



COMMUNIQUE DE PRESSE

Paris, le 13 juillet 2023

XELJANZ (tofacitinib) désormais remboursé dans le traitement de la Spondylarthrite Ankylosante

Pfizer annonce la publication au Journal Officiel des arrêtés de prise en charge (agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus) de l'inhibiteur de la Janus Kinase XELJANZ® (tofacitinib) 5 mg et 11 mg dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active pour les patients adultes ayant répondu de manière inadéquate à un traitement conventionnel^{1,2}.

XELJANZ® (tofacitinib) est désormais pris en charge en France pour ses formulations à 5 et 11 mg^{1,2}, offrant une nouvelle alternative aux patients et professionnels de santé dans la prise en charge d'une maladie pouvant affecter profondément la qualité de vie

La spondylarthrite ankylosante est maladie inflammatoire articulaire chronique³ qui touche plus d'un million de personnes en Europe⁴ dont 180 000 en France³. « Elle détériore souvent la qualité de vie des patients en les affaiblissant parfois lourdement. Engagés à trouver des solutions qui contribuent à améliorer la prise en charge des patients et leur qualité de vie, nous nous réjouissons de l'inscription au remboursement de XELJANZ® (tofacitinib), traitement déjà prescrits à plus de 540 000 patients par an⁵ » déclare le Dr Amine Saighi, directeur médical de l'activité inflammation et immunologie chez Pfizer France.

Cette inscription au remboursement repose sur les données d'une étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, qui a évalué l'efficacité et la tolérance de XELJANZ® (tofacitinib) 5 mg deux fois par jour (posologie de l'AMM⁵) par rapport à un placebo chez 269 patients adultes vivant avec une SA active⁶. L'étude a atteint son critère principal en montrant qu'à la semaine 16, le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse ASAS 20 (Assessment in SpondyloArthritis International Society) était significativement plus élevé avec le tofacitinib (56,4 %) qu'avec le placebo (29,4 %) ($p < 0,0001$)⁶.

Au cours des études cliniques contrôlées randomisées combinées de phase 2 et de phase 3, aucun événement de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) n'a été observé chez les 420 patients (233 patient-années d'observation) recevant du tofacitinib jusqu'à 48 semaines⁵ Et pendant la période contrôlée contre placebo allant jusqu'à 16 semaines, la fréquence des infections dans le groupe tofacitinib 5 mg deux fois par jour (185 patients) a été de 27,6 % et la fréquence dans le groupe placebo (187 patients) a été de 23,0 %⁵. Une infection grave (méningite aseptique) a été observée⁵

Dans son avis du 14 décembre 2022, la Commission de la Transparence a considéré que XELJANZ® (tofacitinib) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique actuelle et un service médical rendu (SMR) faible dans l'indication de l'AMM⁵. XELJANZ® (tofacitinib) a obtenu l'extension de son AMM européenne dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante *via* une procédure centralisée le 15 septembre 2021 pour la formulation à 5 mg et le 19 mai 2022 pour la formulation à 11 mg.⁵

Pour plus d'information, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)⁷ et l'avis de la Commission de la Transparence daté du 14 décembre 2022⁵.

A propos de XELJANZ® (tofacitinib)

Xeljanz est approuvé dans l'Union européenne en fonction des présentations :

