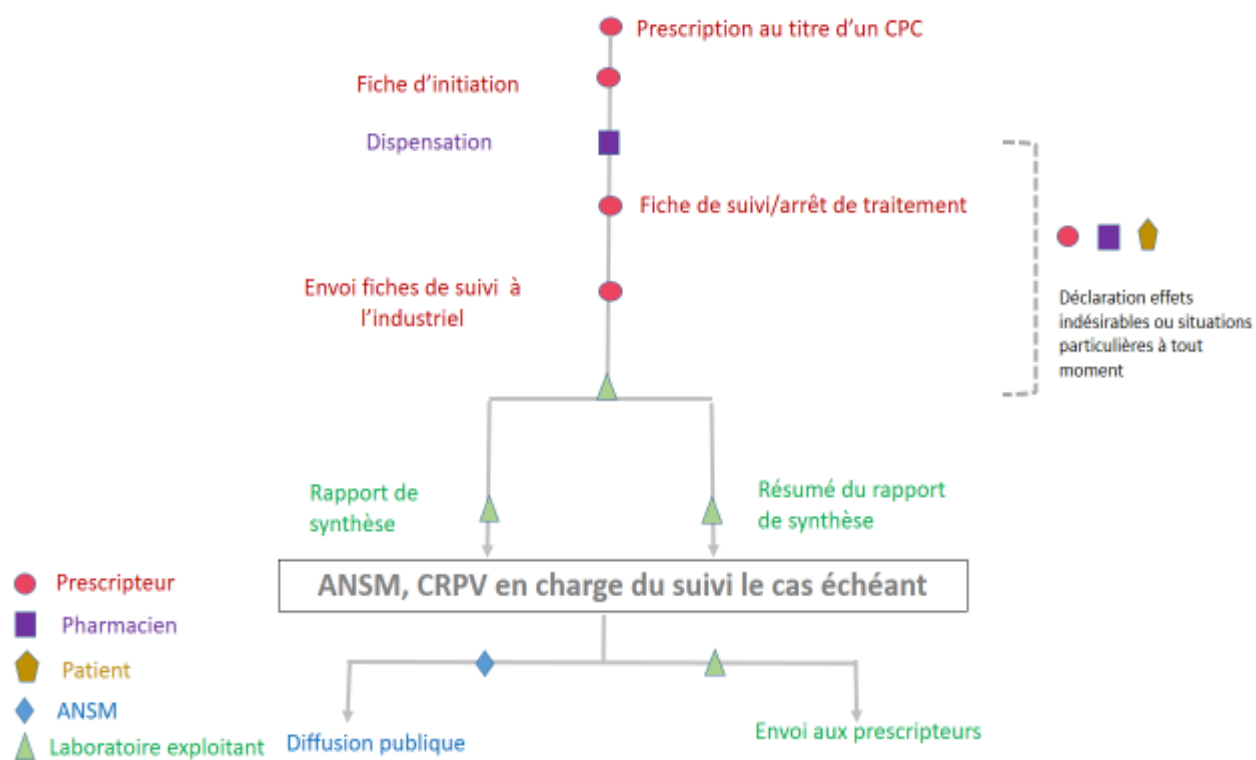
Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter au chapitre « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Suivi des patients traités avec collecte de données



Calendrier des visites

Visites	Initiation	Suivi du traitement M1, M2, M3, M6, M12, M18 ...	Arrêt du traitement
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
Collecte de données sur les caractéristiques des patients			
Vérification par le médecin prescripteur des critères de prescription dans le cadre du CPC et de l'absence de contre-indication au traitement	X		
Antécédents de traitement et histoire de la maladie	X		
Electrocardiogramme ¹ Après l'initiation du traitement par ivosidénib, un ECG doit être réalisé au moins une fois par semaine pendant les 3 premières semaines de traitement puis tous les mois par la suite si l'intervalle QTc reste ≤ 480 msec	X	X	
PS-ECOG	X		
Mesures de suivi sans collecte de données			
Bilan biologique (biochimie sanguine et numération de formule sanguine complète) ²	X	X	
Test de grossesse Réalisation des tests de grossesse mensuels pour les femmes en capacité de procréer	X	X	
Méthode contraceptive efficace (mise en place pour les femmes en capacité de procréer et pour les hommes ayant une (des) partenaire(s) en capacité de procréer)	X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation			
Posologie et traitements concomitants	X	X	
Modifications de traitement		X	
Collecte de données d'efficacité			
Evaluation de la réponse au traitement		X	
Données de survie globale		X	
Temps jusqu'à l'arrêt définitif du traitement		X	
Collecte de données de tolérance/situations particulières (via le portail de signalement https://signalement.social-sante.gouv.fr)			
Suivi des effets indésirables/situations particulières		X	X

1 : **Un électrocardiogramme (ECG) doit être réalisé avant l'instauration du traitement.** L'intervalle QT corrigé (QTc) doit être inférieur à 450 msec avant l'initiation du traitement et, en cas d'intervalle QT anormal, le bénéfice/risque de l'initiation d'ivosidénib devra être attentivement réévalué. En cas de prolongation de l'intervalle QTc entre 480 msec et 500 msec, l'initiation du traitement par ivosidénib doit rester exceptionnelle et faire l'objet d'une surveillance rapprochée. Les anomalies de l'intervalle QTc doivent être prises en charge rapidement (voir Tableau 1 et rubrique 4.4 de l'information produit). En cas de symptomatologie évocatrice, un ECG doit être réalisé selon les indications cliniques.

