
Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'accès compassionnel -
REZUROCK[®] - bélumosudil

Rapport n°4 – Période du 26 mars 2025 au 25 septembre 2025

1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament REZUROCK[®] 200mg comprimé pelliculé – (bélumosudil) dans les situations suivantes : GVHD chroniques modérées ou sévères chez les patients ≥ 12 ans ayant reçu au moins 2 lignes de traitement systémique et au maximum 5 lignes de traitement comprenant des corticoïdes systémiques et le ruxolitinib.

La mise à disposition du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel relative au Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients a démarré le 26 septembre 2023. Auparavant REZUROCK[®] était utilisé dans un contexte d'AC non protocolisé depuis le 13 mars 2022.

Sur la période couverte par ce rapport de synthèse, ce médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. A la date de rédaction de ce rapport, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) est en cours d'évaluation par L'EMA (European Medicines Agency). Le 17 octobre 2025, l'EMA a publié l'avis négatif du CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) concernant cette demande d'AMM. Cet avis du CHMP a fait l'objet d'une demande de réévaluation de la part de Sanofi. Le 29 janvier 2026, à la suite de cette réévaluation, le CHMP a émis un avis positif concernant cette demande d'AMM dans l'indication « Traitement des patients adultes et pédiatriques (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique (GVHD chronique) lorsque les autres options de traitement n'apportent qu'un bénéfice clinique limité, ne sont pas appropriées, ou ont été épuisées ».

Ce quatrième rapport périodique couvre :

- la période de référence du 26 mars 2025 au 25 septembre 2025
- la période cumulée du 26 septembre 2023 au 25 septembre 2025.

2- Données recueillies dans le cadre de l'AC

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Figure 1 : Disposition des patients inclus sur la période de référence

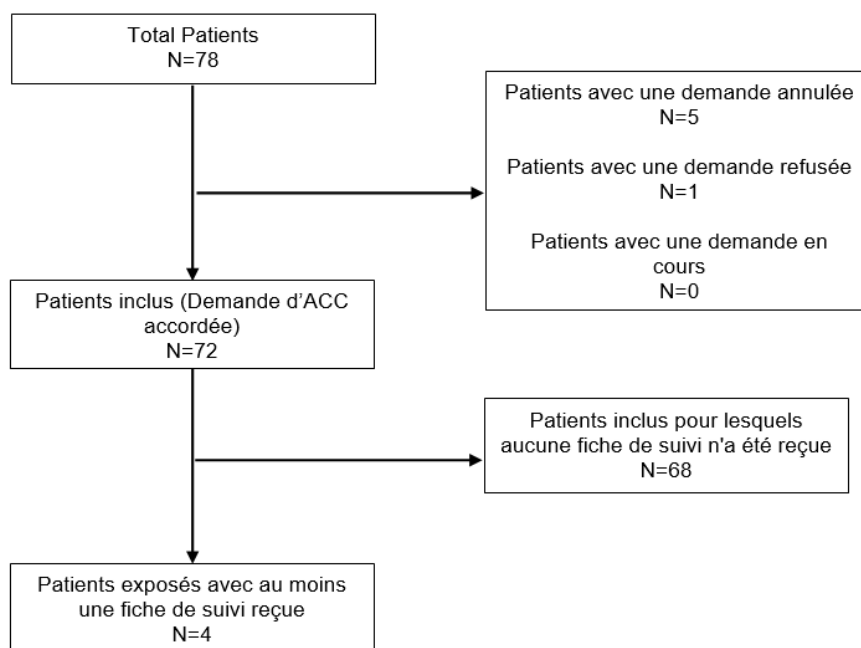
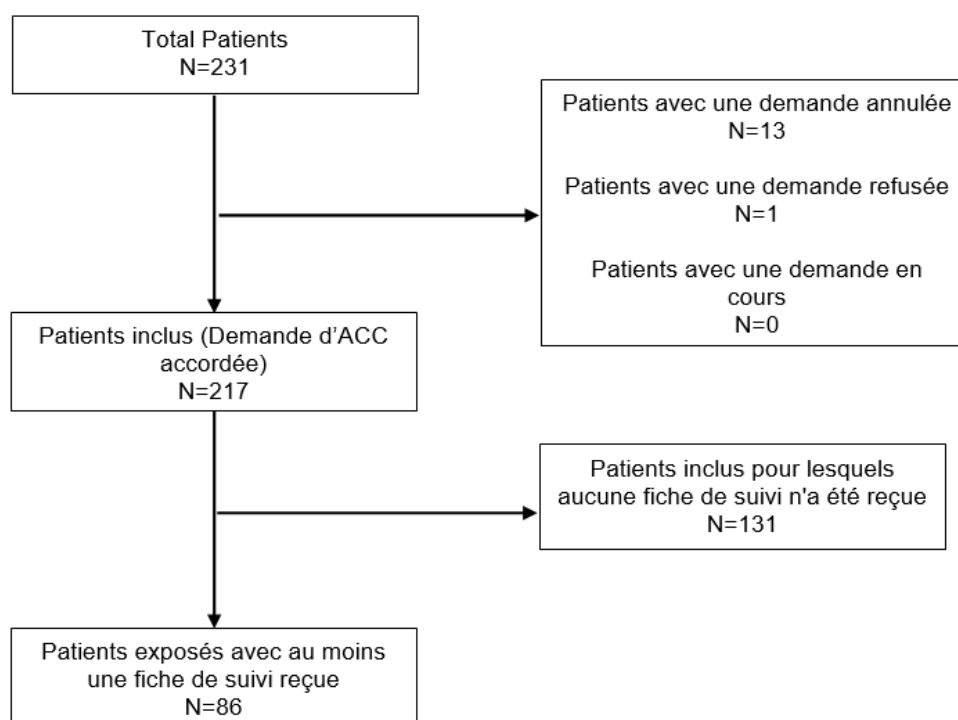


Figure 2 : Disposition des patients inclus sur la période cumulée



La durée médiane de suivi des 86 patients exposés (avec au moins une fiche de suivi reçue) était de 5.60 mois (min : 0.3 ; max : 18.1).

Le nombre de fiches de suivi reçues et attendues pour les patients inclus sur la période cumulée est détaillé dans le Erreur ! Source du renvoi introuvable..

Tableau 1: Fiches reçues et fiches attendues - Patients inclus (N=143) (Période cumulée)

Fiches	Nb réel de fiches reçues	Nb théorique de fiches attendues	Nb réel par rapport Nb théorique
Fiche d'initiation du traitement	217	215	100.9%
Fiche de suivi N°1 (M3)	82	183	44.8%
Fiche de suivi N°2 (M6)	45	148	30.4%
Fiche de suivi N°3 (M9)	23	111	20.7%
Fiche de suivi N°4 (M12)	15	80	18.8%
Fiche de suivi N°5 (M15)	8	57	14%
Fiche de suivi N°6 (M18)	4	35	11.4%

Le nombre théorique de fiches attendues est calculé à partir des dates d'autorisation initiale d'AC. 2 patients ont une date d'autorisation initiale manquante et une date d'initiation renseignée. La différence entre le nombre de patients exposés (86) et le nombre de fiches de suivi N°1 reçues (82) s'explique par le fait que 4 patients ont seulement une fiche d'arrêt confirmant l'administration du traitement.

Caractéristiques générales des patients

Tableau 2: Caractéristiques générales des patients inclus

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=72)	Données cumulées (N=217)
Age (ans)	N	72	217
	Moyenne ± ET	51.3 ± 15.7	52.6 ± 16.6
	Médiane	54.5	58.0
	Q1 ; Q3	38.5 ; 65.0	43.0 ; 65.0
	Min. ; Max.	16 ; 73	12 ; 77
	Manquant	0	0
Age (en classes)	Adulte (>= 18 ans)	69 (95.8%)	206 (94.9%)
	Enfant (12 - 18 ans)	3 (4.2%)	11 (5.1%)
Sexe	Féminin	27 (37.5%)	78 (35.9%)
	Masculin	45 (62.5%)	139 (64.1%)
Poids (kg)	N	72	217
	Moyenne ± ET	69.68 ± 15.72	70.11 ± 15.94
	Médiane	70.00	69.00
	Q1 ; Q3	59.50 ; 79.50	60.00 ; 80.00
	Min. ; Max.	43.6 ; 120	36 ; 120
	Manquant	0	0
Taille (cm)	N	72	217
	Moyenne ± ET	170.4 ± 7.8	171.1 ± 9.3
	Médiane	170.0	170.0
	Q1 ; Q3	165.0 ; 175.0	165.0 ; 178.0
	Min. ; Max.	150 ; 186	141 ; 200
	Manquant	0	0
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	N	72	217
	Moyenne ± ET	24.00 ± 5.41	23.94 ± 5.25
	Médiane	23.35	23.40
	Q1 ; Q3	20.40 ; 27.45	20.40 ; 26.70
	Min. ; Max.	15.1 ; 49.9	14 ; 49.9
	Manquant	0	0
Indice de masse corporelle (en classes)	Insuffisance pondérale (<18,5)	9 (12.5%)	28 (12.9%)
	Normal [18,5 ; 25[37 (51.4%)	107 (49.3%)
	Surpoids [25 ; 30[18 (25%)	61 (28.1%)
	Obésité (≥ 30)	8 (11.1%)	21 (9.7%)

