

RÉSUMÉ DU PLAN CANADIEN DE GESTION DES RISQUES

pour

POTELIGEO[®] (mogamulizumab)

Numéro de version du PGR : 2.0

Date de verrouillage des données pour ce PGR : 29 mars 2025

Date de l'approbation finale : 2 juin 2026

Justification de la présentation d'un PGR mis à jour :

- Mise à jour des jalons de l'étude PASS conformément au protocole PASS

Résumé des changements importants apportés au présent PGR :

- Partie III : Mise à jour du statut PASS, des objectifs et des jalons de l'étude, conformément au protocole PASS
- Partie VII :
 - Annexe 2 : Mise à jour des détails PASS conformément au protocole PASS
 - Annexe 3 : Inclusion du plus récent protocole PASS
- Révisions éditoriales apportées pour assurer l'harmonisation avec les directives réglementaires et l'harmonisation du contenu avec le PPD mis à jour.

Autres versions du PGR en cours d'évaluation au Canada : Non applicable

Détails du PGR actuellement approuvé :

Numéro de version : 1.0

Approuvé avec numéro de contrôle : 269942

Date d'approbation : 6 mars 2023

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABBRÉVIATIONS.....	3
1 INTRODUCTION.....	4
2 LE MÉDICAMENT ET SON UTILISATION	4
3 RISQUES CONNEXES ET MESURES DE MINIMISATION	4
4 LISTE DES RISQUES IMPORTANTS ET RENSEIGNEMENTS MANQUANTS	5
5 RÉSUMÉ DES RISQUES IMPORTANTS	5

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

ATL	Leucémie-lymphome à cellules T chez l'adulte
CTCL	Lymphome cutané à cellules T
GVHD	Maladie du greffon contre l'hôte
HSCT	Greffe de cellules souches hématopoïétiques
IRR	Réaction liée à la perfusion
IV	Intraveineux
MF	Mycose fongicoïdes
MRN	Mortalité non rechute/décès non rechute sans rechute ou progression antérieure
PASS	Étude d'innocuité post-autorisation
RPP	Rapport périodique de mise à jour de l'innocuité
RMP	Plan de gestion des risques
SS	Syndrome de Sézary

1 INTRODUCTION

Voici un résumé du plan de gestion des risques (PGR) pour POTELIGEO® de Kyowa Kirin, Inc., sous le numéro de contrôle de la soumission n°501327. Le PGR décrit les risques importants de mogamulizumab, la façon dont ces risques peuvent être réduits ou évités et la façon dont de plus amples informations seront obtenues sur les risques et incertitudes de POTELIGEO (renseignements manquants). La monographie de produit de POTELIGEO et ses informations sur les médicaments des patients fournissent des informations essentielles aux professionnels de la santé et aux patients sur la façon dont POTELIGEO devrait être utilisé.

2 LE MÉDICAMENT ET SON UTILISATION

POTELIGEO contient du mogamulizumab comme substance active. Au Canada, POTELIGEO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de mycoses fongiques (MF) récidivantes ou réfractaires ou du syndrome de Sézary (SS) après au moins un traitement systémique antérieur. Le POTELIGEO est administré par perfusion intraveineuse (IV) et est disponible sous forme de concentré de 4 mg/ml pour la solution de perfusion.

3 RISQUES CONNEXES ET MESURES DE MINIMISATION

Les risques importants de POTELIGEO, ainsi que les mesures visant à réduire ces risques et les études proposées pour en apprendre davantage sur les risques de POTELIGEO, sont décrits à la [section 5](#). Si des renseignements importants susceptibles d'avoir une incidence sur l'utilisation sécuritaire de POTELIGEO ne sont pas encore disponibles, ils sont énumérés sous « renseignements manquants ».