2 : **La biologie sanguine (numération de formule sanguine complète et biochimie sanguine) doit être réalisée avant l'initiation du traitement par TIBSOVO**, au moins une fois par semaine pendant le 1^{er} mois de traitement, une fois toutes les deux semaines pendant le 2^{ème} mois de traitement et à chaque consultation médicale

pendant le traitement selon les indications cliniques (les résultats du bilan biologique ne sont pas collectés dans le cadre du PUT-SP)

Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient débuté le traitement par TIBSOVO 250 mg, comprimé pelliculé (ivosidenib) pour l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Le prescripteur doit compléter les fiches de suivi (cf. annexe 1). En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d'améliorer les connaissances relatives au traitement dans l'indication du CPC et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de TIBSOVO dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient et la note concernant le traitement des données personnelles (annexe 3 et annexe 4a),
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (annexe 1),
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d'initiation et pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum tous les mois pendant les 3 premiers mois puis tous les 6 mois. Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (annexe 1).

Suivi électrocardiographique : Après l'initiation du traitement par ivosidénib, un ECG doit être réalisé au moins une fois par semaine pendant les 3 premières semaines de traitement puis tous les mois par la suite si l'intervalle QTc reste ≤ 480 msec.

Suivi biologique : La biologie sanguine (numération de formule sanguine complète et biochimie sanguine) doit être réalisée avant l'initiation du traitement par TIBSOVO, au moins une fois par semaine pendant le 1er mois de traitement, une fois toutes les deux semaines pendant le 2ème mois de traitement et à chaque consultation médicale pendant le traitement selon les indications cliniques (les résultats du bilan biologique ne sont pas collectés dans le cadre du PUT-SP).

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

En cas d'arrêt de traitement lié à la survenue d'un effet indésirable, un formulaire de déclaration d'effet indésirable est également rempli par le prescripteur.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

Il sera tenu de participer au suivi et au recueil de données le cas échéant, conformément au protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Modalités de collecte et exploitation des données

Dans le cadre de la prescription compassionnelle de TIBSOVO, le médecin prescripteur recueille des informations sur les patients dont il assure le suivi et en particulier sur la sécurité d'emploi du médicament.

Il doit compléter régulièrement les fiches d'initiation et de suivi (annexe 1) et les adresser au laboratoire.

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par le laboratoire concerné et font l'objet de rapports périodiques transmis à l'ANSM tous 12 mois, ainsi qu'à la fin du CPC. Les résumés de ces rapports, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr

Les données de pharmacovigilance feront l'objet de rapports périodiques annuels rédigés par le laboratoire concerné et transmis à l'ANSM en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris HEGP. Le résumé de ces rapports sera publié par l'ANSM sur son site internet.

Traitement des données personnelles

Le traitement par un médicament dans le cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant la santé des patients.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives au traitement des données personnelles dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

Le délégué à la protection des données des Laboratoires Servier peut être contacté selon les modalités suivantes : par mail à l'adresse générique : protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données*

Fiche d'initiation de traitement
Nom du médicament : TIBSOVO (ivosidenib) 250 mg, comprimé pelliculé
A remplir par le prescripteur

Date de la visite : __/__/__

Identification du patient

Nom du patient* (3 premières lettres) : |_|_|_| Prénom (2 premières lettres) : |_|_|

*Si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

Date de naissance : __/__/__ (MM/AAAA) (à noter l'âge du patient doit être ≥ 18 ans)

Sexe : M ☐ F ☐

- traitement débuté :

☐ au titre du CPC

☐ avant la mise en place du CPC (à noter : date d'entrée en vigueur du CPC le 14/02/2024)

Posologie du traitement à préciser si le traitement a été débuté avant la mise en place du CPC :....

☐ 250 mg/j ☐ 500 mg/j

Antécédents de traitement et histoire de la maladie

Date du diagnostic initial	Date (JJ/MM/AAAA) __/__/__	
Gliome de bas grade	☐ Oui ☐ Non (à noter : le patient doit avoir un gliome de bas grade)	
Gliome inopérable	☐ Oui ☐ Non (à noter : le patient doit avoir un gliome inopérable)	
Type actuel de la tumeur	☐ oligodendrogliome ☐ astrocytome ☐ oligoastrocytome ☐ autre (précisez)	
Mutation IDH1 R132	☐ Oui ☐ Non (à noter : le patient doit avoir une mutation IDH1 R132)	
Traitements antérieurs reçus pour traiter le gliome	Schémas thérapeutiques	
	Radiothérapie	☐ oui ☐ non éligible à ce traitement
	Chimiothérapie systémique (au moins une ligne à base de témolozomide): ☐ 1L ☐ 2L ☐ 3L ☐ > L3	☐ oui ☐ non éligible à ce traitement
	(à remplir pour chaque ligne de traitement)	Précisez (menu déroulant ¹) : _____

1 : temozolomide, PCV (procarbazine + lomustine + vincristine), bevacizumab, autre (précisez :.....)

* : Le patient doit être non répondeur ou en progression après :

- un traitement par radiothérapie ou y étant inéligible,
- et au moins une ligne de chimiothérapie à base de témozolomide ou y étant non éligible

Note : il n'existe aucune donnée permettant de conclure à une présomption d'efficacité / sécurité d'un traitement par vorasidenib chez des patients en cours ou ayant été traités par ivosidenib. Par conséquent, tout patient répondeur à ivosidenib et ne nécessitant pas l'arrêt du traitement en raison de toxicité limitant la dose ou d'un risque d'allongement du QT ou tout patient ayant progressé sous ivosidenib pour le traitement de son gliome de bas grade avec mutation IDH1 ne peut pas avoir un relais ou une reprise de traitement par vorasidenib.

Traitements concomitants actuels

☐ Oui ☐ Non				
Nom	Indication	Voie d'administration	Posologie	Date d'initiation

Pour les interactions médicamenteuses potentielles de l'ivosidenib, se reporter à la section 4.5 du RCP.

