

07/2017 : ANSM/Début d'octroi d'une ATUc pour le traitement de la **dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'échec avec les traitements systémiques disponibles**. Dupixent® peut être utilisé avec ou sans traitement local.

09/2017 : EMA /EPAR AMM européenne dans le traitement de la **dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique**.

11/2017 : Avis HAS/ Identification des alternatives d'un médicament ayant fait l'objet d'une ATU (avis du 22/11/2017) → **existence d'alternatives thérapeutiques** prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale dans l'indication AMM n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc « **dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en l'absence de contre-indication, d'intolérance ou d'échec des traitements systémiques disponibles** ».

01/2018 : ANSM/Fin ATU de cohorte (22/01/2018).

07/2018 : HAS/Avis CT (avis du 11/07/2018):

- **SMR important, ASMR III** dans la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, **si contre-indication, intolérance ou échec à la ciclosporine**, compte tenu : de la démonstration de la supériorité de Dupixent® par rapport au placebo en termes de réduction des symptômes avec une quantité d'effet supplémentaire importante et cliniquement pertinente, de la démonstration de l'amélioration de la qualité de vie observée après 16 semaines de traitement par rapport au placebo, des incertitudes sur le profil de tolérance à long terme et du maintien de l'efficacité au-delà de 52 semaines, de l'absence de données à plus long terme à la posologie de l'AMM, et du besoin médical non couvert chez ces patients.

► Le Dupixent® est le premier traitement systémique biologique ayant l'AMM dans le traitement de la dermatite atopique. Il s'agit d'un traitement systémique de 2^{ème} intention à réserver aux patients en échec, intolérance ou contre-indication à la ciclosporine. La place du Dupixent® par rapport à la ciclosporine orale après échec des traitements topiques ne peut être établie (absence de comparaison directe).

- **SMR insuffisant** pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale chez les adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère en échec des traitements topiques et **naïfs de traitements systémiques** en l'absence de données comparatives robustes versus ciclosporine par voie orale.

02/2019 : EMA/Avis CHMP positif dans le traitement de l'asthme sévère (28/02/2019).

03/2019 : JO

Pour l'indication (**restriction d'indication par rapport à l'AMM**) « *dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, si contre-indication, intolérance ou échec à la ciclosporine* »

► **Modalités de prise en charge en ville de l'indication** (JO 08/03/2019) et **prix** (JO 08/03/2019).

► **Agrément aux collectivités** (JO 08/03/2019).

07/2019 : EMA/AMM (octroyée le 06/05/2019) dans le **traitement de fond additionnel de l'asthme sévère** associé à une **inflammation de type 2**, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée, chez les **adultes et les adolescents de 12 ans et plus** qui sont **insuffisamment contrôlés** par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme.

09/2019 : EMA/Avis CHMP positif dans le **traitement additionnel aux corticostéroïdes** par voie nasale chez les **adultes** présentant une **polypose naso-sinusienne sévère** insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie (20/09/2019).

10/2019 : ANSM/ATUc d'extension dans le traitement de la **dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent (12 à 17 ans)** qui **nécessite un traitement systémique en cas de contre-indication, d'échec ou d'intolérance aux traitements conventionnels**.

↳ **10/2019 : EMA/AMM (octroyée le 01/08/2019) et mise à jour EPAR** : extension d'indication AMM à la **population pédiatrique** (12-17 ans) dans le traitement de la **dermatite atopique** qui nécessite un traitement systémique (indication plus large que l'ATUc d'extension octroyée par l'ANSM).

↳ **04/2020 : Publication arrêté de prise en charge (JO 02/04/2020)** à titre dérogatoire de Dupixent® dans le cadre de l'ATUc d'extension. Le prescripteur indique sur l'ordonnance la mention: « La prise en charge de cette spécialité intervient dans le cadre d'une prise en charge "précoce" par l'assurance maladie. A ce titre, cette prise en charge ne peut être que transitoire».

