



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. Februar 2025
EMA/68277/2025
EMA/H/C/004093/II/0083

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Dupixent (Dupilumab)

Sanofi Winthrop Industrie nahm seinen Antrag auf Anwendung von Dupixent zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (juckender Ausschlag) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zurück. Es sollte bei Patienten angewendet werden, die trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika (einer üblichen Behandlung bei allergischen Symptomen) weiterhin Krankheitssymptome haben und die die Behandlung mit einer Anti-IgE-Therapie (einer anderen Art von Behandlung bei allergischen Erkrankungen) nicht vertragen oder nicht ausreichend darauf angesprochen haben.

Das Unternehmen zog den Antrag am 18. Februar 2025 zurück.

Was ist Dupixent und wofür wird es angewendet?

Dupixent ist ein Arzneimittel zur Behandlung der folgenden Erkrankungen:

- mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis (auch bekannt als atopisches Ekzem, wenn die Haut juckt, gerötet und trocken ist) bei Patienten ab 12 Jahren, wenn topische (auf die Haut aufgetragene) Behandlungen nicht ausreichend oder geeignet sind. Bei schwerem Krankheitsverlauf kann das Arzneimittel auch Patienten im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren verabreicht werden;
- schweres Asthma bei Patienten ab 6 Jahren, deren Asthma durch eine geeignete Kombinationstherapie (inhalative hochdosierte Kortikosteroide plus ein anderes Arzneimittel zur Vorbeugung von Asthma) nicht angemessen kontrolliert wird. Dupixent wird zusätzlich zur Erhaltungstherapie gegeben und ist nur zur Behandlung von Patienten angezeigt, die eine als „Typ-2-Inflammation“ bezeichnete Entzündung der Atemwege aufweisen;
- chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), einer Langzeiterkrankung, die aufgrund von Atemwegsobstruktionen Atembeschwerden und Lungenschäden verursacht. Dupixent wird bei Erwachsenen mit erhöhten Eosinophilen-Werten (einer Art weißer Blutkörperchen) angewendet, deren Erkrankung mit einer Kombination aus einem langwirkenden Beta-2-Agonisten, einem langwirkenden Muskarinagonisten und einem inhalativen Kortikosteroid (andere COPD-Arzneimittel) oder – wenn ein inhalatives Kortikosteroid nicht geeignet ist – mit einer Kombination der beiden erstgenannten Arzneimittel nicht ausreichend kontrolliert wird. Es wird zusammen mit anderen Arzneimitteln zur (regelmäßigen) Erhaltungstherapie angewendet;

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- Entzündung von Nase und Nasennebenhöhlen, die mit Wucherungen (Polypen) einhergeht und die Atemwege in der Nase blockiert (chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen). Dupixent wird bei Erwachsenen zusätzlich zu einer lokalen Behandlung mit Kortikosteroiden angewendet, wenn andere Behandlungen nicht ausreichend wirksam waren;
- mittelschwere bis schwere Prurigo nodularis (eine chronische Hauterkrankung mit Ausschlag, die Knötchen mit intensivem Juckreiz verursacht) bei Erwachsenen. Es wird mit oder ohne topische (auf die Haut aufgebrachte) Kortikosteroide angewendet;
- eosinophile Ösophagitis (eine allergische entzündliche Erkrankung der Speiseröhre) bei Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von einem Jahr mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die keine herkömmliche Behandlung anwenden können oder bei denen diese nicht wirkt.

Dupixent ist in der Europäischen Union (EU) seit September 2017 zugelassen.

Es enthält den Wirkstoff Dupilumab und ist als Fertigspritzen oder Fertigspritzen in verschiedenen Stärken erhältlich, die Dupilumab in einer Lösung zur Injektion unter die Haut enthalten.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Dupixent finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen beantragte die Ausweitung der Anwendung von Dupixent auf die Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit chronischer spontaner Urtikaria. Es sollte bei Patienten angewendet werden, die trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika Krankheitssymptome aufweisen und die die Behandlung mit einer Anti-IgE-Therapie nicht vertragen oder nicht ausreichend darauf angesprochen haben.

Wie wirkt Dupixent?

Personen, die an Erkrankungen leiden, für die dieses Arzneimittel angewendet wird, produzieren hohe Konzentrationen von Proteinen, die als Interleukin 4 und Interleukin 13 (IL-4 und IL-13) bezeichnet werden. Dies kann Entzündungen der Haut, der Atemwege und der Speiseröhre verursachen können, die zu den Symptomen dieser Erkrankungen führen. Der Wirkstoff in Dupixent, Dupilumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art Eiweiß), der entwickelt wurde, um Rezeptoren (Ziele) für IL-4 und IL-13 zu blockieren. Durch das Blockieren der Rezeptoren verhindert Dupilumab die Wirkung von IL-4 und IL-13 und lindert so die Symptome der Erkrankungen.

Bei Personen mit chronischer spontaner Urtikaria wirkt Dupixent auf dieselbe Weise wie in seinen zugelassenen Anwendungsgebieten.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Daten aus einer Hauptstudie vor, an der 108 Personen mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria teilnahmen. Alle Patienten hatten trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika anhaltende Krankheitssymptome und vertrugen die Behandlung mit Omalizumab (einem Anti-IgE-Arzneimittel zur Behandlung von Urtikaria) nicht oder sprachen nicht ausreichend darauf an. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer Behandlung mit H1-Antihistaminika entweder Dupixent oder Placebo (eine Scheinbehandlung). In der Studie wurde die Wirksamkeit von Dupixent anhand der Abnahme der Krankheitsaktivität nach 24-wöchiger Behandlung gemessen.

Das Unternehmen legte auch Daten aus einer unterstützenden Studie vor, an der 138 Personen mit mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria teilnahmen, die trotz Behandlung mit H1-Antihistaminika anhaltende Symptome aufwiesen. Diese Studie war mit der Hauptstudie vergleichbar, jedoch hatten die teilnehmenden Patienten zuvor noch kein Omalizumab erhalten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken hinsichtlich der Wirksamkeit von Dupixent bei Patienten, die zuvor ein Anti-IgE-Arzneimittel erhalten hatten.

Insbesondere stellte die Agentur eine unvorhersehbare klinische Reaktion bei Patienten fest. Darüber hinaus waren einigen Patienten in der Hauptstudie möglicherweise die Ergebnisse einer ersten Analyse bekannt. Dies hätte die Endergebnisse verändern können, da die Wirkung des Arzneimittels auf der Grundlage der von den Patienten selbst berichteten Werte für die Krankheitsaktivität gemessen wurde. Da in die unterstützende Studie keine Patienten einbezogen wurden, die zuvor mit einem Anti-IgE-Arzneimittel behandelt worden waren, konnte sie keinen unabhängigen Nachweis dafür liefern, dass Dupixent in dieser Patientengruppe wirksam ist.

Daher wurden die von dem Unternehmen vorgelegten Nachweise nicht als hinreichend zuverlässig erachtet, und die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass das Arzneimittel für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria bei Patienten, die eine Anti-IgE-Therapie nicht vertragen oder nicht ausreichend darauf angesprochen haben, nicht hätte zugelassen werden können.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es den Antrag zurücknehme, da es beabsichtige, einen überarbeiteten Antrag mit neuen Daten einzureichen.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Dupixent teilnehmen. Sollten Sie oder Ihr Kind an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.

Was geschieht mit Dupixent für die Behandlung anderer Krankheiten?

Die Rücknahme hat keine Auswirkungen auf die zugelassenen Anwendungsgebiete dieses Arzneimittels zur Behandlung anderer Krankheiten.