

---

# Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'accès compassionnel

VENCLYXTO 10mg, 25mg, 100mg poudre pour suspension buvable (vénétoclax)

Rapport n°1 Période du 13 janvier 2025 au 12 juillet 2025

---

## 1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament VENCLYXTO, vénétoclax, 10mg, 25mg, 100mg poudre pour suspension buvable dans les indications suivantes :

Leucémie aiguë myéloïde (pédiatrique<sup>1</sup> ou adulte) ou leucémie aiguë lymphoblastique (pédiatrique) en rechute/réfractaire présentant les critères suivants :

- diagnostic confirmé histologiquement ;
- blastes  $\geq 5\%$  ;
- maladie réfractaire définie comme une maladie persistante après au moins deux cycles d'induction ;
- non éligible à un essai clinique ;
- en l'absence d'alternative ;
- chez les patients ne pouvant avaler les comprimés.

L'ANSM ayant également octroyé quelques AAC pour des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique ne pouvant avaler les comprimés pelliculés de VENCLYXTO 10 mg, 50 mg, 100 mg, ces patients sont pris en compte dans cette analyse.

Ce rapport n°1 couvre la période du 13 janvier 2025 au 12 juillet 2025, le 13 janvier 2025 correspondant à la date de publication du PUT-SP sur le site de l'ANSM. Toutefois, la mise à disposition du VENCLYXTO 10 mg, 25 mg, 100 mg poudre pour suspension buvable, dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel, a démarré le 20 juillet 2023. En plus de la période du rapport, il est donc également présenté l'analyse des données collectées depuis le 20 juillet 2023.

Ce médicament ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

<sup>1</sup> La population pédiatrique regroupe les enfants et les adolescents de leur naissance jusqu'à leur 17 ans inclus.

## 2- Données recueillies

### a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

#### Suivi des patients

Depuis le 20 juillet 2023, 44 patients ont été inclus dans le cadre de l'accès compassionnel :

- 28 ont été approuvés avant le 13 janvier 2025 ;
- 16 ont été approuvés entre le 13 janvier 2025 et le 12 juillet 2025.

Plus de 60 % des patients ont été inclus pour traiter une leucémie aiguë myéloïde, un quart des patients (25 %) pour une leucémie aiguë lymphoblastique et les patients restants (14 %) pour une leucémie lymphoïde chronique (Tableau 1).

Tableau 1 - Répartition par indication

Indication	Période : 20 Juillet 2023 - 12 Juillet 2025	
	N (%)	
N	44	
LAL	11 (25.0%)	
LAM	27 (61.4%)	
LLC	6 (13.6%)	

Le nombre de patients exposés est défini comme tout patient ayant eu au moins une visite du PUT-SP complétée (initiation, suivi, arrêt de traitement).

Sur les 16 patients approuvés depuis le 13 janvier 2025, date de mise en place du PUT-SP, 4 sont considérés comme exposés au traitement du fait d'une fiche retournée complétée (Tableau 2).

Tableau 2 - Nombre de patients avec au moins une fiche complétée

Fiche Initiation	Fiche de suivi à trois mois (M3)	Fiche d'arrêt de traitement	Population (N=4)
X	X		1
X		X	1
	X	X	1
		X	1

#### Caractéristiques générales des patients

Trois quarts des patients avaient moins de 18 ans à l'inclusion et l'âge médian était de 8 ans [EI 4–32]. Près de 57 % des patients étaient de sexe masculin.

A l'inclusion, tous les patients traités pour une LAL étaient des enfants ou adolescents de moins de 18 ans, conformément aux critères d'éligibilité du médicament définis dans le PUT-SP.

Plus de 80% des patients traités pour une LAM étaient des enfants de moins de 18 ans, dont 11% des nourrissons de moins de 2 ans et 59% des enfants entre 2 et 11 ans.

Les patients traités pour une LLC étaient tous des adultes (âge médian de 70 ans).

Le poids médian des patients traités pour une LAL ou pour une LAM était respectivement de 26 kg ou de 21 kg (principalement des patients pédiatriques), tandis qu'il était de 58 kg pour les patients traités pour une LLC (uniquement des patients adultes).

La majorité des patients traités pour une LAL ou une LLC étaient de sexe masculin (73 % et 67 % respectivement), tandis que le ratio masculin/féminin était plus équilibré chez les patients traités pour une LAM (48 % de patients de sexe masculin).

### **Caractéristiques de la maladie**

Le délai moyen entre le diagnostic de la maladie et la demande du traitement par VENCLYXTO était de 1,4 ans et était plus long chez les patients traités pour une LLC (4,8 ans en moyenne) que ceux pour une LAL (1,3 an) ou pour une LAM (0,7 an).

Neuf patients (21 %) avaient des antécédents de greffe de cellules souches hématopoïétiques, principalement allogéniques (8/9 patients, 89%). Ces patients étaient atteints de LAM (N = 8) ou de LAL (N = 1). Parmi ces 9 patients, 2 (22 %) recevaient un traitement pour la maladie du greffon contre l'hôte.

Les médecins prescripteurs étaient invités à renseigner l'une des trois échelles de performance suivantes : statut ECOG, score de Lansky ou indice de Karnofsky.

