



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 février 2025
EMA/68277/2025
EMA/H/C/004093/II/0083

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Dupixent (dupilumab)

Sanofi Winthrop Industrie a retiré sa demande d'utilisation de Dupixent dans le traitement de l'urticaire chronique spontanée modérée à sévère (éruption cutanée avec démangeaisons) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. Dupixent devait être utilisé chez les patients qui continuent à présenter des symptômes de la maladie malgré un traitement par antihistaminiques H1 (un type courant de traitement contre les symptômes allergiques) et qui ne peuvent pas tolérer un traitement anti-IgE (un autre type de traitement contre les allergies) ou qui n'y ont pas répondu de manière adéquate.

La société a retiré sa demande le 18 février 2025.

Qu'est-ce que Dupixent et dans quel cas est-il utilisé?

Dupixent est un médicament utilisé pour traiter:

- la dermatite atopique modérée à sévère (aussi appelée «eczéma atopique», lorsque la peau démange et qu'elle est rouge et sèche) chez les patients âgés de 12 ans et plus lorsque les traitements topiques (traitements appliqués sur la peau) ne sont pas suffisants ou appropriés. Le médicament peut également être administré aux patients âgés de six mois à 12 ans si leur affection est sévère;
- l'asthme sévère chez les patients âgés de six ans et plus, dont l'asthme n'est pas correctement contrôlé par une association thérapeutique appropriée (corticostéroïdes inhalés associés à un autre médicament utilisé pour la prévention de l'asthme). Dupixent est ajouté au traitement d'entretien et n'est destiné à être utilisé que chez les patients présentant un type d'inflammation des voies respiratoires appelée «inflammation de type 2»;
- la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), qui est une maladie de longue durée provoquant des difficultés respiratoires en raison de l'obstruction des voies respiratoires et de lésions aux poumons. Dupixent est utilisé chez les adultes qui présentent des taux élevés d'éosinophiles (un type de globules blancs) et dont la maladie n'est pas suffisamment bien contrôlée par l'association d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action, d'un agoniste muscarinique de longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé (autres médicaments contre la BPCO), ou par l'association des deux premiers si l'inhalation d'un corticostéroïde n'est pas appropriée. Il est utilisé avec d'autres médicaments en tant que traitement d'entretien (régulier);

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



- l'inflammation du nez et des sinus, associée à des excroissances (polypes) qui obstruent les voies respiratoires dans le nez (rhinosinusite chronique avec polypose nasale). Il est utilisé chez les adultes en complément d'un traitement local par corticostéroïdes lorsque d'autres traitements n'ont pas été suffisamment efficaces;
- le prurigo nodulaire modéré à sévère (une maladie chronique de la peau accompagnée d'une éruption cutanée provoquant des grosseurs associées à des démangeaisons intenses) chez les adultes. Il est utilisé avec ou sans corticostéroïdes topiques (appliqués sur la peau);
- l'œsophagite à éosinophiles (une affection inflammatoire allergique du tube digestif) chez les adultes et les enfants de plus d'un an et pesant au moins 15 kg, qui ne peuvent pas prendre de traitement conventionnel ou pour lesquels ce traitement ne fonctionne pas.

Dupixent est autorisé dans l'UE depuis septembre 2017.

Il contient la substance active dupilumab et est disponible sous la forme de stylos ou de seringues préremplis de différents dosages contenant du dupilumab en solution injectable à administrer sous la peau.

De plus amples informations sur les utilisations actuelles de Dupixent sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Quelle modification la société avait-elle demandée?

La société a demandé à étendre l'utilisation de Dupixent au traitement des adultes et des adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'urticaire chronique spontanée. Dupixent devait être utilisé chez les patients qui présentent des symptômes de la maladie malgré un traitement par antihistaminiques H1 et qui ne peuvent pas tolérer un traitement anti-IgE ou qui n'y ont pas répondu de manière adéquate.

Comment Dupixent agit-il?

Les personnes atteintes des maladies pour lesquelles ce médicament est utilisé produisent des taux élevés de protéines appelées interleukine-4 et interleukine-13 (IL-4 et IL-13). Cela peut provoquer une inflammation de la peau, des voies respiratoires et de l'œsophage entraînant l'apparition des symptômes de ces maladies. La substance active de Dupixent, le dupilumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour bloquer l'action de récepteurs (cibles) des protéines IL-4 et IL-13. En bloquant ces récepteurs, le dupilumab inhibe l'action des protéines IL-4 et IL-13 et soulage les symptômes de la maladie.

Chez les personnes souffrant d'urticaire chronique spontanée, Dupixent agit de la même manière que dans ses utilisations autorisées.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté des données provenant d'une étude principale menée auprès de 108 personnes souffrant d'urticaire chronique spontanée modérée à sévère. Tous les patients présentaient des symptômes de maladie persistants malgré le traitement par antihistaminiques H1 et ne pouvaient pas tolérer un traitement par omalizumab (un médicament anti-IgE utilisé pour traiter l'urticaire) ou n'y répondaient pas suffisamment. Les patients ont reçu soit Dupixent, soit un placebo (un traitement fictif), en plus de leur traitement antihistaminique H1. L'étude a mesuré l'efficacité de Dupixent en examinant la diminution de l'activité de la maladie après 24 semaines de traitement.

La société a également présenté des données provenant d'une étude d'appui menée auprès de 138 personnes atteintes d'urticaire chronique spontanée modérée à sévère qui présentaient des symptômes persistants malgré un traitement par antihistaminiques H1. Cette étude était comparable à l'étude principale, mais les patients concernés n'avaient pas auparavant reçu d'omalizumab.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments a évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société aux questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des informations et de la réponse de la société aux questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves quant à l'efficacité de Dupixent chez les patients qui avaient précédemment reçu un médicament anti-IgE.

En particulier, l'Agence a constaté une réponse clinique imprévisible chez les patients. En outre, il se peut que certains patients de l'étude principale aient eu connaissance des résultats d'une analyse initiale. Cela aurait pu avoir une incidence sur les résultats finaux, puisque l'effet du médicament a été mesuré sur la base des scores d'activité de la maladie rapportés par les patients eux-mêmes. Comme elle n'incluait pas de patients ayant été auparavant traités par un médicament anti-IgE, l'étude d'appui ne pouvait pas fournir de preuves indépendantes de l'efficacité de Dupixent chez ce groupe de patients.

Par conséquent, les preuves présentées par la société n'ont pas été considérées comme suffisamment fiables et l'Agence a estimé à ce stade que le médicament n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement de l'urticaire chronique spontanée modérée à sévère chez les patients qui ne peuvent pas tolérer un traitement anti-IgE ou qui n'y ont pas répondu de manière adéquate.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle avait retiré sa demande parce qu'elle prévoyait de présenter une demande révisée comprenant de nouvelles preuves.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Dupixent. Si vous ou votre enfant participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.

Qu'en est-il de l'utilisation de Dupixent pour le traitement d'autres maladies?

Le retrait n'a pas d'incidence sur les utilisations autorisées de ce médicament pour le traitement d'autres maladies.