Administration concomitante par des **inducteurs puissants** du CYP3A4 (incluant : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, millepertuis (*Hypericum perforatum*)) et/ou **dabigatran** → contre-indication à la prise d'ivosidenib

☐ Oui ☐ Non

État de santé général du patient

• STATUT ECOG	
Type d'examen	Conclusion
Indice de performance ECOG	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

• ÉLECTROCARDIOGRAMME (ECG)
Date de l'examen : ____ / ____ / ____ (JJ/MM/AAAA)
Intervalle QT corrigé en fonction de la FC (QTc) : ☐ <450 msec ☐ [≥450msec - < 500 msec] ☐ ≥ 500 msec (à noter le patient doit avoir un intervalle QT/QTc < 450 msec avant l'initiation du traitement par TIBSOVO ; en cas d'intervalle QT anormal, le bénéfice/risque de l'initiation d'ivosidenib doit être attentivement réévalué par le prescripteur. En cas de prolongation de l'intervalle QTc entre 480 ms et 500 ms, l'initiation du traitement par ivosidenib doit rester exceptionnelle et faire l'objet d'une surveillance rapprochée. Un intervalle QT/QTc > 500 msec est une contre-indication à la prise d'ivosidenib)
Le patient prend-il des traitements concomitants considérés comme des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 ? :
Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (incluant : clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, ritonavir, voriconazole) : → Si la prise d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose

recommandée d'ivosidenib doit être réduite à 250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour. Si l'inhibiteur puissant du CYP3A4 est arrêté, augmenter la dose d'ivosidenib à 500 mg après au moins 5 demi-vies de l'inhibiteur du CYP3A4 (cf. rubriques 4.2, 4.4 et 4.5 du RCP)

☐ Oui ☐ Non

Inhibiteurs modérés du CYP3A4 (incluant : aprépitant, ciclosporine, diltiazem, érythromycine, fluconazole, jus de pamplemousse, isavuconazole, vérapamil) : → Si la prise d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose recommandée d'ivosidenib doit être réduite à 250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour. Si l'inhibiteur modéré du CYP3A4 est arrêté, augmenter la dose d'ivosidenib à 500 mg après au moins 5 demi-vies de l'inhibiteur du CYP3A4 (cf. rubriques 4.2, 4.4 et 4.5 du RCP)

☐ Oui ☐ Non

Le patient prend-il des traitements concomitants connus pour allonger l'intervalle QT (incluant : médicaments anti-arythmiques, fluoroquinolones, triazolés antifongiques, antagonistes des récepteurs 5-HT₃) ou des inhibiteurs du CYP3A4 [mentionnés ci-dessus] :

☐ Oui ☐ Non

Si oui, merci de confirmer que l'ECG a été réalisé quand le patient prenait le(s) traitement(s) ci-dessus :

☐ Oui

☐ Non (dans ce cas, répéter l'ECG avec les médicaments concomitants actuels mentionnés ci-dessus)

Syndrome du QT long congénital, antécédent familial de mort subite ou d'arythmie ventriculaire polymorphe → contre-indication à la prise d'ivosidenib

☐ Oui ☐ Non

• FERTILITÉ / GROSSESSE / ALLAITEMENT*

- Femme ménopausée / en incapacité de procréer (eg, hystérectomie,...) (à remplir uniquement pour les femmes) : ☐ Oui ☐ Non

- Test de grossesse réalisé sous supervision médicale avant de commencer le traitement par l'ivosidenib : ☐ Oui# ☐ Non# ☐ NA

- Méthode contraceptive efficace** : ☐ Oui£ ☐ Non£ ☐ NA

* : TIBSOVO ne doit pas être prescrit en cas de grossesse ou d'allaitement.

** : Les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en capacité de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ivosidenib et pendant au moins un mois après leur dernière dose

: à remplir uniquement pour les femmes en capacité de procréer

£ : à remplir uniquement pour les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en capacité de procréer

Initiation de traitement par TIBSOVO (ivosidenib)

➤ Posologie initiale d'ivosidenib : ☐ 500 mg (2 comprimés de 250 mg) une fois par jour

☐ 250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour

Date de début du traitement: ____ / ____ / ____ (JJ/MM/AAAA)

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé

Numéro FINESS : _____

Tél : _____ Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ____/____/____

Cachet et signature du médecin :

Fiche de suivi de traitement

Nom du médicament : TIBSOVO (ivosidenib) 250 mg, comprimé pelliculé

A remplir par le prescripteur

Date de la visite : ____/____/____

Identification du patient

Nom du patient* (3 premières lettres) : |_|_|_| Prénom (2 premières lettres) : |_|_|

*Si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

Numéro CPC : : _____

Informations sur le traitement par TIBSOVO (ivosidenib) depuis la dernière visite

☐ Interruption du traitement* <i>Créer plusieurs lignes interruption n° 1, 2, 3,... en cas d'interruptions multiples sur la période</i>	Date d'interruption _ _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ progression de la maladie ☐ effet indésirable ☐ souhait du patient ☐ autre (précisez :.....)
☐ Reprise du traitement <i>Créer plusieurs lignes interruption n° 1, 2, 3,... en cas de reprises multiples sur la période</i>	Date de reprise _ _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)	Posologie à la reprise du traitement : ☐ 500 mg une fois par jour ☐ 250 mg une fois par jour
☐ Arrêt définitif du traitement* (Compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement)		
☐ Modification de la posologie depuis la dernière visite* <i>Créer plusieurs lignes interruption n° 1, 2, 3,... en cas de modifications multiples sur la période</i>	Date de modification _ _ _ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)	Motif : ☐ progression de la maladie ☐ effet indésirable ☐ souhait du patient ☐ autre (précisez :.....) Posologie après modification du traitement : ☐ 500 mg une fois par jour ☐ 250 mg une fois par jour

*En cas d'effet indésirable, à reporter via le portail de signalement <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Traitements concomitants

Les traitements concomitants ont-ils changé depuis la dernière visite ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, veuillez compléter le tableau ci-dessous :

Nom	Indication	Voie d'administration	Posologie	Date de début	Date de fin
				__ _ _ _ _ _ _ _ _ _	__ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Ou ☐ En cours
				__ _ _ _ _ _ _ _ _ _	__ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Ou ☐ En cours
				__ _ _ _ _ _ _ _ _ _	__ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Ou ☐ En cours
				__ _ _ _ _ _ _ _ _ _	__ _ _ _ _ _ _ _ _ _ Ou ☐ En cours

Pour les interactions médicamenteuses potentielles de l'ivosidenib, se reporter à la section 4.5 du RCP.

