

Annexe 7 : BELEODAQ® 500 mg, Poudre pour solution pour perfusion (belinostat) Résumé du rapport de synthèse N° 10 AAC Période du 05 juin 2023 au 04 décembre 2023

Introduction

BELEODAQ® (belinostat, poudre pour solution pour perfusion 500 mg) bénéficie d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) en France depuis le 05 décembre 2018 (1^{er} patient inclus). Jusqu'au 06 avril 2020, il était importé des Etats-Unis pour le compte de ONXEO S.A., 49 boulevard du Général Martial Valin 75015 PARIS, titulaire des droits pour l'Europe. Depuis le 06 avril 2020, la propriété intellectuelle et le savoir-faire concernant belinostat ont été transférés à ACROTECH (une filiale détenue à 100 % par AUROBINDO PHARMA), qui étend ses droits sur belinostat à tous les territoires qui n'étaient pas déjà sous licence.

Le belinostat est un inhibiteur d'histone-désacétylases (HDACi). Il catalyse la suppression des groupes acétyl des résidus lysine des histones et d'autres protéines non-histones. In vitro, belinostat entraîne l'accumulation d'histones acétylées et d'autres protéines, induisant l'arrêt du cycle cellulaire et/ou l'apoptose des cellules cancéreuses.

Le produit est soumis à un Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT). La dernière version (05) a été validée par l'ANSM en janvier 2022.

BELEODAQ® est inscrit sur le Référentiel des AAC depuis le 20 juin 2019. Ses critères d'octroi de l'AAC sont :

- Lymphome à cellules T périphérique en rechute ou réfractaire

Le 10^{ème} rapport rédigé dans le cadre de l'AAC pour BELEODAQ® couvre la période du 05 juin 2023 au 04 décembre 2023.

Un état des lieux de l'utilisation du BELEODAQ® dans le cadre de l'AAC y est également établi, pour la période cumulative du 05 décembre 2018 au 04 décembre 2023.

Données recueillies dans le cadre de l'AAC

Au total, 122 patients ont été inclus dans la cohorte dont 112 traités par belinostat au 04 décembre 2023. Sur la période couverte par ce rapport, du 05 juin 2023 au 04 décembre 2023, 11 patients ont été inclus, dont 10 traités par belinostat.

Si l'on prend en compte les données cumulées, 74 patients ont arrêté le traitement. Sur la période concernée par ce rapport, 8 patients n'ont pas répondu au traitement.

Données nationales de pharmacovigilance

- Pour la période concernée par ce rapport, aucun cas de pharmacovigilance a été signalé.
- Aucun cas d'évolution fatale n'a été signalé
- Aucun cas pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement n'a été signalé
- Aucune situation particulière n'a été rapportée

Sur la période cumulative (du 05 décembre 2018 au 04 décembre 2023), dix-neuf (19) * cas de pharmacovigilance ont été recueillis, incluant quinze (15) cas graves et quatre (4) cas non-graves. (* à noter que dans la première version de ce résumé de rapport n°10, vingt (20) cas avaient été renseignés, cependant deux (2) cas ont été fusionnés, expliquant ainsi le nouveau nombre de cas).

Parmi les dix-neuf (19) cas :

- Dix (10) cas rapportaient des effets indésirables considérés comme reliés au traitement incluant neuf (9) cas graves et un (1) cas non-grave.
- Sept (7) cas rapportaient des effets indésirables considérés comme non reliés au traitement incluant six (6) cas graves et un (1) cas non-grave.
- Deux (2) cas non graves rapportaient uniquement une situation spéciale de pharmacovigilance sans effet indésirables associé.

Aucun cas notifié au cours d'une grossesse ou au cours de l'allaitement.

Données internationales de pharmacovigilance

Les données internationales de pharmacovigilance n'ont pas mis en évidence de nouveaux signaux.

Conclusion :

Considérant les informations actuellement disponibles, le profil de sécurité connu du belinostat depuis le précédent rapport d'AAC, n'a pas été modifié durant la période couverte par ce rapport et ACROTECH considère que le rapport bénéfice-risque de belinostat reste favorable dans l'indication du PUT. Il n'y a pas lieu de modifier le PUT, la note d'information au prescripteur ou la note d'information au patient.

La période couverte dans le prochain rapport sera du 05 décembre 2023 au 04 juin 2024 et le rapport sera à soumettre avant le 04 septembre 2024.

Annexe :

Tableau : Nombre d'effets indésirables (par PT) présentés par système organe classe (SOC) et par gravité des cas reliés de manière cumulative

SOC	Nombre d'effets graves		Nombre d'effets graves non-		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
<i>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)</i>						
Leucémie monocyttaire aigüe		1				1
<i>Affections du système immunitaire</i>						
Lymphohistiocytose hémophagocytaire		1				1
<i>Infections et infestations</i>						
Sepsis	2				2	
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>						
Thrombocytopénie	1				1	
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>						
Diminution de l'appétit	1				1	
<i>Affection du système nerveux</i>						
Allodynie				1		1
<i>Affections cardiaques</i>						
Insuffisance cardiaque		1				2
Tachycardie sinusale		1				
<i>Affections gastro-intestinales</i>						
Vomissement	1				1	
Diarrhée	1				1	
Douleur abdominale	1				1	
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>						
Erythème			1			
Prurit			1			
Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire ¹	1				3	1
Hypossthésie				1		
<i>Affections vasculaires</i>						
Collapsus circulatoire		1				1
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>						
Décès	2					2
Progression de la maladie		1				2
Oedeme				1		
Total	16		5		10	11

¹ : précédemment codé « lésion cutanée »