

DUPIXENT^{MC}

Dermatite atopique (adolescents et adultes)

Avis transmis au ministre en octobre 2021

Marque de commerce : Dupixent

Dénomination commune : Dupilumab

Fabricant : SanofiAven

Forme : Solution pour injection sous-cutanée (stylo)

Teneur : 150 mg/ml (2 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 Dupixent^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la dermatite atopique 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 humanisé qui inhibe la signalisation de l'interleukine-4 et de l'interleukine-13, cytokines pro-inflammatoires impliquées dans la pathophysiologie de la dermatite atopique. Le dupilumab est notamment indiqué « pour le traitement des patients âgés de 6 ans ou plus atteints de dermatite atopique modérée à sévère 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 injectable sous-cutanée (S.C.) de dupilumab en seringue préremplie à usage unique est actuellement inscrite dans la section des médicaments d'exception des listes des médicaments pour le traitement de la dermatite atopique chez les patients de 12 ans ou plus, aux deux teneurs suivantes : 175 mg/ml (1,14 ml) et 150 mg/ml (2 ml). La décision du ministre est en sursis. Il s'agit de la première évaluation par l'INESSS de la solution injectable S.C. en stylo auto-injecteur à usage unique de dupilumab à la teneur de 150 mg/ml (2 ml) pour le traitement de la dermatite atopique chez les adolescents et adultes. Mentionnons que la monographie de produit du dupilumab mentionne que le stylo auto-injecteur est destiné uniquement aux adultes et aux adolescents âgés de 12 ans ou plus.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique du dupilumab administré par voie S.C. a déjà été reconnue par l'INESSS pour le traitement de la dermatite atopique 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.

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).

Santé Canada a approuvé le stylo auto-injecteur de dupilumab en s'appuyant sur des données internes. L'absence d'étude clinique a été jugée acceptable pour ce produit, puisque la composition, la concentration et la conservation de la solution contenue dans le stylo auto-injecteur ont été jugées identiques à celles de la solution présente dans la seringue préremplie. Les propriétés physico-chimiques de ces produits sont par ailleurs identiques.

Besoin de santé

La solution injectable S.C. en seringue préremplie de dupilumab est présentement inscrite sur les listes. Par conséquent, la solution injectable 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 peut faciliter l'auto-administration pour certains patients. Notons cependant que seule la teneur utilisée par les patients de plus de 60 kg et les adultes est disponible en stylo, soit le stylo fournissant une dose de 300 mg.

Perspective du patient

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de patient ou d'association de patients.

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de clinicien. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens qu'il a consultés :

- Les cliniciens mentionnent que, parmi les traitements de la dermatite atopique présentement inscrits sur les listes, seul le dupilumab est une option de traitement efficace et sécuritaire qui atténue les signes et symptômes d'une forme modérée à grave de la maladie et qu'il est bien toléré.
- Par ailleurs, les experts soulignent le besoin du stylo auto-injecteur pour pallier l'appréhension des aiguilles, notamment dans la population pédiatrique.

En conclusion, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique de la solution injectable S.C. de dupilumab en stylo auto-injecteur à la teneur de 150 mg/ml (2 ml).

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

Le prix de vente garanti d'un stylo auto-injecteur contenant 300 mg de dupilumab est de 938,36 \$. À teneur équivalente, il est identique à celui de la seringue préremplie de dupilumab. Rappelons cependant que cette dernière n'avait pas été jugée efficiente lors de son évaluation ([INESSS 2018](#)) et qu'elle a fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).

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

Le prix du stylo auto-injecteur étant identique à celui de la seringue préremplie de dupilumab, aucun impact sur le budget de la RAMQ n'est attendu à la suite de l'inscription de la nouvelle forme du stylo auto-injecteur pour le traitement de la dermatite atopique chez les patients âgés de 12 ans ou plus.

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).

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 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 dermatite atopique 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 dermatite atopique.
- Le stylo auto-injecteur ainsi que la seringue préremplie se détaillent au même prix. De ce fait, il est considéré comme efficient et aucune incidence budgétaire n'est attendue après son ajout sur les listes.
- Rappelons que la seringue préremplie de dupilumab n'avait pas été jugée efficiente lors de son évaluation en 2018 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 précédente présentation devrait s'appliquer au 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).

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} – 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 (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} – 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.

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).

- **Régie de l'assurance maladie du Québec.** Rapport annuel de gestion 2019-2020. [En ligne. Page consultée le 24 août 2021] https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/rapport-annuel-2019-2020_0.pdf.
- **Sanofi-aventis Canada Inc.** Dupixent^{MC}. Monographie de produit. 2021/02/22. 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).