Inducteurs puissants du CYP3A4 (incluant : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, millepertuis (*Hypericum perforatum*)) et/ou dabigatran → contre-indication à la prise d'ivosidenib

☐ Oui ☐ Non

Evaluation clinique

La réponse au traitement a-t-elle été évaluée selon l'échelle RANO-LGG ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, merci de compléter ci-dessous l'évaluation de la réponse :

☐ Réponse complète ☐ Réponse partielle ☐ Réponse mineure ☐ Stabilité ☐ Progression ☐ non-évaluable

Si non, le patient présente-t-il une amélioration clinique depuis l'instauration du traitement par TIBSOVO ?

☐ oui, le patient présente une amélioration ☐ non, le patient présente une stabilité ☐ non, le patient présente une progression ☐ le patient est non-évaluable

État de santé général du patient

• STATUT ECOG

Type d'examen	Conclusion
Indice de performance ECOG	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

• ÉLECTROCARDIOGRAMME (ECG)

Date de l'examen : __ / __ / ____ (JJ/MM/AAAA)

Intervalle QT corrigé en fonction de la FC (QTc) : ☐ ≤480 msec ☐ >480msec

Le patient prend-il des traitements concomitants considérés comme des inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 ? :

Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (incluant : clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, ritonavir, voriconazole) : → Si la prise d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose recommandée d'ivosidenib doit être réduite à 250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour. Si l'inhibiteur puissant du CYP3A4 est arrêté, augmenter la dose d'ivosidenib à 500 mg après au moins 5 demi-vies de l'inhibiteur du CYP3A4 (cf. rubriques 4.2, 4.4 et 4.5 du RCP)

☐ Oui ☐ Non

Inhibiteurs modérés du CYP3A4 (incluant : aprépitant, ciclosporine, diltiazem, érythromycine, fluconazole, jus de pamplemousse, isavuconazole, vérapamil) : → Si la prise d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose recommandée d'ivosidenib doit être réduite à 250 mg (1 comprimé de 250 mg) une fois par jour. Si l'inhibiteur modéré du CYP3A4 est arrêté, augmenter la dose d'ivosidenib à 500 mg après au moins 5 demi-vies de l'inhibiteur du CYP3A4 (cf. rubriques 4.2, 4.4 et 4.5 du RCP)

☐ Oui ☐ Non

Le patient prend-il des traitements concomitants connus pour allonger l'intervalle QT (incluant : médicaments anti-arythmiques, fluoroquinolones, triazolés antifongiques, antagonistes des récepteurs 5-HT3) ou des inhibiteurs du CYP3A4 [mentionnés ci-dessus] :

☐ Oui ☐ Non

Si oui, merci de confirmer que l'ECG a été réalisé quand le patient prenait le(s) traitement(s) ci-dessus :

☐ Oui

☐ Non (dans ce cas, répéter l'ECG avec les médicaments concomitants actuels mentionnés ci-dessus)

• **FERTILITÉ / GROSSESSE / ALLAITEMENT***

- Femme ménopausée / en incapacité de procréer (eg, hystérectomisée,...) (à remplir uniquement pour les femmes) : ☐ Oui ☐ Non

- Test de grossesse réalisé : ☐ Oui# ☐ Non# ☐ NA

- Méthode contraceptive efficace** : ☐ Oui£ ☐ Non£ ☐ NA

* : TIBSOVO ne doit pas être prescrit en cas de grossesse ou d'allaitement.

** : Les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en capacité de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par TIBSOVO et pendant au moins un mois après leur dernière dose

: à remplir uniquement pour les femmes en capacité de procréer

£ : à remplir uniquement pour les femmes en capacité de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en capacité de procréer

Statut vital

Le patient est-il décédé* : ☐ Oui ☐ Non

*Si oui, veuillez compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement

Temps jusqu'à arrêt de traitement

Si le traitement par TIBSOVO a été arrêté définitivement, **veuillez compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement**

Effet(s) indésirable(s)/ Situation(s) particulière(s)

Y a-t-il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) immédiat(s) ou une situation particulière à déclarer ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, à reporter via le portail de signalement <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Décision thérapeutique de poursuivre le traitement

Poursuite du traitement : ☐ Oui ☐ Non*

* Si non, compléter et transmettre la fiche d'arrêt définitif de traitement. En cas d'effet indésirable ou de situation particulière, à reporter via le portail de signalement <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Identification du prescripteur

Nom/Prénom :

Spécialité :

N° RPPS :

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé

Numéro FINESS :

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : / /

Cachet et signature du médecin :

Fiche d'arrêt définitif de traitement

Nom du médicament : TIBSOVO (ivosidenib) 250 mg, comprimé pelliculé

A remplir par le prescripteur

Date de l'arrêt définitif de traitement : ____/____/____

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : |_|_|_| Prénom (2 premières lettres) : |_|_|

*Si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

Numéro CPC : : _____

Informations sur le traitement par TIBSOVO (ivosidenib) depuis la dernière visite