- Parmi les patients avec un score de Lansky renseigné (n = 27 patients de moins de 16 ans), la majorité étaient en bon état général (> 80 %), tant chez les patients atteints de LAL (8/9 patients avec données) que chez les patients atteints de LAM (17/18 patients). Un seul patient avait un score de 20 % (LAL) et un autre de 70 % (LAM).
- Pour les patients avec un statut ECOG renseigné (n=11), les résultats étaient plus hétérogènes : 2 patients sur 11 (18,2 %) présentaient une altération de l'état de santé avec un score ECOG de 4, tandis que 5 patients sur 11 (45,5 %) avaient un score ECOG de 0 ou 1.
- Enfin pour les patients avec un indice de Karnofsky renseigné (n= 4), 3 avaient un score de 90 ou 100 %, le dernier ayant un score de 30 %.

Les patients atteints de LLC étaient plus fréquemment traités en première intention (50 %) par VENCLYXTO, poudre pour suspension buvable, tandis que les patients atteints de LAM étaient plus uniformément répartis entre les lignes 2 à 4. Les patients atteints de LAL étaient principalement traités en troisième intention (46 %).

Seuls les patients atteints de LAM (22 % des patients atteints de LAM, N = 6) recevaient un traitement concomitant d'induction ou d'inhibition du CYP3A4 (principalement des antifongiques azolés) et nécessitaient un ajustement posologique de VENCLYXTO, poudre pour suspension buvable. Un support de soins transfusionnel avait été prescrit chez 34 % des patients, le plus souvent parmi les patients atteints de LAM (44 %).

### **Caractéristiques des prescripteurs**

Au total, les 44 patients ont été inclus par 42 médecins prescripteurs différents provenant de 26 établissements de santé. Les deux centres ayant les taux d'inclusion les plus élevés étaient l'hôpital Armand Trousseau (AP-HP) et le CHU de Nantes (9 % chacun). Le nombre moyen de patients par centre était de 1,7 patient  $\pm$  1,0.

#### **b. Conditions d'utilisation du médicament**

Sur les 16 patients approuvés depuis le 13 janvier 2025, date de mise en place du PUT-SP, 4 sont considérés comme exposés au traitement du fait d'au moins une fiche du PUT-SP retournée complétée (cf. Tableau 2).

### Initiation du traitement

Parmi les deux patients avec un formulaire d'initiation de traitement retourné, aucun changement n'a été déclaré dans les antécédents médicaux, les traitements administrés ni dans des modifications biologiques majeures. La prescription proposée était conforme au schéma posologique recommandé pour ces deux patients.

### Suivi du traitement

Deux formulaires de suivi (M3) ont été remplis pour deux patients traités pour une LAM.

Un patient présentait une modification de traitement depuis l'initiation de VENCLYXTO, poudre pour suspension buvable, avec l'ajout d'azacitidine et de revumenib pour le cycle 2. Aucune interruption temporaire ni arrêt de traitement n'était signalé pour ces deux patients.

### Arrêt du traitement

Entre le 13 janvier 2025 et le 12 juillet 2025, un formulaire d'arrêt de traitement a été retourné pour trois patients. Au moment de l'arrêt, deux patients (66,7 %) recevaient une dose de 400 mg/jour, tandis qu'un patient (33,3 %) recevait une dose de 125 mg/jour.

Les raisons de l'arrêt indiquées sur le formulaire étaient les suivantes : un patient décédé suite à la progression de la maladie, un autre a terminé le traitement comme prévu par le PUT-SP et le dernier a arrêté le traitement suite à la progression de la maladie.

### c. Données d'efficacité

Sur les 16 patients approuvés depuis le 13 janvier 2025, seuls 2 patients ont eu une fiche de suivi à M3 retournée complétée. Les 2 patients étaient traités pour une LAM et n'avaient pas obtenu de réponse thérapeutique lors de la visite précédente ou actuelle.

### d. Données nationales de pharmacovigilance

Une recherche dans la base de données de Pharmacovigilance d'Abbvie a été effectuée pour rechercher les cas de patients traités avec Venclyxto, poudre pour suspension buvable dans le cadre de l'accès compassionnel entre le 20 juillet 2023 (date d'inclusion du premier patient) et le 12 juillet 2025. S'agissant du 1<sup>er</sup> rapport pour cet accès compassionnel, seules les données de pharmacovigilance reçues pendant la période du 20 juillet 2023 au 12 juillet 2025 sont présentées ci-après.

### Informations générales

Tableau 3 - Données de pharmacovigilance au 12 juillet 2025

Données de pharmacovigilance	Période du 20 juillet 2023 au 12 juillet 2025
Nombre de cas	6
Nombre de cas graves	4
Nombre de décès	2

Les 6 cas retrouvés sur la période comprennent 7 événements indésirables, comme suit :

Tableau 4 - Événements indésirables reçus au 12 juillet 2025

Événement indésirable	Nombre d'EI graves / critère de gravité	Nombre d'EI non-graves
Progression de la maladie	3 / Fatal (2), Médicalement significatif (1)	0
Infection fongique	0	1
Aspergillose bronchopulmonaire	0	1
Événement non-évaluable	0	1
Leucémie myéloïde aigüe récurrente	1 / médicalement significatif	

Aucun de ces événements indésirables n'a été considéré comme relié à Venclyxto, poudre pour suspension buvable : aucun effet indésirable, grave ou non-grave, n'a été identifié au cours de la période d'analyse.

Aucune situation particulière ou cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été rapportée sur la période d'analyse.

### 3- Conclusion

Aucun nouveau risque de sécurité n'a été identifié au cours de la période de référence. Les données et informations de sécurité obtenues au cours de cette même période continuent de confirmer le profil bénéfice-risque favorable de VENCLYXTO 10 mg, 25 mg, 100 mg, poudre pour suspension buvable dans le cadre d'un accès compassionnel chez les patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (pédiatrique ou adulte) et de leucémie aiguë lymphoblastique (pédiatrique) en rechute/réfractaire.