

BELEODAQ® 500 mg, Poudre pour solution pour perfusion (belinostat) Résumé du rapport de synthèse N° 13 AAC Période du 05 décembre 2024 au 04 juin 2025.

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 13^{ème} rapport rédigé dans le cadre de l'AAC pour BELEODAQ® couvre la période du 05 décembre 2024 au 04 juin 2025.

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 2025.

Données recueillies dans le cadre de l'AAC

Au total, 164 patients ont été inclus dans la cohorte dont 154 traités par belinostat au 04 juin 2025. Sur la période couverte par ce rapport, du 05 décembre 2024 au 04 juin 2025, 32 patients ont été inclus (dont 23 nouveaux patients). Tous ont été traités par belinostat.

Si l'on prend en compte les données cumulées, 111 patients ont arrêté le traitement. Sur la période concernée par ce rapport, 21 patients ont arrêté le traitement.

Données nationales de pharmacovigilance

Pour la période concernée par ce rapport, deux (2) cas de pharmacovigilance ont été recueillis en France :

AUR-APL-2025-039474 :

Il s'agit d'un cas grave possiblement relié au belinostat téléchargé depuis EudraVigilance (FR-AFSSAPS-LM2024000643) par le titulaire Aurobindo.

Ce cas concernait un patient âgé de sexe masculin dont l'âge exact était inconnu. Les antécédents médicaux et l'état actuel du patient n'étaient pas été rapportés.

Le patient a reçu du belinostat à la posologie de 1 790 milligrammes pendant 5 jours pour un lymphome/ leucémie à cellules T. Neuf (9) jours après la dernière dose administré, le patient a présenté des aphtes buccaux douloureux [PT : Ulcère aphteux]. L'évolution du patient a été rapportée comme non guérie.

D'après le RCP américain en vigueur, cet effet indésirable n'est pas listé.

AUR-APL-2025-003779 :

Il s'agit d'un cas grave possiblement relié au belinostat reçu directement par le titulaire Aurobindo le 11-Jan-2025.

Ce cas concernait une patiente de sexe féminin dont l'âge était inconnu. Les antécédents médicaux et l'état actuel de la patiente n'étaient pas été rapportés.

La patiente a reçu du belinostat à une posologie inconnue pendant une durée inconnue et pour une indication inconnue. Après le premier cycle de belinostat, la patiente a présenté une aplasie médullaire fébrile [PT : Aplasie médullaire fébrile]. L'évolution de la patiente a été rapportée comme inconnue.

D'après le RCP américain en vigueur, cet effet indésirable n'est pas listé.

Ce cas a fait l'objet d'une demande complémentaire d'information auprès du médecin ayant abouti en date du 19/12/2025 soit sur la période couverte par le futur rapport n°15. Ces nouvelles informations seront donc présentées dans le rapport correspondant.

Par ailleurs, pour la période concernée par ce rapport :

- 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 04 juin 2025) :

Vingt-et-un (21) cas de pharmacovigilance, dont 17 cas graves et 4 cas non graves, ont été recueillis.

Parmi les vingt-et-un (21) cas :

- Douze (12) cas rapportaient des effets indésirables considérés comme reliés au traitement incluant onze (11) 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 d'utilisation de BELEODAQ® au cours d'une grossesse ou au cours de l'allaitement.

Parmi les douze (12) cas de pharmacovigilance reliés, vingt-trois (23) effets indésirables considérés comme reliés au traitement ont été rapportés dont dix-huit (18) effets indésirables 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 d'avril 2025).

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	
MedDRA	Attendu	Inattendu	Attendu	Inat-tendu	Attendu	Inattendu
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)						
Leucémie monocy-taire aigüe		1				1
Affections du système immunitaire						
Lymphohistiocytose hémophagocytaire		1				1
Infections et infestations						
Sepsis	2				2	
Affections hématologiques et du système lymphatique						
Thrombocytopénie	1				1	
Aplasie médullaire fébrile		1				1
Troubles du métabolisme et de la nutrition						
Diminution de l'appétit	1				1	
Affection du système nerveux						
Allodynie				1		1
Affections cardiaques						
Insuffisance car-diaque		1				2
Tachycardie sinusale		1				
Affections gastro-intestinales						
Vomissement	1				1	
Diarrhée	1				1	
Douleur abdominale	1				1	

PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
MedDRA	Attendu	Inattendu	Attendu	Inat-tendu	Attendu	Inattendu
Ulcère aphteux		1				1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané						
Erythème			1		3	1
Prurit			1			
Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire	1					
Hypoesthésie				1		
Affections vasculaires						
Collapsus circulatoire		1				1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						
Décès	2					2
Progression de la ma-ladie		1				2
Œdème				1		
Total	18		5		10	13

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 2025 au 04 décembre 2025 et le rapport sera à soumettre avant le 04 mars 2026.