Caractéristiques de la maladie

Diagnostic et état du patient

Tableau 3 : Grade de la cGVHD selon la classification Consensus NIH 2014

Variable(s)		Période de référence : 26/09/2024 - 25/03/2025 (N=63)	Données cumulées (N=143)
Grade selon classification Consensus NIH	Modéré	26 (36.1%)	60 (27.6%)
	Sévère	46 (63.9%)	157 (72.4%)

Traitements antérieurs

Tableau 4 : Traitements antérieurs des patients inclus

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=72)	Données cumulées (N=217)
Nombre de traitements antérieurs	N	72	217
	Moyenne ± ET	2.9 ± 0.9	3.0 ± 0.9
	Médiane	3.0	3.0
	Q1 ; Q3	2.0 ; 3.0	2.0 ; 4.0
	Min. ; Max.	2 ; 5	2 ; 5
	Manquant	0	0
Lignes antérieures Comprenant Corticoïdes / Ruxolitinib	Non	4 (5.6%)	11 (5.1%)
	Oui	68 (94.4%)	206 (94.9%)
1ère ligne de traitement	CORTICOIDES	65 (90.3%)	189 (87.1%)
	CICLOSPORINE	2 (2.8%)	10 (4.6%)
	CICLOSPORINE, CORTICOIDES	1 (1.4%)	3 (1.4%)
	CORTICOIDES, RUXOLITINIB	1 (1.4%)	2 (0.9%)
	METHYLPREDNISOLONE	1 (1.4%)	2 (0.9%)
	PEC	1 (1.4%)	2 (0.9%)
	RUXOLITINIB	0 (0%)	2 (0.9%)
	TACROLIMUS	1 (1.4%)	2 (0.9%)

Variables	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=72)	Données cumulées (N=217)	
	ACIDE MYCOFENOLIQUE	0 (0%)	1 (0.5%)
	ACIDE MYCOFENOLIQUE, CORTICOIDES	0 (0%)	1 (0.5%)
	COLCHICINE	0 (0%)	1 (0.5%)
	IVIG	0 (0%)	1 (0.5%)
	METHOTREXATE	0 (0%)	1 (0.5%)
2ème ligne de traitement	RUXOLITINIB	56 (77.8%)	139 (64.1%)
	PEC	3 (4.2%)	20 (9.2%)
	CORTICOIDES	1 (1.4%)	11 (5.1%)
	ACIDE MYCOFENOLIQUE	3 (4.2%)	7 (3.2%)
	CORTICOIDES, RUXOLITINIB	1 (1.4%)	7 (3.2%)
	IBRUTINIB	1 (1.4%)	7 (3.2%)
	TACROLIMUS	1 (1.4%)	7 (3.2%)
	CICLOSPORINE	2 (2.8%)	5 (2.3%)
	RITUXIMAB	1 (1.4%)	3 (1.4%)
	RUXOLITINIB, PEC	1 (1.4%)	3 (1.4%)
	METHOTREXATE	0 (0%)	2 (0.9%)
	ANTICALCINEURINES	0 (0%)	1 (0.5%)
	CORTICOIDES, PEC	0 (0%)	1 (0.5%)
	CORTICOIDES, RUXOLITINIB, PEC	0 (0%)	1 (0.5%)
	IMMUNOGLOBULINES	0 (0%)	1 (0.5%)
	ITK	1 (1.4%)	1 (0.5%)
	SIROLIMUS	1 (1.4%)	1 (0.5%)
3ème ligne de traitement	ABSENT	27 (37.5%)	81 (37.3%)
	RUXOLITINIB	6 (8.3%)	44 (20.3%)
	PEC	12 (16.7%)	26 (12%)
	METHOTREXATE	3 (4.2%)	9 (4.1%)
	ACIDE MYCOFENOLIQUE	4 (5.6%)	8 (3.7%)
	CORTICOIDES	3 (4.2%)	6 (2.8%)
	ETANERCEPT	3 (4.2%)	6 (2.8%)
	CICLOSPORINE	2 (2.8%)	4 (1.8%)

Variables	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=72)	Données cumulées (N=217)
TMF	2 (2.8%)	4 (1.8%)
CELLULES SOUCHES MESENCHIMATEUSES	3 (4.2%)	3 (1.4%)
IBRUTINIB	0 (0%)	3 (1.4%)
RITUXIMAB	1 (1.4%)	3 (1.4%)
TACROLIMUS	1 (1.4%)	3 (1.4%)
CORTICOIDES, IBRUTINIB	0 (0%)	2 (0.9%)
IMATINIB	1 (1.4%)	2 (0.9%)
POMALIDOMIDE	1 (1.4%)	2 (0.9%)
ANTI-IL2*	0 (0%)	1 (0.5%)*
AZATHIOPRINE**	0 (0%)	1 (0.5%)**
BASILIXIMAB	1 (1.4%)	1 (0.5%)
BEZAFIBRATE/CHOLURSO /CTC 1MG/KG/J	1 (1.4%)	1 (0.5%)
ETANERCEPT, AAT	0 (0%)	1 (0.5%)
INFLIXIMAB, PEC	1 (1.4%)	1 (0.5%)
METHOTREXATE, ACIDE MYCOFENOLIQUE	0 (0%)	1 (0.5%)
RITUXIMAB, PEC	0 (0%)	1 (0.5%)
SAL	0 (0%)	1 (0.5%)
SIROLIMUS	0 (0%)	1 (0.5%)
VEDOLIZUMAB	0 (0%)	1 (0.5%)
4ème ligne de traitement		
ABSENT	56 (77.8%)	158 (72.8%)
PEC	3 (4.2%)	16 (7.4%)
RUXOLITINIB	4 (5.6%)	10 (4.6%)
ACIDE MYCOFENOLIQUE	1 (1.4%)	6 (2.8%)
METHOTREXATE	1 (1.4%)	5 (2.3%)
IBRUTINIB	1 (1.4%)	4 (1.8%)
CORTICOIDES	0 (0%)	3 (1.4%)
TACROLIMUS	0 (0%)	3 (1.4%)
RITUXIMAB	0 (0%)	2 (0.9%)
ANTI CSF1-R	1 (1.4%)	1 (0.5%)
ANTI-IL2	0 (0%)	1 (0.5%)

Variables	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=72)	Données cumulées (N=217)
CORTICOIDES, RUXOLITINIB	0 (0%)	1 (0.5%)
CSM	1 (1.4%)	1 (0.5%)
EVEROLIMUS	0 (0%)	1 (0.5%)
INFLIXIMAB, METHOTREXATE	1 (1.4%)	1 (0.5%)
OBNITIX	1 (1.4%)	1 (0.5%)
RUXOLITINIB, PEC	1 (1.4%)	1 (0.5%)
SIROLIMUS	1 (1.4%)	1 (0.5%)
VEDOLIZUMAB	0 (0%)	1 (0.5%)
5ème ligne de traitement		
ABSENT	68 (94.4%)	200 (92.2%)
IBRUTINIB	0 (0%)	3 (1.4%)
TMF***	2 (2.8%)	3 (1.4%)***
BARICITINIB	0 (0%)	2 (0.9%)
INFLIXIMAB	1 (1.4%)	2 (0.9%)
TACROLIMUS	0 (0%)	2 (0.9%)
CSM	0 (0%)	1 (0.5%)
METHOTREXATE	0 (0%)	1 (0.5%)
PEC	0 (0%)	1 (0.5%)
SIROLIMUS	0 (0%)	1 (0.5%)
TOCILIZUMAB	1 (1.4%)	1 (0.5%)

*Sur le résumé du rapport périodique 3, la troisième ligne de traitement par anti-IL2 était manquante, elle concernait un patient de la période antérieure (périodes 1-2), soit 0.7% des patients inclus sur les données cumulées de ce rapport No3.

** Sur le résumé du rapport périodique 3, le produit avait été appelé « Imurel » (nom de marque) et non sa DCI (azathioprine).

