

N/Réf. : 6 462 791 6

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DU MEDICAMENT**

DUPIXENT 300 mg, solution injectable en seringue préremplie

**DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
EN APPLICATION DU 2^{ème} ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 31/05/2022, recevable le 02/06/2022

Nom du demandeur : SANOFI-AVENTIS FRANCE

Dénomination du médicament (nom, dosage et forme pharmaceutique) : DUPIXENT 300 mg, solution injectable en seringue préremplie

DCI/nom de code : Dupilumab

Indication thérapeutique revendiquée :

Dupixent est indiqué pour le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Avis de l'ANSM :

L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament « DUPIXENT 300 mg, solution injectable en seringue préremplie » dans l'indication thérapeutique:

« DUPIXENT est indiqué pour le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. »

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

Date :

Signature :

Annexes :

- Annexe 1 : motivation scientifique de l'avis de l'ANSM
- Annexe 2: RCP, étiquetage, notice

Annexe 1 : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce (AAP) est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

DUPIXENT (dupilumab) bénéficie déjà d'une AMM centralisée dans les indications thérapeutiques suivantes : dermatite atopique, asthme et polyposse naso-sinusienne (PNS).

Dans ce contexte, les données pharmaceutiques et toxicologiques/précliniques sont d'ores et déjà validées dans le cadre de l'AMM.

Le laboratoire a donc déposé uniquement une documentation clinique à l'appui de sa demande d'AAP ; documentation identique à celle déposée dans le cadre de la demande d'extension de l'AMM en cours d'évaluation par l'Agence européenne du médicament visant à ajouter la même indication à l'AMM précitée.

Besoin thérapeutique

Le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère est difficile et de longue durée. Les corticostéroïdes topiques et les inhibiteurs topiques de la calcineurine sont utilisés comme traitement de première intention, seuls ou en association. Pourtant, un contrôle satisfaisant de la maladie n'est souvent pas atteint et le traitement immunosuppresseur topique ou systémique présente des effets secondaires importants à long terme.

Il existe en conséquence un besoin non satisfait de nouvelles options thérapeutiques pour les patients atteints de prurigo nodulaire modéré à sévère qui ne sont pas contrôlés de manière adéquate par un traitement topique.

Efficacité

Dans les études pivots de phase 3 (PRIME 2 et PRIME), un effet bénéfique du traitement par dupilumab 300 mg, une fois toutes les 2 semaines a été observé chez les patients présentant un prurigo nodulaire modéré à sévère à la semaine 24.

La signification statistique a été atteinte pour le critère principal et les critères secondaires clés indiquant une amélioration cliniquement significative de la sévérité du prurit et une réduction du nombre de lésions de prurigo nodulaire dans les deux études.

Les données d'efficacité à long terme pour le prurigo nodulaire au-delà de la semaine 24 sont manquantes à ce jour. Cependant, en prenant en compte l'effet du dupilumab à long terme sur la réduction du prurit dans la dermatite atopique, il est recommandé de poursuivre le traitement au-delà de 24 semaines dans le prurigo nodulaire.

Sécurité

Dans les études PRIME 2 et PRIME, le traitement par dupilumab a montré un profil de sécurité similaire à celui observé dans les autres indications de l'AMM : dermatite atopique, asthme et polyposse naso-sinusienne.

Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient les infections et infestations et les troubles de la peau et du tissu sous-cutané. Une nasopharyngite est survenue avec une fréquence plus élevée après le traitement par dupilumab. Aucun de ces événements n'était grave. La conjonctivite et la conjonctivite allergique ont été identifiées comme des effets indésirables dans l'indication du prurigo nodulaire et ont montré une fréquence similaire par rapport aux autres indications. Une fréquence plus élevée d'infection herpétique a été notée pendant le traitement par dupilumab. Tous les événements étaient d'intensité modérée ou légère et tous les participants se sont rétablis après l'arrêt du traitement.

La formation d'anticorps anti-dupilumab a été observée après le traitement par dupilumab avec une incidence globalement faible. La fréquence des réactions au site d'injection était faible et similaire entre le dupilumab et le placebo. Aucune des réactions au site d'injection rapportées n'était grave ou sévère.

Ainsi, en comparaison aux autres indications de dupilumab autorisées dans le cadre de l'AMM, aucun nouveau signal de sécurité n'apparaît sur la base des données de sécurité actuelles dans le prurigo nodulaire.

Au total, les données cliniques sont estimées suffisantes pour présumer de l'efficacité et garantir la sécurité des patients dans le cadre d'un accès précoce.

Compte tenu de ce qui précède, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament « DUPIXENT 300 mg, solution injectable en seringue préremplie » dans l'indication thérapeutique :

« DUPIXENT est indiqué pour le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. »

Le RCP, l'étiquetage et la notice proposés par l'ANSM dans ce cadre sont joints en annexe 2.

Annexe 2 : RCP, étiquetage, notice