En ce qui concerne les risques associés à POTELIGEO, les mesures courantes d'atténuation des risques comprennent la monographie du produit et les renseignements sur les médicaments des patients, qui fournissent des renseignements essentiels aux professionnels de la santé et aux patients, y compris des mises en garde, des précautions et des conseils sur l'utilisation appropriée. Poteligeo est un médicament sur ordonnance qui favorise la minimisation des risques en s'assurant qu'il est prescrit et administré sous la supervision de professionnels de la santé qualifiés. Aucune mesure d'atténuation des risques supplémentaire n'est requise au-delà des mesures courantes.

En plus de ces mesures, l'information sur les effets indésirables est recueillie de façon continue et régulière, au moyen de la détection des signaux et de l'évaluation périodique de

l'innocuité (PSUR), afin que des mesures immédiates puissent être prises au besoin. Ces mesures constituent des activités courantes de pharmacovigilance.

Une étude sur l'innocuité après autorisation (PASS) est en cours afin d'évaluer davantage le risque accru de greffe grave par rapport à la maladie de l'hôte (GVHD) à la suite d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (HSCT).

4 LISTE DES RISQUES IMPORTANTS ET RENSEIGNEMENTS MANQUANTS

Liste des risques importants et des renseignements manquants	
Risques importants identifiés	Réaction liée à la perfusion
Risques potentiels importants	- Risque accru de maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) grave après une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) - Complications auto-immunes/réactions immunitaires
Renseignements manquants	Utilisation chez les patients ayant des antécédents de greffe autologue ou allogénique

5 RÉSUMÉ DES RISQUES IMPORTANTS

Voici un résumé des risques importants et des renseignements manquants pour POTELIGEO :

Risque important identifié : Réaction liée à la perfusion	
Données probantes pour établir un lien entre le risque et le médicament	La réaction liée à la perfusion (RII) s'est produite chez environ un tiers des patients traités par mogamulizumab dans le cadre d'études cliniques hématologiques lors de la mise en commun des données de 2016. Toutefois, une IRR grave (grade ≥ 3) s'est produit rarement, c.-à-d. chez environ 2,9 % des patients traités avec le mogamulizumab. Presque toutes les IRR ont eu lieu au cours des 4 premières semaines de traitement. Selon la fréquence, l'importance clinique et le potentiel dans le cas d'événements graves, l'IRR est considérée comme un risque important identifié pour le mogamulizumab.
Facteurs de risque et groupes de risque	Des réactions liées à la perfusion ont été observées chez les patients traités par le mogamulizumab, la majorité se produisant pendant ou peu après la première perfusion (monographie de produit canadienne, section 7).

Mesures d'atténuation des risques	<u>Mesures courantes d'atténuation des risques :</u> Monographie de produit canadienne, sections 4, 7 et 8. La section 7 de la monographie de produit canadienne contient des conseils sur la surveillance des patients pendant et après la perfusion pour détecter les signes et symptômes des IRR. Il est recommandé que le mogamulizumab soit interrompu et que le traitement des symptômes soit amorcé pour les réactions légères à graves (grades 1 à 3) et que le mogamulizumab soit arrêté de façon permanente en cas de réaction potentiellement mortelle (grade 4) est incluse dans la section 4 de la monographie de produit canadienne. Il est également à noter que le taux de perfusion devrait être réduit d'au moins 50 % à la reprise de la perfusion après la disparition des symptômes. Si la réaction se reproduit et qu'elle est ingérable, cesser la perfusion. De plus, la section 4 précise que des médicaments prémédicamenteux comme la diphenhydramine et l'acétaminophène sont recommandés pour la première perfusion de mogamulizumab et que si une réaction de perfusion se produit, des médicaments prémédicamenteux pour les perfusions subséquentes de mogamulizumab doivent être administrés. <u>Autres mesures d'atténuation des risques :</u> Aucune
Activités supplémentaires de pharmacovigilance	Autres activités de pharmacovigilance : Aucune