↳ **04/2020 : Fin ATUc d'extension le 07/04/2020** → prise en charge dans le cadre du **dispositif post-ATU** de l'indication de l'ex-ATUc d'extension d'indication.

10/2019 : EMA/AMM (octroyée le 24/10/2019) dans le traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie

12/2019 : HAS/Avis CT (avis du 11/12/2019) relatif à l'inscription des présentations à 200 mg et l'extension d'indication pour la présentation à 300 mg :

- **SMR important**
- **ASMR IV (mineure)** dans la prise en charge de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme.
- **Avis favorable** à l'inscription de DUPIXENT® 200 mg 300 mg sur la **liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités**.

02/2020 : HAS/Avis d'efficience (avis du 11/02/2020) relatif à l'**extension d'indication** de DUPIXENT® dans le « traitement des adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère, candidats à un traitement systémique ».

03/2020 : HAS/Avis CT (avis du 11/03/2020) relatif à l'extension d'indication de **DUPIXENT 300 mg**, solution injectable en seringue préremplie et de **DUPIXENT 200 mg**, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli : traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique :

➤ **SMR important**

ASMR III (modérée) dans la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 et plus qui nécessite un traitement systémique.

- **Avis favorable** à l'inscription de **DUPIXENT® 200 mg** et **300 mg** sur la **liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités** dans l'indication du « traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique » et aux posologies de l'AMM.
- **Place dans la stratégie thérapeutique : traitement de 2ème intention** à réserver aux formes modérées à sévères de dermatite atopique de l'adolescent en échec des traitements topiques.

04/2020 : HAS/Avis CT (avis du 01/04/2020) relatif à la mise à disposition d'une **nouvelle présentation : DUPIXENT® 300 mg, solution injectable en stylo prérempli :**

➤ **SMR**

○ **Important :**

- traitement des adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine ;
- traitement de fond de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction du monoxyde d'azote expiré, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes

○ **Insuffisant** pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale chez les adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère en échec des traitements topiques et naïfs de traitements systémiques en l'absence de données comparatives robustes versus ciclosporine par voie orale ;

➤ **ASMR V (absente)** par rapport aux présentations déjà inscrites.

➤ **Avis favorable** à l'inscription de **DUPIXENT® 300 mg (stylo)** sur la **liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités** dans les indications ci-dessous et aux posologies de l'AMM :

- traitement des adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine ;

- traitement de fond de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction du monoxyde d'azote expiré, chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme.

➤ **Avis défavorable** à l'inscription de **DUPIXENT® 300 mg (stylo)** sur la **liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à**

L'usage des collectivités chez les adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère en échec des traitements topiques et naïfs de traitements systémiques en l'absence de données comparatives robustes versus ciclosporine par voie orale.

06/2020 : HAS/Avis d'efficience (avis du 16/06/2020) dans la polypose naso-sinusienne.

06/2020 : HAS/Avis CT (avis du 27/05/2020) relatif à l'extension d'indication de DUPIXENT® 300mg, **solution injectable en stylo prérempli.**

Dans l'indication « traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de **l'adolescent âgé de 12 ans et plus** qui nécessite un traitement systémique » :

- **SMR important**
- **ASMR V (absente) par rapport aux présentations déjà inscrites.**
- **Avis favorable** à l'inscription de DUPIXENT® 300 mg, solution injectable en stylo prérempli sur la **liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités** dans cette indication et aux posologies de l'AMM.

