
Résumé du rapport de synthèse

Autorisations d'accès compassionnel (AAC) Léniolisib

Rapport n°2 Période du 25 juin 2024 au 23 septembre 2024

1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament léniolisib, 10, 30 et 70 mg en comprimés pelliculés, dans le traitement du syndrome de la phosphoinositide 3-kinase delta activée (APDS) pour les patients de 4 ans et plus.

La mise à disposition du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel a débuté le 1^{er} juillet 2021.

Depuis le 7 décembre 2023, cette AAC est encadrée par un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) approuvé par l'ANSM.

Le 1^{er} rapport périodique pour l'AAC couvrant la période du 23 décembre 2023 au 24 juin 2024 a été soumis et revu par l'ANSM.

Ce second rapport périodique pour l'AAC léniolisib couvre la période de transition du 25 juin 2024 au 23 septembre 2024 pour aligner le prochain rapport périodique semestriel pour l'AAC avec le prochain PSUR (24 septembre 2024 au 23 mars 2025).

Pendant la période de ce présent rapport pour l'AAC (25 juin 2024 - 23 septembre 2024), un nouveau patient a été inclus, les données de ce nouveau ainsi que des 4 patients existants ont été récupérées et sont présentées dans le rapport.

A ce jour, léniolisib ne bénéficie pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

2- Données collectées

a. Caractéristiques générales des patients/prescripteurs

Suivi des patients

Une nouvelle demande d'AAC pour un patient a été approuvée au cours de cette période de rapport. Ce patient et les 4 patients existants ont été suivis selon le protocole PUT-SP.

- Des 5 patients couverts dans ce rapport, 1 reçoit 30 mg 2x/j, 1 reçoit 40 mg 2x/j et 3 reçoivent 70 mg 2x/j.
- La durée moyenne du traitement est de 230 jours.

- Les formulaires d'initiation des 5 patients ont été reçus.
- 4 patients ont eu leur visite 1 (3 mois), 3 des 4 formulaires de suivi prévus ont été collectés pour cette visite 1.
- 3 patients ont eu leur visite 2 (6 mois), 2 des 3 formulaires de suivi prévus ont été collectés pour cette visite 2.

Tous les patients restent sous leur dose initiale et aucun n'a eu d'interruption ou d'arrêt de traitement.

Caractéristiques générales des patients

	Moyenne	Médiane	Min.	Max.
Âge	17,20 ans	15,0 ans	13 ans	27,0 ans
Nombre de patients pédiatriques	4 patients pédiatriques			

	Proportion d'hommes	Proportion de femmes
Sexe	40%	60%

	Moyenne	Médiane	Min.	Max.
Poids	46,3 kg	53,0 kg	27,0 kg	67,0 kg

Caractéristiques de la maladie

Mutations génétiques :

- Le nouveau patient AAC présente une mutation PIK3CD.
- Sur les 4 patients existants, 3 présentent une mutation PIK3CD et un présente une mutation PIK3R1.

Antécédents médicaux :

- Le nouveau patient AAC a une évaluation IRM récente d'adénopathies (syndrome lymphoprolifératif digestif)
- Un autre patient a une évaluation historique par TDM,
- Un autre patient a des antécédents de splénomégalie et de maladie respiratoire.
- Aucun des 5 patients AAC n'a rapporté d'antécédents de tumeurs.

Antécédents d'infections :

- Le nouveau patient AAC approuvé n'a aucun antécédent d'infection.
- Les 4 patients existants ont souffert de multiples infections au cours des 12 derniers mois.

Caractéristiques des prescripteurs

Les 5 patients AAC couverts dans ce rapport sont sous la responsabilité de 4 médecins. Sur les 5 patients AAC, dont les données ont été recueillies par le PUT-SP, 3 patients ont été mis sous traitement par l'équipe de Necker à Paris et sont suivis dans leurs hôpitaux locaux. Un patient ayant débuté un traitement au cours de cette période de rapport, a débuté au CHU Haut-Lévêque et sera suivi au Centre Hospitalier Agen Nérac.

b. Conditions d'utilisation du médicament

Les informations concernant la posologie, la co-médication, la durée médiane du traitement, les modifications de la posologie, les interruptions et les arrêts du traitement sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Patient	Posologie Modification de la posologie	Interruption ou arrêt du traitement	Durée du traitement	Co-médication
1	40 mg 2x/j	Non	170 jours	IgSC Prophylaxie antibiotique
2	70 mg 2x/j	Non	275 jours	IgSC Antihistaminiques
3	30 mg 2x/j	Non	325 jours	IgSC Prophylaxie antibiotique
4	70 mg 2x/j	Non	303 jours	IgIV Prophylaxie antibiotique Analgésiques ou traitement anti-inflammatoire
5	70mg 2x/j	Non	77 jours	Non

C. Données d'efficacité

Le recueil des données d'efficacité n'est pas requis jusqu'au deuxième suivi au 6ème mois selon le PUT-SP.

Parmi les 3 patients ayant complété la visite de 6 mois, les données ont été saisies pour 2 patients, aucune évaluation de lymphadénopathie (par Scanner ou IRM) n'a été réalisée par le médecin lors de leur visite car les patients ne présentaient aucun signe de lymphadénopathie.

d. Données nationales de pharmacovigilance

Au cours de la période de référence, aucun patient AAC n'a signalé de réaction indésirable ou d'événement indésirable. Par conséquent, aucun cas « grave et lié au traitement » n'a été signalé en France au cours de la période.

Le nombre de signalements concernant des situations particulières est également nul (0) : Aucun événement signalant des erreurs médicamenteuses, des abus, des surdosages, des mésusages ou des interactions médicamenteuses n'a été reçu pendant la période de signalement ou cumulativement.

3. Conclusion

Le laboratoire Pharming a revu et évalué toutes les informations de sécurité sur le léniolisib reçues au cours de la période de ce rapport du 25 juin au 23 septembre 2024.

Aucune donnée d'efficacité n'a été recueillie.

Sur la base de l'évaluation des données de sécurité cumulées et de l'analyse bénéfice-risque, il est conclu ce qui suit :

- Les données de sécurité restent conformes à l'expérience antérieure des essais cliniques et à l'information de sécurité de référence (ISR).
- Aucun patient participant à l'AAC n'a signalé de réaction indésirable ou d'événement indésirable
- Aucune modification de l'ISR n'est donc jugée nécessaire à l'heure actuelle.
- Aucune modification du protocole n'est jugée nécessaire.
- Le contenu de ce rapport ne modifie pas l'évaluation actuelle du rapport bénéfice-risque du léniolisib.