Risque potentiel important : Risque accru de GVHD grave après une HSCT allogénique	
Données probantes pour établir un lien entre le risque et le médicament	Le HSCT allogénique est une option de traitement reconnue pour le lymphome cutané à cellules T (CTCL) réfractaire avancé, bien que l'expérience soit limitée et mal définie. Des études rétrospectives des résultats après une greffe de HSCT allogénique (transplantation d'une autre personne) pour la leucémie-lymphome à cellules T chez l'adulte suggèrent que le traitement antérieur au mogamulizumab pourrait augmenter le risque de GVHD aiguë modérée à grave et être associé à une augmentation de la mortalité non-rechute (NRM) et à une réduction de la survie globale. Toutefois, un intervalle prolongé entre le traitement au mogamulizumab et la HSCT allogénique peut réduire le risque de GVHD aigu modéré à grave. La nature rétrospective de ces rapports, les facteurs de confusion possibles et les risques inhérents à la HSCT allogénique signifient que ce risque potentiel doit faire l'objet d'une évaluation plus poussée avant qu'une évaluation définitive soit possible. Bien que le même risque potentiel qu'un traitement antérieur au mogamulizumab puisse augmenter le risque de GVHD modérée à grave après une HSCT allogénique pour le CTCL réfractaire avancé, des données très limitées sont actuellement disponibles et une évaluation définitive n'est pas possible. Un examen des 456 patients qui avaient reçu du mogamulizumab (en thérapie initiale ou croisée) dans le cadre

	d'essais cliniques occidentaux pour des indications hématologiques a été effectué jusqu'à une date de verrouillage des données le 20 juillet 2017. Des données sur 32 des 35 sujets déclarés avoir subi une transplantation étaient disponibles, y compris 24 sujets CTCL. Douze des 32 sujets ont développé une GVHD aiguë après la transplantation (dix CTCL ; deux sujets non-CTCL). En raison du petit nombre de sujets, aucune conclusion n'a pu être tirée concernant l'effet du traitement du mogamulizumab sur le résultat final de la HSCT en tant que traitement du lymphome à cellules T. L'examen des données post-mise sur le marché relatives à ce risque a révélé des résultats conformes à ceux consignés dans les études cliniques.
Facteurs de risque et groupes de risque	Les déterminants prédominants du risque aigu de GVHD après HSCT allogénique pour les tumeurs malignes hématologiques sont le degré d'appariement des antigènes leucocytes humains, l'intensité du conditionnement (risque plus élevé avec irradiation corporelle totale), la source de greffon (risque plus élevé avec sang périphérique que la moelle osseuse, et chez la femme les donneurs d'antigène leucocytaire identiques à ceux des receveurs hommes) et le régime de prophylaxie GVHD (risque plus élevé avec la cyclosporine que le tacrolimus). À l'heure actuelle, il n'est pas clair si les mêmes facteurs de risque de GVHD aiguë après HSCT allogénique s'appliquent au CTCL, en raison de l'expérience limitée de cette option de traitement. Le risque de GVHD aiguë modérée à grave après la HSCT allogénique pour la région de l'Atlantique peut être accru après l'administration antérieure du mogamulizumab, bien que des périodes plus longues entre l'administration du mogamulizumab et la HSCT allogénique puissent réduire le risque. Toutefois, cela exige la confirmation, notamment en ce qui concerne l'utilisation du produit pour le traitement de la CTCL.
Mesures d'atténuation des risques	<u>Mesures courantes d'atténuation des risques :</u> monographie de produit canadienne, section 7. La section 7 de la monographie de produit canadienne contient une recommandation selon laquelle les patients doivent être suivis de près en ce qui concerne les preuves précoces de complications liées à la transplantation. La section 7 de la monographie canadienne indique que le GVHD a été signalé chez des patients qui ont reçu une HSCT allogénique après le mogamulizumab. La section 7 comprend également un avertissement indiquant qu'un risque plus élevé de complications liées à la transplantation a été signalé lorsque le mogamulizumab est administré dans un court délai (environ 50 jours) avant la HSCT. <u>Autres mesures d'atténuation des risques :</u> Aucune
Activités supplémentaires de	Autres activités de pharmacovigilance :

pharmacovigilance	étude d'innocuité post-autorisation (PASS) de la HCT allogénique chez les patients traités par le mogamulizumab.
-------------------	--

