



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Dupixent (dupilumab)

Sanofi Winthrop Industrie heeft zijn aanvraag voor het gebruik van Dupixent bij de behandeling van matige tot ernstige chronische spontane urticaria (jeukende huiduitslag) bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder ingetrokken. Het middel zou worden gebruikt bij patiënten die ziektesymptomen blijven vertonen ondanks behandeling met H1-antihistaminica (een veel gebruikte behandeling voor allergische symptomen) en die geen behandeling met anti-IgE-therapie (een ander type behandeling voor allergische aandoeningen) kunnen verdragen of hierop niet voldoende hebben gereageerd.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 18 februari 2025 ingetrokken.

Wat is Dupixent en wanneer wordt het voorgeschreven?

Dupixent is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van:

- matige tot ernstige atopische dermatitis (ook bekend als atopisch eczeem, waarbij de huid jeukt en rood en droog is) bij patiënten van twaalf jaar en ouder, wanneer topische behandelingen (op de huid aangebrachte behandelingen) ontoereikend of ongeschikt zijn. Dit geneesmiddel kan ook worden toegediend aan patiënten in de leeftijd van 6 maanden tot 12 jaar bij wie de aandoening ernstig is;
- ernstige astma bij patiënten van 6 jaar en ouder, bij wie de astma niet goed onder controle kan worden gehouden met een passende combinatiebehandeling van via inhalatie toegediende corticosteroïden en een ander geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de preventie van astma. Dupixent wordt toegevoegd aan de onderhoudsbehandeling en is alleen bedoeld voor gebruik bij patiënten met een bepaalde ontsteking van de luchtwegen die 'type 2-ontsteking' wordt genoemd;
- chronische obstructieve longziekte (COPD), een chronische ziekte die ademhalingsproblemen veroorzaakt als gevolg van obstructie van de luchtwegen en beschadiging van de longen. Dupixent wordt gebruikt bij volwassenen met verhoogde concentraties eosinofielen (een type witte bloedcellen) bij wie de ziekte niet voldoende onder controle kan worden gehouden met een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist, een langwerkende muscarinereceptoragonist en een inhalatiecorticosteroïd (andere COPD-geneesmiddelen) of een combinatie van de eerste twee

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



als een inhalatiecorticosteroïd niet geschikt is. Het wordt samen met andere geneesmiddelen gebruikt als onderhoudsbehandeling (regelmatige behandeling);

- ontsteking van de neus en sinussen (neusbijholten) in combinatie met woekeringen van het neusslijmvlies (poliepen) die de neus verstoppen (chronische rinosinusitis met nasale polypose). Het middel wordt bij volwassenen gebruikt als toevoeging aan een lokale behandeling met corticosteroïden wanneer andere behandelingen niet goed genoeg hebben gewerkt;
- matige tot ernstige prurigo nodularis (een chronische huidaandoening met huiduitslag die hevig jeukende bulten veroorzaakt) bij volwassenen. Het wordt al dan niet in combinatie met topische (op de huid aangebrachte) corticosteroïden gebruikt;
- eosinofiele oesofagitis (een allergische ontstekingsaandoening van de slokdarm) bij volwassenen en kinderen van 1 jaar of ouder die minimaal 15 kg wegen en die geen conventionele behandeling kunnen krijgen of bij wie deze niet werkt.

Dupixent is sinds september 2017 toegelaten in de EU.

Het bevat de werkzame stof dupilumab en is verkrijgbaar in de vorm van voorgevulde pennen of injectiespuiten van verschillende sterkten die dupilumab bevatten in een oplossing voor injectie onder de huid.

Meer informatie over het huidige gebruik van Dupixent is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/dupixent.

Voor welke wijziging had het bedrijf een aanvraag ingediend?

Het bedrijf heeft een aanvraag ingediend om het gebruik van Dupixent uit te breiden tot de behandeling van volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met chronische spontane urticaria. Het zou worden gebruikt bij patiënten die ondanks behandeling met H1-antihistaminica ziektesymptomen vertonen en die geen behandeling met anti-IgE-therapie kunnen verdragen of hierop niet voldoende hebben gereageerd.

