

DUPIXENT^{MC}

Dermatite atopique (adolescents et adultes)

Avis transmis au ministre en août 2022

Marque de commerce : Dupixent

Dénomination commune : Dupilumab

Fabricant : SanofiAven

Forme : Solution pour injection sous-cutanée (stylo)

Teneur : 175 mg/ml (1,14 ml)

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire le stylo de Dupixent^{MC} à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml) sur les listes des médicaments pour le traitement de la dermatite atopique (DA) chez les patients âgés de 12 ans ou plus, si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

- Médicament d'exception;
- Atténuation du fardeau économique.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus atteints d'une forme modérée à grave de dermatite atopique chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 16 sur l'échelle de sévérité de la dermatite atopique (EASI);
et
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 8 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI ou cDLQI);
et
 - en présence d'une atteinte de 10 % ou plus de la surface corporelle;
et
 - lorsque le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation de traitements topiques comprenant au moins deux corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou élevée et un inhibiteur de la calcineurine topique;
et

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une amélioration d'au moins 75 % du score EASI par rapport à la valeur de base;
ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score EASI et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI ou cDLQI par rapport aux valeurs de base.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le dupilumab sont données à raison d'une dose initiale maximale de 600 mg, suivie d'une dose maximale de 300 mg toutes les 2 semaines.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le dupilumab est un anticorps monoclonal recombinant humain de type IgG4 qui inhibe la signalisation de l'interleukine-4 et de l'interleukine-13, cytokines en cause dans l'inflammation de type 2 (T2). L'inflammation T2 est un des facteurs pathophysiologiques sous-jacents de la DA. Le dupilumab est notamment indiqué « pour le traitement des patients âgés de 6 ans ou plus atteints de dermatite atopique modérée à grave chez qui la maladie n'est pas adéquatement contrôlée par des traitements topiques sous ordonnance ou quand ces traitements ne sont pas appropriés ». La solution pour injection sous-cutanée (S.C.) de dupilumab en seringue préremplie à usage unique est actuellement inscrite à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments pour le traitement de la DA chez les patients de 12 ans ou plus. La décision du ministre est en sursis pour l'inscription du stylo auto-injecteur à usage unique de dupilumab à la teneur de 150 mg/ml (2 ml) pour le traitement de cette condition chez les adolescents et adultes ([INESSS 2021](#)).

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la première évaluation de la solution pour injection S.C. en stylo auto-injecteur à usage unique de dupilumab à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml) pour le traitement de la DA chez les patients de 12 ans ou plus. Il est à noter que la monographie de produit mentionne que le stylo auto-injecteur est destiné uniquement aux adultes et aux adolescents âgés de 12 ans ou plus. Les différentes formes de dupilumab évalués par l'INESSS sont présentées dans le tableau récapitulatif suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Tableau récapitulatif des différentes formes de dupilumab évaluées par l'INESSS

Dupixent^{MC}				
Forme	Solution pour injection sous-cutanée			
Présentations	Stylo auto-injecteur	Seringue préremplie	Seringue préremplie	Stylo auto-injecteur
Doses	200 mg	200 mg	300 mg	300 mg
Teneurs	175 mg/ml (1,14 ml)	175 mg/ml (1,14 ml)	150 mg/ml (2 ml)	150 mg/ml (2 ml)
Indications et statut d'inscription aux listes des médicaments				
Asthme éosinophilique grave	Non inscrit : en cours d'évaluation	Non inscrit : le ministre sursoit à sa décision (2021-07-07)		
DA (12 ans ou plus adolescents/adultes)	Non inscrit : en cours d'évaluation	Inscrit	Inscrit	Non inscrit : le ministre sursoit à sa décision (2021-11-10)
DA pédiatrie (6-11 ans)	Non inscrit : non évalué, le stylo n'étant pas destiné aux enfants de moins de 12 ans	Non inscrit : le ministre sursoit à sa décision. (2021-12-15)	Non inscrit : le ministre sursoit à sa décision. (2021-12-15)	Non inscrit : non évalué, le stylo n'étant pas destiné aux enfants de moins de 12 ans

DA : dermatite atopique.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique du dupilumab administré par voie S.C. a déjà été reconnue par l'INESSS pour le traitement de la DA dans les populations adulte ([INESSS 2018](#)) et adolescente ([INESSS 2020](#)), notamment sur la base des études SOLO 1 et SOLO 2 (Simpson 2016), l'étude CHRONOS (Blauvelt 2017), ainsi que des études de Simpson (2020) et Cork (2020). Ces études principales ont été effectuées avec les seringues préremplies de dupilumab.

Comme pour le stylo auto-injecteur de dupilumab à la teneur de 150 mg/ml (2 ml) ([INESSS 2021](#)), Santé Canada a approuvé celui de 175 mg/ml (1,14 ml) sur la base des données internes. L'absence d'étude clinique a été jugée acceptable pour ce produit puisque la composition, la concentration, la conservation et les propriétés physico-chimiques de la solution contenue dans le stylo auto-injecteur ont été jugées identiques à celles de la solution présente dans la seringue préremplie.

