

BELEODAQ® 500 mg, Poudre pour solution pour perfusion (belinostat) Résumé du rapport de synthèse N° 14 AAC Période du 05 juin 2025 au 04 décembre 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 acétyl 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 14^{ème} rapport rédigé dans le cadre de l'AAC pour BELEODAQ® couvre la période du 05 juin 2025 au 04 décembre 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 décembre 2025.

Données recueillies dans le cadre de l'AAC

Au total, 182 patients ont été inclus dans la cohorte dont 172 traités par belinostat au 04 décembre 2025. Sur la période couverte par ce rapport, du 05 juin 2025 au 04 décembre 2025, 29 patients ont été inclus et 26 ont été traités par belinostat.

Données nationales de pharmacovigilance

Pour la période concernée par ce rapport, un (1) cas de pharmacovigilance a été recueilli en France :

AUR-APL-2025-032036:

Il s'agit d'un cas grave possiblement relié au belinostat rapporté spontanément le 16 juin 2025 par Aurobindo Pharma Ltd., via un déclarant ayant transmis l'information par e-mail.

Ce cas concernait une patiente âgée de 75 ans, originaire de France. Les antécédents médicaux n'ont pas été rapportés. Aucun traitement concomitant n'a été mentionné.

À une date inconnue, la patiente a initié un traitement par belinostat (1er cycle), sans précision concernant la posologie, la forme pharmaceutique, la dose, la fréquence d'administration, la voie d'administration ni l'indication.

À une date inconnue, au cours du premier cycle de traitement, la patiente a présenté une aplasie médullaire fébrile (PT : Aplasie médullaire fébrile). Les examens biologiques réalisés et les traitements administrés pour la prise en charge de l'événement n'ont pas été rapportés. L'évolution de l'événement est inconnue.

Le cas a été considéré comme grave (médicalement significatif). L'évaluation de la causalité par le déclarant n'a pas été rapportée. Le traitement par belinostat a été arrêté.

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

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 décembre 2025) :

Vingt-deux (22) cas de pharmacovigilance, dont 18 cas graves et 4 cas non graves, ont été recueillis.

Parmi les vingt-deux (22) cas :

- Treize (13) cas rapportaient des effets indésirables considérés comme reliés au traitement incluant treize (12) 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 indésirable 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 treize (13) cas de pharmacovigilance reliés, vingt-quatre (24) effets indésirables considérés comme reliés au traitement ont été rapportés dont dix-neuf (19) 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 de 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	
	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	
Aplasie médullaire fébrile		2				2
<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	
Ulcère aphteux		1				1
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>						
Erythème			1			
Prurit			1			
Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire	1				3	1
Hypoesthésie				1		
<i>Affections vasculaires</i>						
Collapsus circulatoire		1				1

PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>						
Décès	2					2
Progression de la maladie		1				2
Œdème				1		
Total	19		5		10	14

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