



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Dupixent (dupilumab)

Sanofi Winthrop Industrie ha ritirato la domanda di autorizzazione per l'uso di Dupixent nel trattamento dell'orticaria cronica spontanea (esantema pruriginoso) da moderata a grave negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni. Avrebbe dovuto essere usato nei pazienti che continuano a presentare sintomi della malattia nonostante il trattamento con antistaminici H1 (un tipo comune di trattamento dei sintomi allergici) e che non tollerano il trattamento con terapia anti-IgE (un altro tipo di trattamento per affezioni allergiche) o non hanno risposto in modo adeguato a tale trattamento.

La ditta ha ritirato la domanda il 18 febbraio 2025.

Cos'è Dupixent e per cosa si usa?

Dupixent è un medicinale usato per trattare:

- dermatite atopica da moderata a grave (nota anche come eczema atopico, in cui la pelle è pruriginosa, rossa e secca) nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni quando i trattamenti topici (ossia applicati sulla pelle) non sono sufficienti o adeguati. Il medicinale può essere somministrato anche a pazienti di età compresa tra sei mesi e 12 anni se affetti in forma grave;
- asma grave in pazienti di età pari o superiore a 6 anni in cui l'asma non è adeguatamente controllato da una adeguata terapia di associazione (corticosteroidi somministrati per inalazione associati a un altro medicinale per la prevenzione dell'asma). Dupixent è aggiunto al trattamento di mantenimento ed è indicato unicamente nei pazienti con un tipo di infiammazione delle vie aeree denominata "infiammazione di tipo 2";
- malattia polmonare ostruttiva cronica (COPD), una malattia a lungo termine che causa difficoltà respiratorie dovute all'ostruzione delle vie aeree e a danni ai polmoni. Dupixent è usato negli adulti che presentano livelli aumentati di eosinofili (un tipo di globuli bianchi) e la cui malattia non è controllata adeguatamente con un'associazione di un beta2-agonista e di un antagonista muscarinico, entrambi a lunga durata d'azione, più un corticosteroide per via inalatoria (altri medicinali usati per la BPCO) o un'associazione dei primi due se un corticosteroide per via inalatoria non è adeguato. Dupixent viene utilizzato insieme ad altri medicinali come trattamento (periodico) di mantenimento;

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



- infiammazione del naso e dei seni nasali associata a escrescenze (polipi) che ostruiscono le vie aeree del naso (rinosinusite cronica con poliposi nasale). È usato negli adulti in aggiunta al trattamento locale con corticosteroidi qualora altri trattamenti non siano stati sufficientemente efficaci;
- prurigo nodulare in forma da moderata a grave (una malattia della pelle a lungo termine con eruzione cutanea che causa noduli e forte prurito) negli adulti. È usato con o senza corticosteroidi topici (applicati sulla pelle);
- esofagite eosinofila (un'affezione infiammatoria allergica dell'esofago) negli adulti e nei bambini a partire da 1 anno di età e del peso di almeno 15 kg per i quali i trattamenti convenzionali non sono indicati o non sono efficaci.

Dupixent è autorizzato nell'UE dal settembre 2017.

Contiene il principio attivo dupilumab ed è disponibile sotto forma di penne o siringhe preriempite in vari dosaggi contenenti dupilumab in una soluzione iniettabile per via sottocutanea.

Maggiori informazioni sulle attuali indicazioni di Dupixent sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta aveva richiesto di estendere l'uso di Dupixent al trattamento di adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni affetti da orticaria cronica spontanea. Avrebbe dovuto essere usato nei pazienti che presentano sintomi della malattia nonostante il trattamento con antistaminici H1 e che non tollerano la terapia anti-IgE o non hanno presentato una risposta adeguata a tale trattamento.

Come agisce Dupixent?

Le persone affette dalle malattie per le quali questo medicinale è indicato producono elevati livelli di proteine denominate interleuchina 4 e interleuchina 13 (IL-4 e IL-13) che possono causare infiammazione della pelle, delle vie aeree e dell'esofago all'origine dei sintomi delle suddette malattie. Il principio attivo di Dupixent, dupilumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) sviluppato per bloccare i recettori (bersagli) di IL-4 e IL-13. Bloccando tali recettori dupilumab impedisce a IL-4 e a IL-13 di agire e allevia i sintomi della malattia.

Nei pazienti affetti da orticaria cronica spontanea Dupixent agisce allo stesso modo che negli usi autorizzati.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato dati provenienti da uno studio principale condotto su 108 pazienti affetti da orticaria cronica spontanea da moderata a grave. Tutti i pazienti presentavano sintomi della malattia persistenti nonostante il trattamento con antistaminici H1 e non tolleravano il trattamento con omalizumab (un medicinale anti-IgE per l'orticaria) o non presentavano una risposta sufficiente a tale trattamento. Ai pazienti è stato somministrato Dupixent o placebo (un trattamento fittizio) in aggiunta al trattamento con antistaminici H1. Lo studio ha misurato l'efficacia di Dupixent basata sulla diminuzione dell'attività della malattia dopo 24 settimane di trattamento.

La ditta ha inoltre presentato i dati di uno studio di sostegno condotto su 138 persone affette da orticaria spontanea cronica da moderata a grave che presentavano sintomi persistenti nonostante il

trattamento con antistaminici H1. Questo studio era paragonabile allo studio principale, ma ai pazienti esaminati non era stato precedentemente somministrato omalizumab.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato delle domande. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame delle informazioni e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi in merito all'efficacia di Dupixent nei pazienti ai quali era stato precedentemente somministrato un medicinale anti-IgE.

In particolare, l'Agenzia ha rilevato una risposta clinica imprevedibile in tali pazienti. Inoltre, alcuni di quelli esaminati nello studio principale potevano essere stati a conoscenza dei risultati di un'analisi precedente, una situazione che avrebbe potuto modificare l'esito dei risultati finali in quanto l'effetto del medicinale veniva misurato sulla base dei punteggi relativi all'attività della malattia riferiti dai pazienti stessi. Poiché non comprendeva pazienti precedentemente trattati con un medicinale anti-IgE, lo studio di supporto non è stato in grado di fornire prove indipendenti dell'efficacia di Dupixent in questo gruppo di pazienti.

Pertanto gli elementi di prova presentati dalla ditta non sono stati considerati sufficientemente affidabili e l'Agenzia ha espresso il parere provvisorio che il medicinale non poteva essere autorizzato per il trattamento dell'orticaria spontanea cronica da moderata a grave in pazienti che non tollerano la terapia anti-IgE o non presentano una risposta adeguata a tale terapia.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di ritirare la domanda in quanto prevedeva di presentarne una che includeva nuove prove.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Dupixent. Se Lei o il Suo bambino sono esaminati in uno studio clinico e Lei ha bisogno di maggiori informazioni sul trattamento, si rivolga al medico dello studio clinico.

Che cosa succede nel caso di Dupixent usato per il trattamento di altre malattie?

Il ritiro della domanda non incide sugli usi autorizzati di questo medicinale per il trattamento di altre malattie.