Date de début de traitement	_ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)
Date d'arrêt définitif du traitement	_ _ _ _ _ _ _ (JJ/MM/AAAA)
Posologie au moment de l'arrêt du traitement	☐ 500 mg/jour ☐ 250 mg/jour
Motif de l'arrêt (Veuillez sélectionner uniquement le motif principal)	☐ Progression de la maladie ☐ Survenue d'un effet indésirable* ☐ Effet thérapeutique non satisfaisant* ☐ Décès* Date du décès : _ _ _ _ _ _ _ _ Raison du décès ☐ Décès lié à un effet indésirable* ☐ Décès lié à la progression de la maladie ☐ Autre raison : veuillez préciser : ☐ Décision du patient ☐ Patient perdu de vue Date du dernier contact avec le patient : _ _ _ _ _ _ _ _ ☐ Autre, veuillez préciser : * à reporter via le portail de signalement https://signalement.social-sante.gouv.fr

Identification du prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Hôpital :

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé

Numéro FINESS : _____

Tél : _____ Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : ____/____/____

Cachet et signature du médecin :

ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques

Les gliomes diffus de bas grade représentent environ 15% de toutes les tumeurs gliales avec une incidence de l'ordre de 1/100 000 habitants/an. Les gliomes diffus de bas grade (GDBG) sont des tumeurs cérébrales initialement lentement évolutives, qui vont inéluctablement évoluer vers une transformation maligne, mettant alors en jeu les pronostics fonctionnels puis vitaux. Ces tumeurs sont le plus souvent diagnostiquées chez des patients jeunes, qui mènent une vie active, lors d'une IRM effectuée en raison d'une crise d'épilepsie inaugurale. Selon les recommandations de traitement de l'EANO, 2021, la prise en charge des GDBG débute par la résection chirurgicale. En effet, lorsque l'intervention est possible, l'exérèse la plus complète possible de la tumeur est envisagée comme 1^{er} traitement des GDBG avec la réalisation sous 48h post-chirurgie d'un examen complémentaire d'imagerie (IRM ou scanner) afin de suivre et de détecter une éventuelle progression ultérieure. Le traitement post-chirurgie dépend ensuite de l'existence de facteurs pronostics favorables (personne jeune, absence de déficit neurologiques, faible charge tumorale, grade 2) qui vont plutôt orienter vers des stratégies d'observations (« wait and see »). La décision du clinicien ou l'existence de facteurs pronostics défavorables pourront orienter vers de la radiothérapie suivie par le protocole PCV ou par une chimio-radiothérapie à base de témolozomide.

Il existe des alternatives thérapeutiques. Néanmoins, il persiste un besoin médical à disposer de médicaments améliorant la survie globale et la qualité de vie de ces patients et de traitements ciblant spécifiquement les profils mutationnels incluant les mutations IDH1 et/ou IDH2.

L'ivosidenib a été disponible dans le cadre d'autorisations d'accès compassionnel (AAC) dans l'indication de ce CPC. Les AAC ont pris fin au 1^{er} août 2023 suite à l'octroi de l'AMM en Europe pour TIBSOVO (ivosidenib) dans les 2 indications suivantes :

- en association avec l'azacitidine est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant une LAM nouvellement diagnostiquée avec une mutation IDH1 R132, non éligibles à la chimiothérapie d'induction standard.
- en monothérapie dans le traitement des patients adultes ayant un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec une mutation IDH1 R132 et précédemment traités avec au moins une ligne de traitement systémique.

Les données relatives à l'efficacité et à la sécurité d'ivosidenib dans l'indication gliome R/R sont présentées ci-après :

- Étude clinique de phase I AG120-C-002
- Un résumé du rapport de synthèse périodique des AAC n°3 sur la période cumulée du 09/12/2021 au 01/08/2023, disponible au lien ci-après : <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/ivosidenib>

Il est à noter qu'ivosidenib a été disponible dans le cadre d'AAC dans plusieurs indications. Les données de pharmacovigilance sont donc présentées indépendamment de l'indication de l'AAC

I. Étude de phase I : AG120-C-002 (Mellignhoff et al. 2020)

L'étude AG120-C-002 est une étude en cours de phase 1, multicentrique et ouverte, comprenant une phase à doses progressives et une phase d'extension de dose, portant sur la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et l'activité clinique de l'AG-120 (ivosidenib) administré par voie

orale à des patients présentant des tumeurs solides, y compris des gliomes, avec mutation IDH1.

Les objectifs principaux de cette étude étaient d'évaluer la sécurité d'emploi et la tolérance du traitement par AG-120 administré en continu en monothérapie par voie orale aux jours 1 à 28 de cycles de 28 jours à des patients ayant des tumeurs solides, y compris des gliomes ; et de déterminer chez ces patients les doses maximales tolérées (DMT) et/ou la dose recommandée pour la phase II (RP2D) de l'AG-120.

Le rapport initial de l'étude clinique a été réalisé avec une date de cut-off au 12/05/2017. Un addendum au rapport d'étude clinique et une publication (Mellignhoff et al., 2020) sont également disponibles avec une date de cut-off au 16/01/2019. Le rapport d'étude clinique initial, l'addendum au rapport d'étude clinique et la publication sont joints à cette soumission. Un résumé des résultats de cette étude est présenté ci-après à la date de cut-off du 16/01/2019.