Risque potentiel important : Complications auto-immunes/réactions immunitaires	
Données probantes pour établir un lien entre le risque et le médicament	<u>Essais cliniques</u> Lors des essais cliniques, les patients atteints de maladies auto-immunes actives ont été exclus. Des événements d'intérêt à médiation immunitaire ont été signalés chez des receveurs de mogamulizumab dans des essais cliniques, bien qu'aucun lien temporel clair avec l'initiation du mogamulizumab n'ait été identifié. Dans bon nombre de ces rapports, il y avait des facteurs de confusion ou d'autres explications pour les événements liés au système immunitaire. <u>Rapports post-mise sur le marché</u> Des signalements d'événements d'intérêt à médiation immunitaire ont également été reçus de sources post-mise sur le marché. Le lien de causalité entre ces événements immunitaires et l'utilisation du mogamulizumab n'a pas été confirmé avec bon nombre de ces rapports post-mise sur le marché contenant des facteurs de confusion ou réputés être expliqués par des conditions médicales non immunitaires. Les autres rapports restants contenaient des renseignements très limités aux fins d'évaluation.
Facteurs de risque et groupes de risque	Lors des essais cliniques, les patients atteints de maladies auto-immunes actives ont été exclus. Aucune cohérence n'a été relevée au moment du début de l'événement en ce qui concerne la date de début du traitement au mogamulizumab, et certains événements ont été signalés longtemps après l'arrêt du traitement au mogamulizumab dans les essais cliniques. Dans la majorité des cas d'essais cliniques, des facteurs de confusion ont été signalés, comme des infections virales récentes, l'utilisation de médicaments co-suspects et/ou des facteurs de risque sous-jacents du patient pour l'apparition de ces problèmes de santé. Dans les autres rapports, l'information fournie soulevait d'autres étiologies possibles pour ces événements (p. ex. infection pulmonaire plutôt que maladie pulmonaire interstitielle à médiation immunitaire) ou ne précisait pas l'étiologie probable des événements (p. ex. rapports de myosite où les syndromes paranéoplasiques étaient des explications possibles, ou encéphalite où l'étiologie infectieuse ne pouvait être exclue). Dans le cadre de l'examen des données sur l'innocuité post-mise sur le marché pour les affections présumées à médiation immunitaire, aucune nouvelle information n'a été relevée concernant ce risque potentiel. Le lien de causalité entre ces événements immunitaires et l'utilisation du mogamulizumab n'a pas été confirmé, plusieurs de ces rapports post-mise sur le marché contenant des facteurs de confusion ou étant réputés expliqués par des troubles médicaux à médiation non-immunitaire.

Mesures d'atténuation des risques	<u>Mesures courantes d'atténuation des risques :</u> Monographie de produit canadienne, sections 7 et 8. L'avis d'interrompre temporairement ou d'arrêter définitivement le mogamulizumab en cas de réactions indésirables présumées d'origine immunitaire figure à la section 7 de la monographie de produit canadienne. Il est également conseillé de tenir compte des avantages/risques du mogamulizumab chez les patients ayant des antécédents de maladie auto-immune. <u>Autres mesures d'atténuation des risques :</u> Aucune
Activités supplémentaires de pharmacovigilance	Autres activités de pharmacovigilance : Aucune

Renseignements manquants : Utilisation chez les patients ayant des antécédents de greffe autologue ou allogénique	
Mesures d'atténuation des risques	<u>Mesures courantes d'atténuation des risques :</u> Monographie de produit canadien, section 7. <u>Autres mesures d'atténuation des risques :</u> Aucune
Activités supplémentaires de pharmacovigilance	Autres activités de pharmacovigilance : Aucune