*** Sur le résumé rapport périodique 3, la cinquième ligne de traitement par TMF était manquante, elle concernait un patient de la période 3, soit 1.3% des patients inclus de la période de référence 3 et 0.7% des patients inclus sur la période cumulée.

Ces données manquantes du rapport 3 ont été réintégrées pour ce résumé du rapport No4.

Parmi les patients inclus sur la période cumulée, 9 d'entre eux (6.3%) n'ont pas reçu de corticoïdes et/ou de ruxolitinib parmi ses lignes de traitements antérieures. 6 d'entre eux ont été inclus pendant la période de référence de ce rapport.

Tableau 5 : Listing des patients avec des lignées antérieures ne comprenant pas de corticoïdes et de ruxolitinib

N° Patient	Période	1ère ligne de traitement systémique	2ème ligne de traitement	3ème ligne de traitement	4ème ligne de traitement	Population exposée
001-002	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	CORTICOIDES	IBRUTINIB	ANTI-IL2	METHOTREXATE	Oui
002-004	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	RUXOLITINIB	IBRUTINIB			Non
002-007	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	CORTICOIDES	CICLOSPORINE	PEC		Non
008-002	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025	CORTICOIDES	RITUXIMAB	PEC		Non
009-004	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	ACIDE MYCOFENOLIQUE	TACROLIMUS	CORTICOIDES	EVEROLIMUS	Non
009-007	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025	CORTICOIDES	PEC	CORTICOIDES		Non
009-012	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025	CORTICOIDES	CICLOSPORINE			Non
019-007	Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025	CICLOSPORINE	PEC			Non
022-002	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	RUXOLITINIB	METHOTREXATE			Non

N° Patient	Période	1ère ligne de traitement systémique	2ème ligne de traitement	3ème ligne de traitement	4ème ligne de traitement	Population exposée
029-002	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	CORTICOIDES	PEC	CICLOSPORINE	ACIDE MYCOFENOLIQUE	Oui
034-001	P1-P3 : 26/09/2023 - 25/03/2025	METHOTREXATE	PEC			Oui

Tableau 6 : Traitements concomitants – Patients inclus dans l’AC

Variable(s)		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=72)	Données cumulées (N=217)
Inducteur puissant du CYP3A	Non	68 (94.4%)	196 (90.3%)
	Oui	4 (5.6%)	21 (9.7%)
Inhibiteur de la pompe à protons	Non	44 (61.1%)	104 (47.9%)
	Oui	28 (38.9%)	113 (52.1%)

Caractéristiques des prescripteurs

Sur la période de référence du présent rapport, les 72 patients ont été inclus par 47 médecins dans 29 centres issus de 12 régions différentes. Parmi eux, 23 (48,9%) sont de nouveaux prescripteurs par rapport aux périodes antérieures. 45 (97,8%) d’entre eux étaient des hématologues

Figure 3 : Flow-chart des populations des médecins (Période de référence)

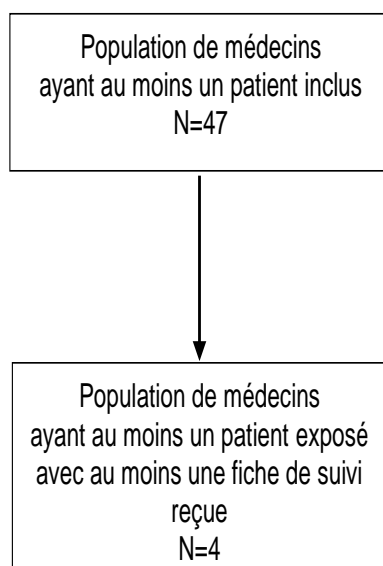
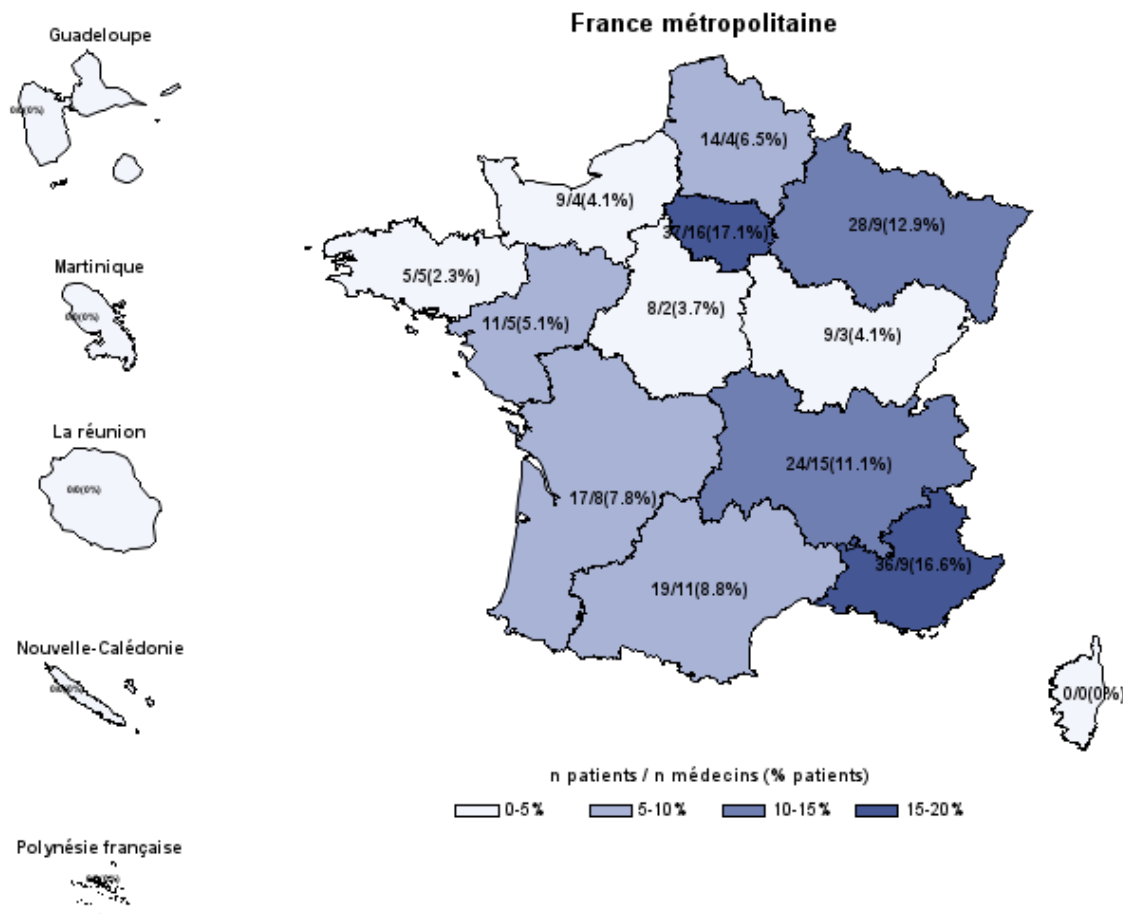


Figure 4 : Répartition géographique des médecins actifs et des patients inclus (Période cumulée)



Le type de centre hospitalier où les prescripteurs actifs exerçaient est présenté dans le **Tableau 7 : Type de centre ayant participé à l'AC (Période cumulée)**

7.

Tableau 7 : Type de centre ayant participé à l'AC (Période cumulée)

Variable(s)	Total (N=35)
Type d'établissement	
CHG	7 (20%)
CHU	23 (65.7%)
CLCC	2 (5.7%)
Centre Privé	2 (5.7%)
Divers	1 (2.9%)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire ; CHG : Centre Hospitalier Général ; CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

Tableau 8: Description des médecins (Période cumulée)

Variable(s)		Total (N=91)
Région	Île-de-France	16 (17.6%)
	Centre-Val de Loire	2 (2.2%)
	Bourgogne-Franche-Comté	3 (3.3%)
	Normandie	4 (4.4%)
	Hauts-de-France	4 (4.4%)
	Grand-Est	9 (9.9%)
	Pays de la Loire	5 (5.5%)
	Bretagne	5 (5.5%)
	Nouvelle-Aquitaine	8 (8.8%)
	Occitanie	11 (12.1%)
	Auvergne-Rhône-Alpes	15 (16.5%)
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	9 (9.9%)
	Nombre de patients inclus par médecin	N
Moyenne ± ET		1.9 ± 1.6
Médiane		1.0
Q1 ; Q3		1.0 ; 2.0
Min. ; Max.		1 ; 9
Manquant		0
Spécialité	Manquant	1
	AUTRE	3 (3.3%)
	HÉMATOLOGUE	87 (96.7%)

b. Conditions d'utilisation du médicament

Selon les données collectées dans le cadre du PUT-SP pour les patients inclus au cours de la période de référence :

- Aucune modification de posologie ou interruption temporaire du traitement par REZUROCK® n'a été rapportée.
- Deux modifications de traitements concomitants et/ou soins de support a été rapportée à M3 pour les patients inclus et exposés au cours de la période de référence (nature du traitement modifié non reportée).
- Un arrêt définitif de traitement a été rapporté pour les 4 patients exposés sur la période de référence, cet arrêt correspondant à un décès.