09/2020 :

- **ANSM/ATU de cohorte d'extension d'indication** (débutée le 26/08/20) dans le traitement de la dermatite atopique sévère chez les enfants **âgés de 6 à 11 ans** qui nécessitent un traitement systémique, en cas de contre-indication, d'échec ou d'intolérance aux traitements conventionnels. **Arrêté de prise en charge publié au JO le 07/10/2020.**
- **HAS/Avis CT (avis du 16/09/2020)** dans la « **polypose naso-sinusienne sévère**, en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez l'adulte insuffisamment contrôlé par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie » (extension d'AMM du 24/10/2019). **SMR important et ASMR IV (mineure).**

11/2020 : JO/ Agrément aux collectivités (17/11/2020), modalités de prise en charge en ville (17/11/2020) et prix (17/11/2020)

- pour les **extensions d'indications** suivantes :
 - traitement de la **dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus** qui nécessite un traitement systémique (*indication anciennement prise en charge dans le cadre du dispositif post ATU*)
 - Traitement de fond additionnel de **l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2**, caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction du monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée (voir rubrique 5.1 du RCP), chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme.
- Intégrant la nouvelle forme : DUPIXENT 200 mg et 300mg, solution injectable en **stylo prérempli** (commercialisation 24/11/2020)

01/2021 : EMA/Mises à jour EPAR relatives

- à l'extension **d'indication AMM** à la **population pédiatrique**, dans le traitement de la **dermatite atopique sévère** chez les patients **âgés de 6 à 11 ans** éligibles à un traitement systémique (AMM européenne accordée le 25/11/2020). *Pour rappel, une partie de l'indication fait l'objet d'une ATUc d'extension : « Dermatite atopique sévère chez les*

enfants âgés de 6 à 11 ans qui nécessitent un traitement systémique, en cas de contre-indication, d'échec ou d'intolérance aux traitements conventionnels ». **Attention schémas posologiques AMM et ATUc différents.**

- à l'intégration de données issues :
 - de l'étude **AD1652** (liens vers [clinical trials](#) et [article JAAD](#)) évaluant l'efficacité et la sécurité de Dupixent chez les enfants âgés de 6 à 11 ans,
 - de l'étude de tolérance à long terme (TRAVERSE) chez adulte et adolescent,
- l'ajout d'effets indésirables (angioedème et kératite).

01/2021 : HAS/ Décision n° 2021.00140/DC/SEESP du 21 janvier 2021 du collège de la HAS constatant **l'impact significatif du produit DUPIXENT** sur les dépenses de l'assurance maladie → **évaluation médico-économique à venir** par la CEESP dans l'indication : « *Traitement de l'enfant âgé de 6 à 11 ans souffrant de dermatite atopique sévère qui nécessite un traitement systémique* ».

04/2021 : HAS / Avis CT du 21/04/2021 dans le traitement de la dermatite atopique sévère chez les enfants âgés de 6 à 11 ans qui nécessitent un traitement systémique (*présentation : seringue pré-remplie*)

- **SMR important, ASMR III (modérée)**
- Place dans la stratégie thérapeutique : **traitement de 2^{ème} intention** à réserver aux formes sévères de dermatite en échec d'un traitement topique dermocorticoïde.
- Recommandation : la commission recommande le statut de médicament d'exception

04/2021 : ANSM / Fin ATUc d'extension (*présentation : seringue pré-remplie*) dans le traitement de la dermatite atopique sévère chez les enfants âgés de 6 à 11 ans qui nécessitent un traitement systémique, **en cas de contre-indication, d'échec ou d'intolérance aux traitements conventionnels** (29/04/2021). *Eligible à une prise en charge dans le cadre du dispositif post ATU.*

05/2021 : JO / Radiation de Dupixent de la liste des spécialités bénéficiant d'une ATUc (JO 19/05/2021)

06/2021 : JO / Baisse du prix en ville à compter du 26 juillet 2021 (JO 26/06/2021 rectifiant JO 10/06/2021)

07/2021 : JO / Agrément aux collectivités (27/07/2021) et **modalités de prise en charge en ville** (27/07/2021) dans l'indication « *Polypose naso-sinusienne sévère, en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez l'adulte insuffisamment contrôlé par des corticostéroïdes systémiques et la chirurgie* » .