Cette étude a inclus 168 patients dont 66 patients avec un gliome IDH1 muté. Les patients ont reçu ivosidenib à la dose de 200 à 1200 mg/j pendant 28j selon un schéma standard 3+3 pendant la phase d'escalade puis ont ensuite reçu ivosidenib à la dose de 500 mg/j pendant la phase d'expansion. Au total, 20 patients ont été traités pendant la phase d'escalade (dont 11 avaient une maladie ne prenant pas le contraste) et 46 pendant la phase d'expansion (dont 24 patients avec une maladie ne prenant pas le contraste) et 35 patients avaient une maladie ne prenant pas le contraste. Un total de 50 patients a reçu ivosidenib à la dose de 500 mg/j (4 en phase d'escalade et 46 en phase d'expansion). A la date de cut-off, 15 patients (22.7%) recevaient encore du traitement par ivosidenib et 51 patients (77.3%) avaient arrêté le traitement (tous pour progression de la maladie à l'exception d'un patient [autre raison, non liée à un effet indésirable]).

Parmi les 66 patients, 12 avaient un glioblastome et 50 avaient un gliome de bas grade (donnée manquante pour 4 patients). Les patients étaient âgés de 41 ans en médiane (avec des âges allant de 21 ans à 71 ans), avaient un score PS-ECOG de 0 (45.5%) ou 1 (54.5%), une co-délétion 1p/19q pour 33.3% des patients (18/54 patients ayant été testés) et avaient été antérieurement traités par radiothérapie pour 74.2% d'entre eux ou par un traitement systémique pour 75.8% d'entre eux avec 2 traitements antérieurs en médiane (avec un nombre allant de 1 à 6 traitements antérieurs). Les protocoles de traitement antérieurs incluaient témozolomide (48/66 patients), le protocole procarbazine/lomustine/vincristine (8/66 patients) et bevacizumab (10/66 patients) et 49/66 patients avaient déjà eu une radiothérapie. La durée médiane depuis le dernier traitement était de 7 mois (intervalle : 0 à 36 mois). Au total, 80.3% des patients avaient un traitement anti-épileptique.

Les 66 patients ont pu être évalués pour l'efficacité. Selon l'évaluation de la réponse par l'investigateur, 1 patient a eu comme meilleure réponse une réponse partielle, 44 patients (66,7 %) ont eu comme meilleure réponse une stabilisation de la maladie et 21 patients (31,8 %) ont eu comme meilleure réponse une maladie en progression.

A la date de cut-off, les patients ayant une tumeur ne prenant pas le contraste avaient une durée médiane de traitement de 18,4 mois (intervalle, 1,4-47,2 mois) et ceux ayant une tumeur prenant le contraste une durée médiane de traitement de 1,9 mois (intervalle, 0,4-39,9 mois). Quinze patients (22,7 %) ont poursuivi le traitement. Chez les patients dont la maladie était initialement mesurable (33 des 35 patients ayant une maladie ne prenant pas le contraste et 27 des 31 patients ayant une maladie prenant le contraste), les mesures tumorales ont diminué par rapport à la valeur basale pour 22 des 33 patients ayant une maladie ne prenant pas le contraste (66,7 %) et pour 9 des 27 patients ayant une maladie prenant le contraste (33,3 %). Le patient ayant eu une réponse partielle avait une tumeur ne prenant pas le contraste et avait reçu de l'ivosidenib à la dose de 500 mg une fois par jour. Pour la majorité des patients, la maladie était contrôlée avec, comme meilleure réponse, une maladie stable pour 30 des 35 patients avec

tumeurs ne prenant pas le contraste (85,7 %) et 14 des 31 patients avec tumeurs prenant le contraste (45,2 %).

Les durées médianes de survie sans progression étaient respectivement de 13,6 mois (IC 95 %, de 9,2 à 33,2 mois) pour les patients ayant une maladie ne prenant pas le contraste et de 1,4 mois (IC 95 %, de 1,0 à 1,9 mois) pour les patients ayant une maladie prenant le contraste, toutes doses confondues. Les résultats étaient similaires pour les patients qui étaient à 500 mg/j.

Les événements indésirables (EI) les plus fréquents ($\geq 10\%$) ont été les céphalées (39.4%), les nausées (22.7%), la fatigue (22.7%), les vomissements (19.7%), les convulsions (18.2%), la diarrhée (16.7%), l'hyperglycémie (15.2%), l'aphasie (15.2%), la diminution du taux de neutrophiles (12.1%), la dépression (10.6%), l'hypophosphatémie (10.6%) et la paresthésie (10.6%). Au total, 19.7% (13/66) patients ont reporté au moins un EI de grade 3 ou plus, avec pour les plus fréquents : céphalée (4.5%), hypophosphatémie (3.0%) et convulsion (3.0%). Onze (11) patients (16.7%) ont reporté un EI grave mais aucun n'a été considéré comme relié au traitement. Aucun patient n'a arrêté le traitement pour EI. Au total, 8 patients (12.1%) ont eu une interruption de dose liée à un EI et aucun patient n'a eu de réduction de dose lié à un EI. Deux patients ayant un gliome de haut grade sont décédés pendant l'étude (décès non reliés au traitement). Aucune modification cliniquement significative des paramètres hématologiques, des paramètres de coagulation, des signes vitaux, des évaluations à l'examen clinique, de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ou du score PS-ECOG n'a été observée.

Dans cette population non couverte par l'AMM, chez des patients atteints d'un gliome R/R IDH1 muté, et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, le rapport bénéfice/risque d'ivosidenib est présumé favorable sur la base des données scientifiques d'efficacité et de sécurité disponibles.

II. Rapport de synthèse périodique des AAC n°2

Sur la période cumulée du 9 Décembre 2021 au 1er août 2023, 292 patients ont été exposés à l'ivosidenib. Sur les 289 patients pour lesquels des données cliniques ont été collectées, l'âge moyen était de 62,9 ans (médiane 66 ans) et ces patients étaient en majorité des femmes (56,7%). Le nombre de patient exposés par indication était : 130 patients (LAM R/R), 73 patients (CCA R/R), 58 patients (Gliome R/R), 19 patients (LAM L1), 4 patients (autres tumeurs solides), 5 patients (autres tumeurs hématologiques).