Sur la période cumulée :

- Deux interruptions ou arrêts temporaires de traitement ont été rapportés à M3 (2,9 %), dont une interruption temporaire de 1,5 mois pour aspergillose (cas PV 2024SA103326) et une autre pour sepsis. Une interruption a été rapportée à M6 (2,4 %), dont le motif et la durée ne sont pas disponibles.
- Six (8,1% des fiches de suivi renseignées) modifications de posologie sont rapportées à M3 dont la moitié pour apparition d'effets indésirables, 2 pour effet thérapeutique non satisfaisant et 1 pour décision du patient. Ces modifications interviennent en moyenne 82 jours après l'initiation du traitement. À M6, 6 (14,3% des fiches de suivi renseignées) modifications de posologie sont rapportées dont 1 pour apparition d'un effet indésirable avec un effet thérapeutique non satisfaisant, 1 pour amélioration partielle, 1 pour effet thérapeutique non satisfaisant et 3 pour instauration ou arrêt d'administration concomitante d'un inducteur puissant du CYP3A ou d'un inhibiteur de la pompe à protons, intervenant en moyenne entre 138 jours après l'initiation du traitement. À M9, 3 (13,6% des fiches de suivi renseignées) modifications de posologie sont rapportées pour apparition d'un effet indésirable avec effet thérapeutique non satisfaisant (n=1) ou pour instauration ou arrêt d'administration concomitante d'un inducteur puissant du CYP3A ou d'un inhibiteur de la pompe à protons (n=2), intervenant en moyenne 205 jours après l'initiation du traitement. Une modification de posologie est rapportée à M12 (7,1 %) et à M15 (12,5 %) pour instauration ou arrêt d'administration concomitante d'un inducteur puissant du CYP3A ou d'un inhibiteur de la pompe à protons, et à M18 (25 %) pour réponse complète avec début de décroissance. Des modifications de traitements concomitants et/ou soins de support ont été constatées à M3 (n=6, 8,1% des fiches de suivi renseignées), à M6 (n=6, 14,3% des fiches de suivi renseignées), à M9 (n=1, 16.7% des fiches de suivi renseignées) et à M12 (n=1, 100% des fiches de suivi renseignées).
- 30 arrêts définitifs de traitement ont été rapportés pour les 86 patients exposés (34,9 %), dans la majorité des cas pour décès (N=10, 33,3% des cas d'arrêt définitif), pour progression de la maladie (N=7, 23,3% des cas d'arrêt définitif) soit la combinaison des deux (N=3, 10% des cas d'arrêt).

c. Données d'efficacité

Tableau 9 : Évaluation des atteintes cliniques à M3 - Patients exposés avec au moins une fiche de suivi

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Buccale	Manquant	0	15
	NA	1 (25%)	38 (53.5%)
	Disparition	0 (0%)	4 (5.6%)
	Amélioration	2 (50%)	16 (22.5%)
	Stabilisation	1 (25%)	13 (18.3%)
Atteinte clinique : Cutanée	Manquant	0	15
	NA	0 (0%)	15 (21.1%)
	Disparition	1 (25%)	7 (9.9%)

Variables	Période de référence :		Données cumulées (N=86)
	26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)		
	Amélioration	2 (50%)	31 (43.7%)
	Stabilisation	1 (25%)	14 (19.7%)
	Aggravation*	0 (0%)	4 (5.6%)
Atteinte clinique : Gastro-intestinale	Manquant	0	15
	NA	3 (75%)	53 (74.6%)
	Disparition	0 (0%)	3 (4.2%)
	Amélioration	0 (0%)	9 (12.7%)
	Stabilisation	1 (25%)	4 (5.6%)
	Aggravation*	0 (0%)	2 (2.8%)
Atteinte clinique : Génitale	Manquant	0	15
	NA	2 (50%)	60 (84.5%)
	Amélioration	2 (50%)	8 (11.3%)
	Stabilisation	0 (0%)	3 (4.2%)
Atteinte clinique : Hépatique	Manquant	0	15
	NA	2 (50%)	49 (69%)
	Disparition	0 (0%)	2 (2.8%)
	Amélioration	1 (25%)	9 (12.7%)
	Stabilisation	1 (25%)	8 (11.3%)
	Aggravation*	0 (0%)	3 (4.2%)
Atteinte clinique : Musculosquelettique	Manquant	0	15
	NA	3 (75%)	52 (73.2%)
	Disparition	0 (0%)	1 (1.4%)
	Amélioration	0 (0%)	7 (9.9%)
	Stabilisation	1 (25%)	10 (14.1%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (1.4%)
Atteinte clinique : Oculaire	Manquant	0	15
	NA	0 (0%)	43 (60.6%)
	Disparition	0 (0%)	2 (2.8%)
	Amélioration	2 (50%)	11 (15.5%)
	Stabilisation	1 (25%)	12 (16.9%)
	Aggravation*	1 (25%)	3 (4.2%)
Atteinte clinique : Phanères	Manquant	0	15
	NA	3 (75%)	61 (85.9%)
	Disparition	0 (0%)	2 (2.8%)
	Amélioration	1 (25%)	6 (8.5%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (1.4%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (1.4%)
Atteinte clinique : Pulmonaire	Manquant	0	15
	NA	2 (50%)	42 (59.2%)
	Disparition	0 (0%)	3 (4.2%)
	Amélioration	1 (25%)	9 (12.7%)
	Stabilisation	1 (25%)	14 (19.7%)
	Aggravation*	0 (0%)	3 (4.2%)

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Autre	Manquant	4	74
	ARTICULAIRE	0 (0%)	1 (8.3%)
	AUCUNE	0 (0%)	4 (33.3%)
	OEDEME DES EXTREMITES	0 (0%)	1 (8.3%)
	PAS	0 (0%)	2 (16.7%)
	RAS	0 (0%)	3 (25%)
	SERITE	0 (0%)	1 (8.3%)
Atteinte clinique : Autre (OEDEME DES EXTREMITES)	Amélioration	0 (0%)	1 (100%)
Atteinte clinique : Autre (ARTICULAIRE)	Stabilisation	0 (0%)	1 (100%)
Atteinte clinique : Autre (SERITE)	Aggravation*	0 (0%)	1 (100%)

Tableau 10 : Évaluation des atteintes cliniques à M6 - Patients exposés avec au moins une fiche de suivi

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Buccale	Manquant	4	45
	NA	0 (0%)	22 (53.7%)
	Disparition	0 (0%)	3 (7.3%)
	Amélioration	0 (0%)	10 (24.4%)
	Stabilisation	0 (0%)	6 (14.6%)
Atteinte clinique : Cutanée	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	10 (23.8%)
	Disparition	0 (0%)	7 (16.7%)
	Amélioration	0 (0%)	13 (31%)
	Stabilisation	0 (0%)	11 (26.2%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (2.4%)
Atteinte clinique : Gastro-intestinale	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	32 (76.2%)
	Disparition	0 (0%)	3 (7.1%)
	Amélioration	0 (0%)	6 (14.3%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (2.4%)
Atteinte clinique : Génitale	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	37 (88.1%)
	Disparition	0 (0%)	1 (2.4%)
	Amélioration	0 (0%)	3 (7.1%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (2.4%)
Atteinte clinique : Hépatique	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	36 (85.7%)
	Disparition	0 (0%)	2 (4.8%)