Hoe werkt Dupixent?

Mensen die aan de ziekten lijden waarvoor dit geneesmiddel wordt gebruikt, produceren hoge concentraties van bepaalde eiwitten, interleukine 4 en interleukine 13 (IL-4 en IL-13) genaamd. Dit kan leiden tot ontsteking van de huid, de luchtwegen en de slokdarm, met de symptomen van deze ziekten tot gevolg. De werkzame stof in Dupixent, dupilumab, is een monoklonaal antilichaam (een bepaald eiwit) dat is ontworpen om receptoren voor IL-4 en IL-13 te blokkeren. Hierdoor voorkomt dupilumab de werking van IL-4 en IL-13 en verlicht het de ziektesymptomen.

Bij mensen met chronische spontane urticaria werkt Dupixent op dezelfde manier als bij de toegestane toepassingen.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf heeft gegevens ingediend van een hoofdstudie onder 108 personen met matige tot ernstige chronische spontane urticaria. Alle patiënten vertoonden ondanks behandeling met H1-antihistaminen aanhoudende ziektesymptomen en konden geen behandeling met omalizumab (een anti-IgE-geneesmiddel voor de behandeling van urticaria) verdragen of hadden hierop onvoldoende gereageerd. De patiënten kregen ofwel Dupixent ofwel placebo (een schijnbehandeling) toegediend naast hun

behandeling met H1-antihistaminica. In de studie werd de werkzaamheid van Dupixent gemeten door te kijken naar de afname van de ziekteactiviteit na 24 weken behandeling.

Het bedrijf heeft ook gegevens ingediend van een ondersteunende studie onder 138 personen met matige tot ernstige chronische spontane urticaria die ondanks behandeling met H1-antihistaminica aanhoudende symptomen hadden. Deze studie was vergelijkbaar met de hoofdstudie, maar de betrokken patiënten hadden niet eerder omalizumab gekregen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de vragen had bestudeerd, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en de antwoorden van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking een aantal bedenkingen over de werkzaamheid van Dupixent bij patiënten die eerder een anti-IgE-geneesmiddel hadden gekregen.

Het Geneesmiddelenbureau constateerde met name een onvoorspelbare klinische respons bij patiënten. Bovendien waren sommige patiënten in de hoofdstudie mogelijk op de hoogte van de resultaten van een eerste analyse. Dit heeft mogelijk de uitkomst van de definitieve resultaten beïnvloed, aangezien het effect van het geneesmiddel werd gemeten op basis van de door de patiënten zelf gerapporteerde ziekteactiviteitsscores. Omdat in de ondersteunende studie geen patiënten waren opgenomen die eerder met een anti-IgE-geneesmiddel waren behandeld, kon die studie geen onafhankelijk bewijs leveren dat Dupixent werkzaam is bij deze patiëntengroep.

Daarom werd het door het bedrijf overgelegde bewijsmateriaal niet voldoende betrouwbaar geacht en was het voorlopige advies van het Geneesmiddelenbureau dat het geneesmiddel niet zou kunnen worden toegelaten voor de behandeling van matige tot ernstige chronische spontane urticaria bij patiënten die anti-IgE-therapie niet kunnen verdragen of hierop niet voldoende hebben gereageerd.

Welke redenen gaf het bedrijf voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, verklaarde het bedrijf dat het de aanvraag heeft ingetrokken omdat het van plan is een herziene aanvraag in te dienen waarin nieuw bewijsmateriaal is opgenomen.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf heeft het Geneesmiddelenbureau meegedeeld dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Dupixent. Indien u of uw kind deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over de behandeling, neem dan contact op met uw onderzoeksarts.

Wat gebeurt er met Dupixent voor de behandeling van andere ziekten?

De intrekking heeft geen gevolgen voor het toegelaten gebruik van dit geneesmiddel voor de behandeling van andere ziekten.