Dans l'indication gliome R/R, la meilleure réponse au traitement était maladie stable chez 32,8% des patients, réponse partielle chez 10,3% des patients, réponse complète chez 1,7% des patients et progression de la maladie chez 3,4% des patients (la réponse était non évaluée pour 37,9% des patients, non évaluable pour 1,7% et manquante pour 8,6% des patients. Le taux de réponse globale (TRG) était de 12,1% et le taux de contrôle de la maladie (TCM) de 48,3%.

La durée médiane d'exposition au traitement [n'incluant pas les interruptions de traitement] était de 7,5 mois pour les patients gliome R/R. La posologie initiale d'ivosidenib était de 500 mg pour 93,1% des patients gliome R/R. La posologie d'ivosidenib à la dernière prise était de 500 mg pour 96,6%. Une interruption de traitement a été observée chez 15,5% des patients gliome R/R.

L'évaluation de l'efficacité est assez sommaire et à relativiser au regard du nombre de données manquantes et du fait qu'elle est évaluée sur le nombre de patients exposés indépendamment du nombre de patients à la visite.

Aucun nouveau risque important potentiel ou identifié n'a été mis en évidence au cours de la période analysée dans ce rapport. Tous les événements continueront d'être étroitement surveillés au cours des études cliniques, du processus de détection des signaux et du processus de surveillance post-commercialisation.

Sur la base des données présentées dans ce rapport, le rapport bénéfice/risque d'ivosidenib 250 mg, comprimé pelliculé reste inchangé et positif. Le profil de tolérance d'ivosidenib est globalement conforme aux données déjà disponibles.

Référence : Mellinshoff IK, Ellingson BM, Touat M, et al. Ivosidenib in Isocitrate Dehydrogenase 1-Mutated Advanced Glioma. J Clin Oncol. 2020 Oct 10;38(29):3398-3406.

ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

A remettre au patient avant toute prescription de TIBSOVO (ivosidenib) 250 mg, comprimé pelliculé

Faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera remise à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

Votre médecin vous a proposé un traitement par **TIBSOVO** (ivosidenib) qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,
- une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (cf. annexe 4 : Note d'information sur les données personnelles).

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, **TIBSOVO** est disponible pour le traitement du gliome de bas grade inopérable chez les patients ayant un gliome lié à une modification (mutation) de la protéine IDH1.

L'utilisation de **TIBSOVO** et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l'ANSM. Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l'objet de rapports envoyés à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de **TIBSOVO** en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Paris HEGP en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

Informations sur TIBSOVO 250mg, comprimé pelliculé

TIBSOVO dispose d'une AMM pour le traitement des patients adultes ayant une leucémie aiguë myéloïde (LAM) en association avec un autre médicament anti-cancéreux s'appelant azacitidine ou pour le traitement en monothérapie du cancer des voies biliaires (également appelé «cholangiocarcinome») chez les patients dont le cancer des voies biliaires s'est étendu à d'autres parties du corps et qui ont déjà été traités par au moins un traitement.

TIBSOVO est uniquement utilisé chez les patients ayant une LAM ou un cancer des voies biliaires lié à une modification (mutation) de la protéine IDH1.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l'efficacité de **TIBSOVO** dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel des données personnelles seront collectées (annexe 4). Toutes ces données seront analysées. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s'assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose recommandée est de 2 comprimés (500 mg d'ivosidenib) à prendre une fois par jour à peu près à la même heure chaque jour.

Votre médecin peut vous demander de prendre 1 comprimé (250 mg d'ivosidenib) si vous prenez d'autres médicaments ou pour vous aider à mieux tolérer certains effets indésirables éventuels.

- Prenez les comprimés sans nourriture. Ne mangez rien dans les 2 heures qui précèdent et dans l'heure qui suit la prise de comprimés.
- Avalez les comprimés entiers avec de l'eau.
- N'avalez pas le dessicant se trouvant dans le flacon. Le dessicant permet de protéger les comprimés de l'humidité (voir les rubriques 5 et 6).
- Si vous vomissez après avoir pris votre dose habituelle, ne prenez pas de comprimés supplémentaires. Prenez votre dose suivante comme d'habitude le jour suivant.

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement signalement.social-sante.gouv.fr

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par TIBSOVO est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

Traitement de vos données personnelles

Le traitement par un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

Le délégué à la protection des données des Laboratoires Servier peut être contacté selon les modalités suivantes : par mail à: protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, , Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France

ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles

Annexe 4.a : Note d'information à destination des patients

Un médicament prescrit au titre d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC) avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique un traitement de données personnelles relatives à votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est Les Laboratoires Servier en tant que laboratoire titulaire/ en charge de l'exploitation de la spécialité pharmaceutique.

Traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Votre identité ne sera connue que par votre médecin. Avant toute exploitation, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom (si votre nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première lettre de votre nom sera utilisée) et par les deux premières lettres de votre prénom ainsi que par votre mois et année de naissance.

Ces données confidentielles pseudonymisées seront transmises aux Laboratoires Servier et feront l'objet d'un traitement informatisé.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'un CPC, un médicament doit remplir plusieurs critères, notamment présenter plus de bénéfices que de risques. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse et tolérance au traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

Vos données personnelles pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Sans objet - Aucun projet de réutilisation des données personnelles n'est prévu à ce jour.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement (article 6.1.c du [RGPD](#)), telle que prévue à l'[article L. 5121-12-1 du code de la santé publique](#) relatif au dispositif d'accès compassionnel aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique (article 9.2.i du [RGPD](#)).