Besoin de santé

La solution injectable S.C. en seringue préremplie permettant l'administration de 200 mg et de 300 mg de dupilumab, est déjà inscrite sur les listes. Par conséquent, la solution injectable S.C en stylo auto-injecteur représenterait tout au plus une option de traitement additionnel. Le stylo peut être un dispositif préféré par certains patients. Ce dispositif pourrait faciliter l'autoadministration pour certains patients de 12 ans ou plus, chez qui la dose de 200 mg est recommandée. La disponibilité du stylo auto-injecteur pourrait être intéressante pour les patients qui appréhendent l'utilisation des aiguilles.

Perspective du patient et du clinicien

Au cours de l'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de patients ou d'associations ni de cliniciens.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

En conclusion, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique de la solution injectable S.C. de dupilumab en stylo auto-injecteur à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml).

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti d'un stylo auto-injecteur à usage unique de dupilumab à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml) est de 938,36 \$. À teneur équivalente, son prix est identique à celui de la seringue préremplie de dupilumab. L'administration du traitement à l'aide du stylo, plutôt qu'à partir de la seringue, ne devrait pas s'accompagner d'une augmentation du coût de traitement par patient. Rappelons que la seringue n'avait pas été jugée efficace lors de son évaluation ([INESSS 2020](#)), mais a fait l'objet d'une entente d'inscription ([RAMQ 2021](#)).

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Analyse d'impact budgétaire

Compte tenu que le prix de vente garanti du stylo auto-injecteur est identique à celui de la seringue préremplie, aucun impact sur le budget de la RAMQ n'est attendu à la suite de son inscription pour le traitement de la dermatite atopique chez les patients âgés de 12 ans ou plus.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'inscrire le stylo auto-injecteur pour injection S.C. de dupilumab à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml) sur les listes des médicaments, à certaines conditions. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La valeur thérapeutique du dupilumab par voie S.C. a déjà été reconnue pour le traitement de la DA chez les patients âgés de 12 ans ou plus.
- La commercialisation du dupilumab en stylo auto-injecteur a été autorisée, notamment sur la base d'une comparaison des solutions de dupilumab contenues dans le stylo et dans la seringue préremplie. La composition, la teneur et la conservation de la solution contenue dans le stylo auto-injecteur de dupilumab sont identiques à celles de la solution pour injection contenue dans la seringue préremplie.
- Le stylo de dupilumab représenterait une option de traitement additionnelle chez les personnes de 12 ans ou plus, atteintes de DA pour qui la dose de 200 mg est requise.
- Le prix de vente garanti du stylo auto-injecteur est le même que celui de la seringue préremplie de même teneur inscrite sur les listes des médicaments. Ce stylo est considéré comme efficient et aucune incidence budgétaire n'est attendue sur le budget de la RAMQ.
- Rappelons toutefois que la seringue préremplie de dupilumab n'avait pas été jugée efficace lors de son évaluation et a fait l'objet d'une entente d'inscription. Afin que les constats économiques ci-dessus demeurent les mêmes, tout rabais ou ristourne s'appliquant à cette autre présentation devrait s'appliquer à ce nouveau stylo auto-injecteur.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

Le dupilumab est aussi indiqué dans le traitement de l'asthme grave et une recommandation d'inscription pour les deux teneurs de seringues préremplies, de même que pour le stylo pour injection S.C. de 150 mg/ml (2 ml), a été émise par l'INESSS ([INESSS 2021](#)). Le stylo de dupilumab à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml) est en cours d'évaluation pour cette même indication.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Dupixent^{MC} (dupilumab – 12 ans ou plus)

Advenant l'inscription de ce stylo auto-injecteur Dupixent^{MC} à la teneur de 175 mg/ml (1,14 ml) sur les listes des médicaments pour le traitement de la dermatite atopique (DA) chez les patients âgés de 12 ans ou plus, il est également recommandé de permettre son utilisation chez les patients de 12 ans ou plus ayant une atteinte grave au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale, comme il est recommandé pour le stylo à teneur de 150 mg/ml (2 ml) dans la section « Information complémentaire à la recommandation » ([INESSS 2021](#)).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et coll.** Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): A 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389(10086):2287-303.
- **Cork M, Thaci D, Eichenfield L, et coll.** Dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate-to-severe atopic dermatitis (AD): Results from a phase IIa trial and subsequent phase III open-label extension. *Br J Dermatol* 2020;182(1):85-96.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Dupixent^{MC} – Asthme grave. Québec, Qc INESSS; 2021: disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juin_2021/Dupixent_Asthme_2021_05.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Dupixent^{MC} – Dermatite atopique. Québec, Qc INESSS; 2018: disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2018/Dupixent_2018_04.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Dupixent^{MC} – Dermatite atopique (6 à 11 ans). Québec, Qc INESSS; 2021: disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Decembre_2021/Dupixent_dermatite_pediatrique_2021_11.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Dupixent^{MC} – Dermatite atopique (adolescents). Québec, Qc INESSS; 2020: disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juillet_2020/Dupixent_Ado_2020_06.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Dupixent^{MC} stylo – Dermatite atopique. Québec, Qc INESSS; 2021: disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2021/Dupixent_Stylo_2021_10.pdf
- **Régie de l'assurance maladie du Québec.** Rapport annuel de gestion 2020-2021. [En ligne. Page consultée le 27 juin 2022] <https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/rapport-annuel-2020-2021.pdf>
- **Sanofi-aventis Canada Inc.** Dupixent^{MC}. Monographie de produit. 2022/01/13. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00061375.PDF
- **Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et coll.** Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2016;375(24):2335-48.
- **Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et coll.** Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: A phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2020;156(1):44-56.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).