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
	Amélioration	0 (0%)	4 (9.5%)
Atteinte clinique : Musculosquelettique	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	31 (73.8%)
	Amélioration	0 (0%)	5 (11.9%)
	Stabilisation	0 (0%)	5 (11.9%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (2.4%)
Atteinte clinique : Oculaire	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	23 (54.8%)
	Disparition	0 (0%)	2 (4.8%)
	Amélioration	0 (0%)	5 (11.9%)
	Stabilisation	0 (0%)	10 (23.8%)
	Aggravation*	0 (0%)	2 (4.8%)
Atteinte clinique : Phanères	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	37 (88.1%)
	Disparition	0 (0%)	1 (2.4%)
	Amélioration	0 (0%)	4 (9.5%)
Atteinte clinique : Pulmonaire	Manquant	4	44
	NA	0 (0%)	27 (64.3%)
	Amélioration	0 (0%)	6 (14.3%)
	Stabilisation	0 (0%)	6 (14.3%)
	Aggravation*	0 (0%)	3 (7.1%)
Atteinte clinique : Autre	Manquant	4	82
	-	0 (0%)	1 (25%)
	AUCUNE	0 (0%)	1 (25%)
	OEDEME DES EXTREMITES	0 (0%)	1 (25%)
	RAS	0 (0%)	1 (25%)
Atteinte clinique : Autre (OEDEME DES EXTREMITES)	Disparition	0 (0%)	1 (100%)

Tableau 11 : Évaluation des atteintes cliniques – M9 - Patients exposés avec au moins une fiche de suivi

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Buccale	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	7 (36.8%)
	Disparition	0 (0%)	2 (10.5%)
	Amélioration	0 (0%)	3 (15.8%)
	Stabilisation	0 (0%)	7 (36.8%)
Atteinte clinique : Cutanée	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	2 (10.5%)
	Amélioration	0 (0%)	7 (36.8%)
	Stabilisation	0 (0%)	9 (47.4%)

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (5.3%)
Atteinte clinique : Gastro-intestinale	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	14 (73.7%)
	Disparition	0 (0%)	2 (10.5%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (5.3%)
	Stabilisation	0 (0%)	2 (10.5%)
Atteinte clinique : Génitale	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	17 (89.5%)
	Stabilisation	0 (0%)	2 (10.5%)
Atteinte clinique : Hépatique	Manquant	4	68
	NA	0 (0%)	15 (83.3%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (5.6%)
	Stabilisation	0 (0%)	2 (11.1%)
Atteinte clinique : Musculosquelettique	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	14 (73.7%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (5.3%)
	Stabilisation	0 (0%)	3 (15.8%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (5.3%)
Atteinte clinique : Oculaire	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	11 (57.9%)
	Amélioration	0 (0%)	3 (15.8%)
	Stabilisation	0 (0%)	4 (21.1%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (5.3%)
Atteinte clinique : Phanères	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	18 (94.7%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (5.3%)
Atteinte clinique : Pulmonaire	Manquant	4	67
	NA	0 (0%)	9 (47.4%)
	Disparition	0 (0%)	1 (5.3%)
	Amélioration	0 (0%)	3 (15.8%)
	Stabilisation	0 (0%)	6 (31.6%)
Atteinte clinique : Autre	Manquant	4	81
	AUCUNE	0 (0%)	3 (60%)
	RAS	0 (0%)	2 (40%)

Tableau 12 : Évaluation des atteintes cliniques – M12 - Patients exposés avec au moins une fiche de suivi

Variables		Période de référence :	Données
		26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Buccale	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	6 (50%)
	Disparition	0 (0%)	1 (8.3%)
	Amélioration	0 (0%)	3 (25%)
	Stabilisation	0 (0%)	2 (16.7%)
Atteinte clinique : Cutanée	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	2 (16.7%)
	Disparition	0 (0%)	2 (16.7%)
	Amélioration	0 (0%)	5 (41.7%)
	Stabilisation	0 (0%)	3 (25%)
Atteinte clinique : Gastro-intestinale	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	10 (83.3%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (8.3%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (8.3%)
Atteinte clinique : Génitale	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	11 (91.7%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (8.3%)
Atteinte clinique : Hépatique	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	10 (83.3%)
	Disparition	0 (0%)	1 (8.3%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (8.3%)
Atteinte clinique : Musculosquelettique	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	9 (75%)
	Stabilisation	0 (0%)	3 (25%)
Atteinte clinique : Oculaire	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	7 (58.3%)
	Amélioration	0 (0%)	2 (16.7%)
	Stabilisation	0 (0%)	3 (25%)
Atteinte clinique : Phanères	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	12 (100%)
Atteinte clinique : Pulmonaire	Manquant	4	74
	NA	0 (0%)	11 (91.7%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (8.3%)
Atteinte clinique : Autre	Manquant	4	85
	AUCUNE	0 (0%)	1 (100%)

Tableau 13 : Évaluation des atteintes cliniques – M15 - Patients exposés avec au moins une fiche de suivi

Variables		Période de référence :	Données
		26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Buccale	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	3 (37.5%)
	Disparition	0 (0%)	2 (25%)
	Amélioration	0 (0%)	2 (25%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (12.5%)
Atteinte clinique : Cutanée	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	1 (12.5%)
	Disparition	0 (0%)	1 (12.5%)
	Amélioration	0 (0%)	4 (50%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (12.5%)
	Aggravation*	0 (0%)	1 (12.5%)
Atteinte clinique : Gastro-intestinale	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	7 (87.5%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (12.5%)
Atteinte clinique : Génitale	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	6 (75%)
	Stabilisation	0 (0%)	2 (25%)
Atteinte clinique : Hépatique	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	7 (87.5%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (12.5%)
Atteinte clinique : Musculosquelettique	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	6 (75%)
	Amélioration	0 (0%)	2 (25%)
Atteinte clinique : Oculaire	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	5 (62.5%)
	Amélioration	0 (0%)	2 (25%)
	Stabilisation	0 (0%)	1 (12.5%)
Atteinte clinique : Phanères	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	8 (100%)
Atteinte clinique : Pulmonaire	Manquant	4	78
	NA	0 (0%)	6 (75%)
	Stabilisation	0 (0%)	2 (25%)
Atteinte clinique : Autre	Manquant	4	84
	AUCUNE	0 (0%)	1 (50%)
	RAS	0 (0%)	1 (50%)

Tableau 14 : Évaluation des atteintes cliniques – M18 - Patients exposés avec au moins une fiche de suivi

Variables		Période de référence : 26/03/2025 - 25/09/2025 (N=4)	Données cumulées (N=86)
Atteinte clinique : Buccale	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	1 (33.3%)
	Disparition	0 (0%)	2 (66.7%)
Atteinte clinique : Cutanée	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	1 (33.3%)
	Disparition	0 (0%)	1 (33.3%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (33.3%)
Atteinte clinique : Gastro-intestinale	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	3 (100%)
Atteinte clinique : Génitale	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	3 (100%)
Atteinte clinique : Hépatique	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	3 (100%)
Atteinte clinique : Musculosquelettique	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	3 (100%)
Atteinte clinique : Oculaire	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	2 (66.7%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (33.3%)
Atteinte clinique : Phanères	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	3 (100%)
Atteinte clinique : Pulmonaire	Manquant	4	83
	NA	0 (0%)	2 (66.7%)
	Amélioration	0 (0%)	1 (33.3%)
Atteinte clinique : Autre	Manquant	4	86

d. Données de qualité de vie

La qualité de vie est renseignée via un auto-questionnaire, le mLSS (Multifaceted Lifestyle Satisfaction Scale) qui reprend les items suivants peau, yeux et bouche, respiration, alimentation et digestion, muscles et articulation, énergie et enfin état mental et état émotionnel.

Très peu de données sont disponibles à 9, 12 et 15 mois avec respectivement 10 questionnaires soit 11.6% de la population exposée, 4 questionnaires et 3 questionnaires.

Les données à 3 mois (38 questionnaires soit 44.2% de la population exposée) indiquent une plus large proportion de symptômes reportés comme absents sur la plupart des questions

AC REZUROCK®

Résumé du Rapport de Synthèse n°4 version 1.1 – 18 mars 2026

(entre 47.4% et 92.1% des réponses reçues) sauf pour les symptômes relatifs à l'essoufflement en activité, la perte d'énergie, le besoin de sommeil, qui sont encore reportés comme étant de niveau modéré, intense voire très intense dans minimum 40% des réponses.

Les données à 6 mois (25 questionnaires soit 29.1% de la population exposée) indiquent une proportion majoritairement élevée de symptômes rapportés comme absents dans la plupart des dimensions évaluées (entre 60 % et 90 % des réponses reçues) sauf pour les symptômes relatifs à l'épaississement et au durcissement de la peau, à l'essoufflement à l'effort, à la perte d'énergie et au besoin accru de sommeil, qui restent encore reportés comme étant de niveau modéré à très intense dans environ 20 % à 30 % des réponses.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Données sur la période de référence

Informations générales

L'analyse des événements indésirables porte sur tous les cas de pharmacovigilance déclarés par les professionnels de santé et les patients (aux Autorités de Santé ou à Sanofi Winthrop Industrie) ou détectés par Euraxi lors de la revue des fiches du PUT-SP, ou lors d'échanges téléphoniques ou par email entre les professionnels de santé et Euraxi, dans le cadre de l'Accès Compassionnel, et enregistrés sur la période de référence comprise du 26 Mars 2025 à la date du cut-off de ce rapport, le 25 Septembre 2025, ainsi que sur la période cumulée du 26 Septembre 2023 au 25 Septembre 2025.

