Résumé du rapport de synthèse d'AAC BELEODAQ® 500 mg, Poudre pour solution pour perfusion (belinostat) n° 11

Période du 05 décembre 2023 au 04 juin 2024

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 acétyle des résidus lysine des histones et d'autres protéines non-histones. In vitro, le 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 11^{ème} rapport rédigé dans le cadre de l'AAC pour BELEODAQ® couvre la période du 05 décembre 2023 au 04 juin 2024.

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 juin 2024.

Données recueillies dans le cadre de l'AAC

Au total, 129 patients ont été inclus dans la cohorte dont 119 traités par belinostat au 04 juin 2024. Sur la période couverte par ce rapport, du 05 juin 2023 au 04 décembre 2023, 12 patients ont été inclus (dont 7 nouveaux patients). Tous ont été traités par belinostat.

Si l'on prend en compte les données cumulées, 82 patients ont arrêté le traitement. Sur la période concernée par ce rapport, 8 patients n'ont pas répondu au traitement et ont donc arrêté le 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

Au total, en prenant en compte les données cumulées (du 05 décembre 2018 au 4 juin 2024) : Dix-neuf (19) cas de pharmacovigilance, dont 15 cas graves et 4 cas non graves, ont été recueillis.¹

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.

Il n'y a eu aucun cas notifié au cours d'une grossesse ou au cours de l'allaitement.

Parmi les dix (10) cas de pharmacovigilance reliés, 21 effets indésirables considérés comme reliés au traitement ont été rapportés dont seize (16) effets graves et cinq (5) effets non-graves détaillés dans le tableau 4 ci-dessous.

Le caractère attendu ou inattendu des effets indésirables rapportés a été évalué sur la base du Résumé des Caractéristiques du Produit américain (dernière version datant de mai 2023).

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

PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
<i>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant 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	

¹ Lors du dernier rapport d'AAC n°10, 20 cas avaient été renseignés, cependant deux cas ont été fusionnés, expliquant ainsi le nouveau nombre de cas.

PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Troubles du métabolisme et de la nutrition						
Diminution de l'appétit ¹					1	
Affection du système nerveux						
Allodynie				1		1
Affections cardiaques						
Insuffisance cardiaque		1				2
Tachycardie sinusale		1				
Affections gastro-intestinales						
Vomissement	1				1	
Diarrhée	1				1	
Douleur abdominale	1				1	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané						
Erythème			1			
Prurit			1			
Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire ²	1				3	1
Hypossthésie				1		
Affections vasculaires						
Collapsus circulatoire		1			1	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						
Décès	2					2
Progression de la maladie		1				2
Oedeme				1		
Total	16		5		10	11

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 BELEODAQ® 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 juin 2024 au 04 décembre 2024 et le rapport sera à soumettre avant le 04 mars 2024.

² Précédemment codé « Lésion cutanée »