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin qui vous a prescrit le médicament sera amené à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

- votre identification : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge, vos autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament ;
- l'efficacité du médicament ;
- la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Sont également collectées :

- les données génétiques (mutation IDH1 R132)
- des données relatives à la vie sexuelle

La collecte de ces données est nécessaire pour bénéficier du cadre de prescription compassionnelle.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Les Laboratoires Servier et ses éventuels sous-traitants sous une forme pseudonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom (si votre nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première lettre de votre nom sera utilisée) et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du Groupe Servier auquel appartient Les Laboratoires Servier.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport relatif à l'ensemble des données recueillies appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par Les Laboratoires Servier à l'ANSM, ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du médicament.

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

Transferts hors Union européenne

Sans objet – Aucun transfert de données hors Union Européenne n'est prévu à ce jour.

Si un transfert de données hors Union Européenne s'avérait strictement nécessaire, le laboratoire mettra en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où vos données personnelles seraient transférées.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R. 5121-76-6 du CSP pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire durant la durée du cadre de prescription compassionnelle et pourront être conservées pour une période maximum de soixante-dix ans à compter de la date d'expiration du cadre de prescription compassionnelle. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Si aucune autorisation de mise sur le marché n'est accordée pour l'indication concernée, les données ne pourront pas être archivées en base intermédiaire au-delà d'une période de soixante-dix ans à compter de : - l'expiration de la décision de l'ANSM établissant le cadre de prescription compassionnelle ; - la date de la décision de l'ANSM de suspension, le retrait ou la fin du cadre de prescription compassionnelle.

À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

L'ANSM publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques.

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- à consulter vos données personnelles ;
- à les modifier ;
- à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez d'être traité par un médicament prescrit au titre d'un CPC, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n'est également pas applicable à ce traitement de données personnelles.

Vous pouvez cependant vous opposer à l'anonymisation de vos données à l'issue du délai de conservation.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante par mail: protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également faire une réclamation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>. Si vous estimez, après nous avoir contacté, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés.

Annexe 4b. Note d'information à destination des professionnels de santé

Ce document vous informe sur la collecte et le traitement (c'est-à-dire l'utilisation) de vos données à caractère personnel recueillies dans le cadre de prescription compassionnelle. Le responsable du traitement des données est Les Laboratoires Servier.

Les Laboratoires Servier s'engagent à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à :

- assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients;
- recueillir des informations sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments ayant un cadre de prescription compassionnelle et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge du laboratoire, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](#)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès précoce et compassionnels aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par un intérêt public dans le domaine de la santé (article 9.2.i) du RGPD).

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d'assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle pour TIBSOVO (ivosidenib), Les Laboratoires Servier collecteront des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d'inscription au Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS), vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités des Laboratoires Servier et ses éventuels sous-traitants¹.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Servier.

¹ Ces sous-traitants peuvent être des prestataires de services informatiques (hébergement, maintenance,...), des intégrateurs de logiciels, des sociétés de sécurité informatique, des entreprises de service du numérique ou anciennement sociétés de services et d'ingénierie en informatique (SSII) qui ont accès aux données, des agences de marketing ou de communication qui traitent des données personnelles pour le compte de clients et plus généralement, tout organisme offrant un service ou une prestation impliquant un traitement de données à caractère personnel pour le compte d'un autre organisme, un organisme public ou une association peut également constituer un sous-traitant.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par Les Laboratoires Servier à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du cadre de prescription compassionnelle.

Le résumé de ces rapports est également susceptible d'être adressé aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens qui l'ont délivré ainsi qu'aux centres antipoison.

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R. 5121-76-6 du CSP pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire durant la durée du cadre de prescription compassionnelle et pourront être conservées pour une période maximum de soixante-dix ans à compter de la date d'expiration du cadre de prescription compassionnelle. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Si aucune autorisation de mise sur le marché n'est accordée pour l'indication concernée, les données ne pourront pas être archivées en base intermédiaire au-delà d'une période de soixante-dix ans à compter de : - l'expiration de la décision de l'ANSM établissant le cadre de prescription compassionnelle ; - la date de la décision de l'ANSM prononçant la suspension ou le retrait du cadre de prescription compassionnelle.

À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Conformément à la réglementation applicable (en ce y compris le RGPD et la loi informatique et libertés), vous disposez, dans les cas prévus par la réglementation applicable, d'un droit d'accès à vos données à caractère personnel, d'un droit de rectification de ces données et d'un droit visant à limiter le traitement de ces données.

Vous êtes également le premier interlocuteur de votre patient pour faire valoir ses droits sur ses données à caractère personnel (consultation, modification ou limitation du traitement des données personnelles) auprès des Laboratoires Servier.

Pour exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante par mail à: protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>, si vous estimez, après nous avoir contacté, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés.

ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé, peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/ situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment et à qui déclarer ?

➤ Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

✎ Pour les patients et/ou les associations de patients

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Des fiches de suivi (d'initiation, de suivi et d'arrêt de traitement) permettant le recueil des données des patients traités dans le CPC) (cf. annexe 1).
- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de TIBSOVO dans le CPC (cf. annexe 2).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 3). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du

médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 5).

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

Rôle du laboratoire

Le titulaire de l'AMM du médicament ou l'entreprise en charge de son exploitation :

- prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
- collecte les fiches, d'initiation, de suivi, de fin de traitement
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP.
Les données collectées par le laboratoire concernent notamment :
 - les caractéristiques des patients traités ;
 - les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
 - les données d'efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ; ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament dans l'indication du CPC en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de TIBSOVO ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

Exploitation des données

L'ensemble des données collectées par les prescripteurs/professionnels de santé dans le contexte du CPC seront recueillies et analysées par le(s) laboratoire(s) concerné(s) et des rapports de synthèse sont transmis à l'ANSM tous les 12 mois.

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de TIBSOVO en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi de Paris HEGP. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.