Un cas PV est considéré comme relié lorsque ce cas PV comporte au moins un EI considéré comme relié au traitement par le notificateur ainsi que par mesure conservatoire, au moins un EI pour lequel la causalité n'a pas été renseignée ou bien était non évaluable.

Sur la période de référence du rapport :

- 4 follow-up de cas ont été reçus
 - o 1 non significatif concernant un cas non relié (non décrit dans le rapport)
 - o 1 concernant un cas relié
 - o 2 concernant des cas de situations particulières sans effet indésirable
- 24 cas initiaux ont été reçus.

Tableau 15 : Nombre de cas PV rapportés dans l'AC sur la période de référence

	Nombre total de cas	Nombre de patients
Nombre total de cas PV ¹	27	27
Nombre de cas PV reliés ²	11	11
Nombre de cas PV graves (quelle que soit la relation causale)	12	12
Dont nombre de cas PV graves reliés ²	10	10
Nombre de décès (quelle que soit la relation causale)	4	4
Dont nombre de décès reliés ²	4	4

Nombre de cas PV avec un EI ayant conduit à l'arrêt du traitement ³	4	4
--	---	---

¹ Les cas sans EI sont comptabilisés.

² Cas comportant au moins 1 EI relié ou dont la causalité n'était pas rapportée ou était non évaluable. Les cas de situations particulières sans effet indésirable (relié) ne sont pas comptabilisés

³ Arrêt définitif du traitement

Les EI rapportés sur la période sont listés par gravité, caractère attendu/inattendu, System Organ Class / Système Organe Classe (SOC) et Preferred Term / Terme préférentiel (PT) dans le **Tableau 16**.

Tableau 16 : Nombre total d'EI rapportés sur la période de référence par SOC et PT

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT MedDRA	Attendus (N = 4)	Inattendus (N = 16)	Attendus (N = 5)	Inattendus (N = 5)	Attendus (N = 9)	Inattendus (N = 21)
Affections cardiaques		0	1	0	0	0	1
Arrêt cardiorespiratoire		0	1	0	0	0	1
Affections gastro-intestinales		0	0	1	0	1	0
Trouble gastro-intestinal		0	0	1	0	1	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		1	3	1	2	2	5
Asthénie		1	0	1	0	2	0
Affection aggravée		0	1	0	0	0	1
Progression de la maladie		0	2	0	1	0	3
Douleur		0	0	0	1	0	1
Affections du système immunitaire		0	1	0	0	0	1
Maladie du greffon contre l'hôte chronique		0	1	0	0	0	1
Infections et infestations		1	1	1	0	2	1
Infection		1	0	1	0	2	0
Transmission présumée d'un agent infectieux par un produit		0	1	0	0	0	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition		0	1	0	0	0	1

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT MedDRA	Attendus (N = 4)	Inattendus (N = 16)	Attendus (N = 5)	Inattendus (N = 5)	Attendus (N = 9)	Inattendus (N = 21)
	Hypertriglycéridémie	0	1	0	0	0	1
	Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	1	0	0	0	1	0
	Arthralgie	1	0	0	0	1	0
	Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)	0	4	0	0	0	4
	Carcinome épidermoïde cutané	0	1	0	0	0	1
	Carcinome basocellulaire	0	1	0	0	0	1
	Mélanome malin	0	1	0	0	0	1
	Cancer de la peau	0	1	0	0	0	1
	Affections du système nerveux	0	0	0	2	0	2
	Sensation vertigineuse	0	0	0	1	0	1
	Somnolence	0	0	0	1	0	1
	Affections psychiatriques	0	1	0	0	0	1
	Insomnie	0	1	0	0	0	1
	Affections du rein et des voies urinaires	1	0	0	0	1	0
	Insuffisance rénale	1	0	0	0	1	0
	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0	3	1	0	1	3
	Pneumomédiastin	0	1	0	0	0	1
	Dyspnée	0	0	1	0	1	0
	Insuffisance respiratoire	0	1	0	0	0	1
	Bronchiolite oblitérante	0	1	0	0	0	1

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT MedDRA	Attendus (N = 4)	Inattendus (N = 16)	Attendus (N = 5)	Inattendus (N = 5)	Attendus (N = 9)	Inattendus (N = 21)
Caractéristiques socio-environnementales		0	0	0	1	0	1
Perte de l'indépendance dans les activités quotidiennes		0	0	0	1	0	1
Actes médicaux et chirurgicaux		0	1	0	0	0	1
Hospitalisation		0	1	0	0	0	1
Affections vasculaires		0	0	1	0	1	0
Hypertension		0	0	1	0	1	0
Total		4	16	5	5	9	21

Effets indésirables ayant conduit à une modification, une interruption ou un arrêt de traitement

Sur la période couverte par ce rapport, aucun EI rapporté n'a été à l'origine d'une interruption temporaire de traitement.

Sur la période couverte par ce rapport, un EI a été à l'origine d'une réduction de dose.

- Ce cas concerne un homme de 63 ans ayant présenté de multiples carcinomes cutanés ayant nécessité une réduction de dose de REZUROCK® à 200mg 1 jour sur. Selon les dernières informations reçues, l'évolution de ces carcinomes cutanés était inconnue. Parmi ses comorbidités, le patient présentait un carcinome du cuir chevelu à l'initiation du traitement. Le patient avait précédemment reçu pour sa GVHD des corticoïdes en 1^{ère} ligne, du ruxolitinib en 2^{ème} ligne et du méthotrexate en 3^{ème} ligne.

Sur la période couverte par ce rapport, 16 EIs rapportés ont été à l'origine d'un arrêt de traitement dans 4 cas, dont 2 EIs dans un cas d'évolution fatale. Concernant les 14 autres EIs rapportés dans 3 cas :

- Le 1^{er} cas concerne une femme de 71 ans ayant présenté une asthénie avec perte de l'indépendance dans les activités quotidiennes, une dyspnée et une HTA en décembre 2023. Une sensation vertigineuse a également été rapportée chez cette patiente, la dose de REZUROCK® a été réduite à 200mg/j sans arrêt de l'IPP. Le traitement a été interrompu le 10 septembre 2024 en raison de l'ensemble des EIs, d'une progression de la GVHD et d'un effet thérapeutique non satisfaisant du traitement constaté. Selon les dernières informations disponibles, l'hypertension était le seul événement rétabli/résolu pour ce patient.
- Le 2^{ème} cas (reçu des autorités de santé) concerne un homme de 73 ans ayant présenté une hypertriglycéridémie et le traitement a été interrompu. Le 11 février 2025, le traitement par REZUROCK® a été réintroduit à 200mg 2 fois par jour (soit une augmentation de posologie par rapport à l'initiation). A une date inconnue le traitement a été interrompu et selon les dernières informations disponibles, l'événement était en cours de résolution après traitements correcteurs. Il est à noter que le patient présentait des antécédents d'obésité et de dyslipidémie et que celui-ci était traité en parallèle par de nombreux traitements concomitants dont certains pour lesquels l'hypertriglycéridémie est attendue.
- Le 3^{ème} cas concerne une femme de 69 ans ayant présenté une aggravation d'un syndrome douloureux diffus, l'apparition de troubles digestifs et d'une somnolence. Par la suite, la patiente a souffert de multiples complications infectieuses avec décompensation respiratoire de sa bronchiolite oblitérante. Le dernier épisode infectieux, survenu à la mi-mars n'a pas fait l'objet d'une documentation microbiologique. Une transmission d'un agent infectieux par le produit a été rapportée comme critère de gravité des événements. Le traitement a été arrêté et tous les événements ont été résolus suite à l'arrêt.

Analyse des cas avec évolution fatale ou mise en jeu du pronostic vital

AC REZUROCK®

Résumé du Rapport de Synthèse n°4 version 1.1 – 18 mars 2026

Sur la période de référence couverte par ce rapport, 4 cas ont été rapportés avec évolution fatale :

- Le 1^{er} cas concerne une femme d'environ 62 ans ayant été hospitalisée au cours du traitement pour une raison inconnue puis elle est décédée du fait de l'événement « Progression de la maladie ». Le lien de causalité de cet événement avec le traitement n'a pas été rapporté par le notificateur. La patiente présentait, au moment de la survenue des événements une maladie rénale chronique, de l'hypertension artérielle et un diabète.
- Le 2^{ème} cas concerne un homme d'environ 19 ans ayant présenté un pneumomédiastin 6 mois et 2 jours après le début du traitement et par la suite une progression de la maladie (GVHD pulmonaire et cutanée) avec indication de transplantation pulmonaire récusée devant une détérioration de l'état général avec dénutrition. Un arrêt cardio-respiratoire dans un contexte de traitement par REZUROCK[®]. Parmi ses antécédents, le patient était en rémission d'une leucémie myéloïde aiguë. En décembre 2024, le patient est décédé d'un arrêt cardiorespiratoire du fait d'une progression de la maladie. Le notificateur a évalué la progression de la maladie comme non liée au traitement par REZUROCK[®].
- Le 3^{ème} cas concerne un homme de 70 ans ayant présenté des infections multiples et une progression de la maladie ayant conduit au décès. Le patient présentait, au moment de l'initiation du traitement, une infection à *Campylobacter*, un syndrome de Cushing, une embolie pulmonaire et une thrombose. La cause de décès rapportée était la progression de la maladie. Le lien de causalité des événements avec le traitement par REZUROCK[®] a été considéré comme « non évaluable » par le notificateur.
- Le dernier cas concerne un homme de 66 ans ayant présenté une progression de la maladie au cours d'un traitement par REZUROCK[®]. La progression de la maladie a été évaluée comme ayant entraîné le décès du patient. Le patient présentait, au moment de la survenue des événements un ulcère gastrique et un cancer de la prostate. Le lien de causalité entre la progression de la maladie et le traitement par REZUROCK[®] n'a pas été fourni par le notificateur.

Sur la période de référence couverte par ce rapport, 1 cas avec mise en jeu du pronostic vital a été rapporté :

- Ce cas correspond au 3^{ème} cas qui contenait des EIs à l'origine d'un arrêt de traitement (voir section au-dessus). Les événements ayant mis en jeu le pronostic vital du patient étaient les PTs « Insuffisance respiratoire », « Bronchiolite oblitérante », « Transmission présumée d'un agent infectieux par un produit » et « Infection ».

Analyse des cas d'exposition avec et sans effet indésirable pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement

Sur la période de référence couverte par ce rapport, aucun cas d'exposition avec et sans effet indésirable pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement n'a été rapporté.

Situations particulières avec ou sans EI

Sur la période de référence couverte par ce rapport, 19 situations particulières ont été rapportées (dans 16 cas différents) avec :

- 12 situations d'« Utilisation non conforme au document de référence »
- 2 situations d'« Inefficacité médicamenteuse » et 2 situations de « Réponse thérapeutique diminuée »
- 2 situations de « Schéma d'administration du produit non approprié »
- 1 situation de « Mésusage intentionnel du produit »

Parmi ces 16 cas :

- 14 cas non graves décrivaient des situations particulières sans événements ou effets indésirables associés dont 2 FU reçus sur la période
- 1 cas non grave décrivait des situations particulières avec événements ou effets indésirables associés
- 1 cas grave décrivait des situations particulières avec événements ou effets indésirables associés

Données sur la période cumulée (du 26 septembre 2023 au 25 septembre 2025)

Informations générales

Tableau 17 : Nombre de cas PV rapportés dans l'AC sur la période cumulée

	Nombre total de cas	Nombre de patients
Nombre de cas PV total ¹	58	58
Nombre de cas PV reliés ²	23	23
Nombre de cas PV graves (quelle que soit la relation causale)	29	29
Dont nombre de cas PV graves reliés ²	19	19
Nombre de décès (quelle que soit la relation causale)	14	14
Dont nombre de décès reliés ²	7	7
Nombre de cas PV avec un EI ayant conduit à l'arrêt du traitement ³	9	9

¹ Les cas sans EI sont comptabilisés

² Cas comportant au moins 1 EI relié ou dont la causalité n'était pas rapportée ou était non évaluable
Les cas de situations particulières sans effet indésirable (relié) ne sont pas comptabilisés

³ Arrêt définitif du traitement

Les EI rapportés sur la période sont listés par gravité, caractère attendu/inattendu, System Organ Class / Système Organe Classe (SOC) et Preferred Term / Terme préférentiel (PT) dans le Tableau 17 **Tableau 18**.

Tableau 18 : Nombre total d'EI rapportés sur la période cumulée par SOC et PT

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT MedDRA	Attendus (N = 13)	Inattendus (N = 30)	Attendus (N = 10)	Inattendus (N = 9)	Attendus (N = 23)	Inattendus (N = 39)
Affections cardiaques		0	3	0	0	0	3
Choc cardiogénique		0	1	0	0	0	1
Fibrillation auriculaire		0	1	0	0	0	1
Arrêt cardiorespiratoire		0	1	0	0	0	1
Affections gastro-intestinales		2	3	2	0	4	3
Hémorragie gastro-intestinale		0	2	0	0	0	2
Ulcère gastrique		0	1	0	0	0	1
Diarrhée		1	0	1	0	2	0
Vomissement		1	0	0	0	1	0
Trouble gastro-intestinal		0	0	1	0	1	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		2	5	2	4	4	9
Asthénie		2	0	2	0	4	0
Intolérance médicamenteuse		0	0	0	1	0	1
Progression de la maladie		0	4	0	1	0	5
Détérioration générale de l'état de santé		0	0	0	1	0	1
Affection aggravée		0	1	0	0	0	1
Douleur		0	0	0	1	0	1
Affections hépatobiliaires		1	1	0	0	1	1
Hépatotoxicité		1	0	0	0	1	0
Cytolyse hépatique		0	1	0	0	0	1
Affections du système immunitaire		0	1	0	0	0	1
Maladie du greffon contre l'hôte chronique		0	1	0	0	0	1
Infections et infestations		3	1	1	0	4	1

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT MedDRA	Attendus (N = 13)	Inattendus (N = 30)	Attendus (N = 10)	Inattendus (N = 9)	Attendus (N = 23)	Inattendus (N = 39)
COVID-19		1	0	0	0	1	0
Infection		2	0	1	0	3	0
Transmission présumée d'un agent infectieux par un produit		0	1	0	0	0	1
Investigations		1	1	0	0	1	1
Gamma-glutamyltransférase augmentée		1	0	0	0	1	0
Poids diminué		0	1	0	0	0	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition		1	1	0	0	1	1
Diminution de l'appétit		1	0	0	0	1	0
Hypertriglycémie		0	1	0	0	0	1
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		2	0	0	0	2	0
Arthralgie		2	0	0	0	2	0
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)		0	5	0	0	0	5
Cancer épidermoïde		0	1	0	0	0	1
Carcinome épidermoïde cutané		0	1	0	0	0	1
Carcinome basocellulaire		0	1	0	0	0	1
Mélanome malin		0	1	0	0	0	1
Cancer de la peau		0	1	0	0	0	1
Affections du système nerveux		0	0	1	3	1	3
Sensation vertigineuse		0	0	0	2	0	2
Céphalée		0	0	1	0	1	0
Somnolence		0	0	0	1	0	1
Affections psychiatriques		0	1	0	0	0	1
Insomnie		0	1	0	0	0	1

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendus (N = 13)	Inattendus (N = 30)	Attendus (N = 10)	Inattendus (N = 9)	Attendus (N = 23)	Inattendus (N = 39)
Affections du rein et des voies urinaires	1	0	0	0	1	0
Insuffisance rénale	1	0	0	0	1	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0	5	2	1	2	6
Dyspnée	0	0	2	0	2	0
Hémoptysie	0	0	0	1	0	1
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	0	1	0	0	0	1
Trouble pulmonaire	0	1	0	0	0	1
Pneumomédiastin	0	1	0	0	0	1
Insuffisance respiratoire	0	1	0	0	0	1
Bronchiolite oblitérante	0	1	0	0	0	1
Caractéristiques socio-environnementales	0	0	0	1	0	1
Perte de l'indépendance dans les activités quotidiennes	0	0	0	1	0	1
Actes médicaux et chirurgicaux	0	2	0	0	0	2
Traitement analgésique	0	1	0	0	0	1
Hospitalisation	0	1	0	0	0	1
Affections vasculaires	0	1	2	0	2	1
Embolie	0	1	0	0	0	1
Hypertension	0	0	2	0	2	0
Total	13	30	10	9	23	39

Sur la période cumulée :

- 1 EI rapporté a été à l'origine d'une interruption temporaire de traitement dans un cas,
- 12 EIs ont été à l'origine d'une réduction de dose dans 3 cas,
- 26 EIs ont été à l'origine d'un arrêt définitif de traitement dans 9 cas,
- 14 cas ont été rapportés avec évolution fatale : 7 cas ont été considérés comme reliés au traitement et 7 cas comportaient des événements indésirables rapportés comme non reliés au traitement,
- 1 cas comportait des effets indésirables ayant entraîné une mise en jeu du pronostic vital,
- Aucun cas d'exposition avec et sans effet indésirable pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement n'a été rapporté.

Situations particulières avec ou sans EI

Sur la période cumulée, 35 situations particulières ont été rapportées :

- 10 cas décrivaient des prescriptions de REZUROCK® alors que les patients n'avaient pas reçu de ruxolitinib ou de corticoïdes dans leurs lignes de traitements antérieures,
- 10 cas décrivaient des administrations de REZUROCK® à 200mg/j alors que les patients étaient traités en parallèle par un inhibiteur de la pompe à protons ou un inducteur du CYP3A,
- 6 cas décrivaient une inefficacité médicamenteuse dans la prise en charge par REZUROCK® d'une GVHD chronique,
- 3 cas décrivaient des administrations de REZUROCK® à 200mg 2 fois par jour alors que les patients n'étaient pas traités en parallèle par un inhibiteur de la pompe à protons ou un inducteur du CYP3A
- 2 cas décrivaient des prescriptions de REZUROCK® alors que les patients avaient un poids < 40 kg,
- 1 cas décrivait une prescription de REZUROCK® chez un patient avec des ALAT > 3 fois la normale,
- 1 cas décrivait une administration de REZUROCK® à 400mg/j en une prise unique.
- 2 cas décrivait une administration de REZUROCK® à 200mg/j un jour sur 2.

Signaux de Pharmacovigilance et mesures de sécurité dans le cadre de l'accès compassionnel

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été identifié ou n'était en cours pour la spécialité REZUROCK® au cours de la période couverte par ce quatrième rapport de synthèse.

Aucune mesure n'a été prise pour des raisons de sécurité au cours de la période couverte par ce quatrième rapport de synthèse.

3- Conclusion

Un Accès Compassionnel (AC) protocolisé a été mis en place pour REZUROCK® avec un PUT-SP publié sur le site de l'ANSM le 26 septembre 2023 dans la prise en charge des GVHD chroniques modérées ou sévères chez les patients ≥ 12 ans ayant reçu au moins 2 lignes de traitement systémique et au maximum 5 lignes de traitement comprenant des corticoïdes systémiques et le ruxolitinib. Auparavant REZUROCK® était utilisé dans un contexte d'AC non protocolisé depuis le 13 mars 2022.

Ce quatrième rapport de synthèse de l'AC REZUROCK® couvre les données collectées selon le PUT-SP pour les patients inclus dans l'AC sur la période de référence du 26 mars 2025 au 25 septembre 2025 ainsi que sur la période cumulée du 26 septembre 2023 au 25 septembre 2025.

Au cours de la période de référence, 78 demandes d'AC ont été reçues et 72 patients ont été inclus dans l'AC conformément aux critères d'éligibilité du PUT-SP. 4 demandes ont été annulées car elles concernaient des doublons de patients ($n = 3$) ou parce que le patient était décédé avant la finalisation de la demande ($n = 1$). Une demande a été exclue du rapport en raison d'une autorisation ANSM accordée avant le 26 septembre 2023 (date d'autorisation de l'AC) et une demande a été refusée en raison du non-respect des critères d'éligibilité ($n = 1$) à la date du cut-off (25 septembre 2025).

Sur la période cumulée depuis le début de l'AC protocolisé, 231 demandes d'AC ont été reçues et 217 patients ont été inclus dans l'AC conformément aux critères d'éligibilité du PUT-SP.

- 10 demandes ont été annulées car elles concernaient des doublons de patients ($n=7$) ou parce que le patient était décédé avant la finalisation de la demande ($n=3$)
- 3 demandes ont été exclues du rapport du fait d'une autorisation ANSM accordée avant le 26 septembre 2023 (date de protocolisation de l'AC).
- 1 demande a été refusée en raison du non-respect des critères d'éligibilité.

Au cours de la période de référence, l'âge moyen des 72 patients inclus était de 51,3 ans \pm 15,7. Les patients étaient en majorité âgés de 18 ans et plus (95,8%) et étaient de sexe masculin (62,5 %). Ils présentaient un poids moyen de 69,7 kg \pm 15,72.

Sur la période cumulée, l'âge moyen des 217 patients inclus était de 52,6 ans \pm 16,6. Les patients étaient en majorité âgés de 18 ans et plus (94,9%) et étaient de sexe masculin (64,1 %). Ils présentaient un poids moyen de 70,11 kg \pm 15,94.

Au cours de la période de référence, pour les 72 patients inclus dans l'AC, l'exposition n'a pu être confirmée par la réception d'au moins une fiche de suivi ou d'arrêt de traitement avec administration du traitement confirmée que sur 4 d'entre eux (5,6%). La durée moyenne de suivi de ces patients est 3,25 mois \pm 0,58.

Sur la période cumulée depuis le début de l'AC protocolisé, parmi les 217 patients inclus dans l'AC, une exposition a été confirmée, par la réception d'au moins une fiche de suivi ou d'arrêt de traitement avec administration du traitement confirmée pour 86 d'entre eux (39,6%). Ces 86 patients ont été considérés comme exposés au traitement. La durée moyenne de suivi de ces patients exposés depuis la date de la demande d'AC était de 6,41 mois \pm 4,38.

Sur la période cumulée, les données de suivi commencent à s'enrichir à 3 mois, mais compte-tenu du faible nombre de fiches collectées au temps suivants et du faible nombre de fiches AC REZUROCK®

d'arrêt collectées, l'interprétation des résultats d'efficacité et de qualité de vie ne peuvent pas encore être interprétées et mises en perspective de l'étude pivot ROCKstar, de laquelle la population de la période cumulée présente des caractéristiques proches et comparables.

Concernant les données de sécurité, sur la période de référence couverte par le rapport, 27 cas PV ont été rapportés dont 14 cas avec uniquement des situations particulières et 11 cas avec des effets indésirables (30 Els au total).

Parmi les 11 cas décrivant des Els, 10 étaient graves. 4 cas ont été rapportés avec évolution fatale due à une progression de la maladie (dont la causalité est non reliée pour 1 cas, non évaluable pour 1 cas et non rapportée pour 2 cas par le rapporteur). Un cas de mise en jeu du pronostic vital a été décrit.

Parmi les 30 Els rapportés, 16 Els dans 4 cas PV ont été à l'origine d'un arrêt définitif de traitement (dont 2 Els dans un cas d'évolution fatale). Un EI a été à l'origine d'une réduction de dose de REZUROCK® mais aucun EI n'a été à l'origine d'une interruption temporaire de traitement.

Sur la période de référence couverte par le rapport, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié pour REZUROCK®.

Concernant les données de PV de la période cumulée, 58 cas PV ont été rapportés dont 32 cas avec des situations particulières et 23 cas avec des effets indésirables (62 Els au total). Parmi les 23 cas décrivant des Els, 19 d'entre eux étaient graves. 14 cas ont été rapportés avec évolution fatale : 7 cas ont été évalués comme reliés au traitement et 7 cas ont été évalués comme non reliés au traitement. Un cas comportait des effets indésirables ayant entraîné une mise en jeu du pronostic vital. Parmi les 62 Els rapportés, 1 a été à l'origine d'une interruption temporaire de traitement, 12 (dans 3 cas PV) ont été à l'origine d'une réduction de dose de REZUROCK® et 26 (dans 9 cas PV dont 2 cas d'évolution fatale) ont été à l'origine d'un arrêt définitif de traitement.

L'analyse de l'ensemble des données collectées pendant la période de ce rapport concernant l'utilisation de REZUROCK® (belumosudil) dans le cadre de l'accès compassionnel n'a pas identifié d'élément nouveau pouvant remettre en cause le profil de tolérance de REZUROCK®, tel que repris dans le PUT-SP validé par l'ANSM.

A la date de rédaction de ce rapport, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) est en cours d'évaluation par l'EMA. Le 17 octobre 2025, un avis négatif du CHMP concernant cette demande d'AMM était publié. Cet avis du CHMP a fait l'objet d'une demande de réévaluation de la part de Sanofi. Le 29 janvier 2026, à la suite de cette réévaluation, le CHMP a émis un avis positif concernant cette demande d'AMM dans l'indication « Traitement des patients adultes et pédiatriques (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique (GVHD chronique) lorsque les autres options de traitement n'apportent qu'un bénéfice clinique limité, ne sont pas appropriées, ou ont été épuisées ».