- Tofacitinib en association au méthotrexate (MTX) est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs : Disease-Modifying Antirheumatic Drugs). Tofacitinib peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque le traitement avec le MTX est inadapté.⁸ *Place dans la stratégie thérapeutique* : Conformément à son libellé d'indication d'AMM, XELJANZ (tofacitinib) pourrait être utilisé après échec d'un ou de plusieurs traitements de fond et donc en 2ème intention (après échec des traitements de fond classiques type méthotrexate) ou en 3ème intention (échec d'une biothérapie) voire plus (échec de plusieurs traitements de fond classiques et/ou biothérapies). Cependant, la Commission, considérant d'une part les inquiétudes en termes de tolérance notamment à long terme liés au nouveau mécanisme d'action, et, d'autre part, le recul plus important en termes d'efficacité et de tolérance des biothérapies, conseille que, comme OLUMIANT (baricitinib) et RINVOQ (upadacitinib), XELJANZ (tofacitinib) soit utilisé de préférence en 3ème intention ou plus (à savoir après l'échec d'une biothérapie). La Commission considère que l'association au méthotrexate doit être privilégiée et que la monothérapie doit être réservée aux situations d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement avec le MTX est inadaptée.⁸
- Tofacitinib en association au MTX est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.⁸ *Place dans la stratégie thérapeutique*. La Commission considère qu'en cas d'échec d'un traitement de fond conventionnel, les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention. La place du XELJANZ (tofacitinib) se situe principalement après échec d'au moins un anti-TNF.⁸
- Tofacitinib est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance soit au traitement conventionnel, soit à un agent biologique⁸. *Place dans la stratégie thérapeutique* XELJANZ doit être réservé aux patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance, aux traitements conventionnels, à au moins un anti-TNF et au védolizumab⁸
- Tofacitinib est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active (polyarthrite à facteur rhumatoïde positif [RF+] ou négatif [RF-] et oligoarthrite étendue) et du rhumatisme psoriasique (RP) juvénile chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. Tofacitinib peut être administré en association au méthotrexate (MTX) ou en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement avec le MTX est inadaptée⁷. *Place dans la stratégie thérapeutique* Le tofacitinib, anti JAK 1 et 3, est un

traitement de fond de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et du RP chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement par DMARD antérieur. Néanmoins, compte tenu de l'absence de données comparatives directe versus biothérapie (notamment anti-TNF), alors que celle-ci était réalisable, et du recul plus important de cette classe de médicament, la Commission considère que la place de XELJANZ (tofacitinib) se situe principalement après échec d'au moins une biothérapie, notamment anti-TNF (soit en 3ème ligne et plus)⁹.

Par ailleurs, conformément aux recommandations du PRAC (EMA) suite à la réévaluation des anti-JAK, leur prescription dans leurs indications AMM est recommandée uniquement si aucune alternative thérapeutique appropriée n'est disponible chez les patients de plus de 65 ans, les fumeurs (actuels/anciens) et en cas de risque accru de troubles cardiovasculaires majeurs et de cancer. Ils doivent également être utilisés avec prudence en cas d'existence de facteurs de risque d'autres thromboembolies veineuses. Le tofacitinib est contre-indiqué pendant la grossesse⁵.

XELJANZ a été étudié dans 39 essais cliniques dans le monde entier¹⁰ et prescrit à plus de 540 000 patients adultes par an à travers le monde⁵. A l'origine du développement du *tofacitinib*, Pfizer s'engage à faire progresser les connaissances sur les inhibiteurs de JAK et à mieux comprendre le *tofacitinib* grâce à des programmes de développement clinique bien conçus pour le traitement des maladies inflammatoires à médiation immunitaire.

En octobre 2022, le PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) a émis une recommandation pour l'évaluation des risques de pharmacovigilance après l'examen de XELJANZ et des autres inhibiteurs de JAK dans l'Union européenne. Cette recommandation indique que chez les patients âgés de plus de 65 ans, les patients fumeurs ou anciens fumeurs, les patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et les patients présentant d'autres facteurs de risque de cancer, les inhibiteurs de JAK ne doivent être utilisés, que si aucune autre alternative thérapeutique appropriée n'est disponible. La recommandation du PRAC approuvée par le CHMP s'applique à tous les Etats membres de l'UE et est intégrée au résumé des caractéristiques des différents médicaments concernés, dont XELJANZ. Ces informations ont fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé accessible sur le site www.ansm.sante.fr

Pfizer engagé dans l'amélioration de la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques

Depuis plus de 20 ans, Pfizer agit pour améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques et leur permettre de suivre un parcours de soin adapté à leur maladie. L'entreprise concentre ses efforts sur des domaines thérapeutiques dans lesquels les besoins médicaux restent importants et parfois non couverts. Sur le terrain, Pfizer agit aux côtés d'une dizaine d'associations de patients atteints de maladies inflammatoires chroniques et des organisations professionnelles afin de faire avancer la prise en charge de ces pathologies mais également de faire avancer la prise de conscience autour des conséquences souvent méconnues qu'elles peuvent avoir sur la qualité de vie des patients.

A propos de la spondylarthrite ankylosante

La SA est une maladie chronique et inflammatoire qui touche davantage les hommes que les femmes au début de l'âge adulte. Les premiers symptômes surviennent souvent avant l'âge de 30 ans et rarement après l'âge de 45 ans³. Les symptômes de la SA comprennent des douleurs et des raideurs chroniques dans le dos et les hanches pour les personnes vivant avec la maladie et peuvent avoir un

impact négatif sur la qualité de vie liée à la santé³. Avec le temps, certains patients peuvent subir une fusion des vertèbres de la colonne vertébrale.¹¹ Environ plus d'un million de personnes dans l'Union européenne vivent avec la SA, dont 180 000 en France.^{3,4}

###

À propos de Pfizer – Des avancées qui changent la vie des patients

Chez Pfizer, nous mobilisons la science et nos ressources mondiales pour développer des thérapies qui permettent de prolonger et d'améliorer significativement la vie de chacun. Nous recherchons la qualité, la sécurité et l'excellence dans la découverte, le développement et la production de nos solutions en santé humaine, parmi lesquelles figurent des médicaments et des vaccins innovants. Chaque jour, sur les marchés développés et émergents, Pfizer œuvre à faire progresser le bien-être, la prévention et les traitements pour combattre les maladies graves de notre époque. Conscients de notre responsabilité en tant que leader mondial de l'industrie biopharmaceutique, nous collaborons également avec les professionnels de santé, les autorités et les communautés locales pour soutenir et étendre l'accès à des soins de qualité et abordables à travers le monde. Depuis plus de 170 ans, nous faisons la différence pour tous ceux qui comptent sur nous. Pour en savoir plus sur nos engagements, vous pouvez visiter notre site internet www.pfizer.fr et nous suivre sur twitter : @Pfizer_France.

Contacts presse

Agence Wellcom

Héloïse Sintès & Isabelle Fillaud

pfizer@wellcom.fr – 01 46 34 60 60

¹ Legifrance, Arrêté du 5 juillet 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics, JORF n°157 du 8 juillet 2023, texte n°44

² Legifrance, Arrêté du 8 juillet 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, JORF n°157 du 8 juillet 2023, texte n°43

³ Ameli, Spondylarthrite ankylosante : définition et facteurs favorisants, mai 2021, <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/spondylarthrite-ankylosante/definition-facteurs-favorisants>

⁴ Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr;53(4):650-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket387. Epub 2013 Dec 9. PMID: 24324212. <https://academic.oup.com/rheumatology/article/53/4/650/1841972>

⁵ Commission de la Transparence – Avis du 14 décembre 2022 – XELJANZ® (tofacitinib):

⁶ Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, Baraliakos X, Gensler LS, Fleishaker D, Wang L, Wu J, Menon S, Wang C, Dina O, Fallon L, Kanik KS, van der Heijde D. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis*. 2021 Apr 27;80(8):1004–13. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219601. Epub ahead of print. PMID: 33906853; PMCID: PMC8292568

⁷ EMA – Xeljanz RCP – mai 2022 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_fr.pdf

⁸ Legifrance, journal officiel Arrêté du 20 juin 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

⁹ Commission de la Transparence – Avis du 20 avril 2022 – XELJANZ® (tofacitinib):

¹⁰ Données internes Pfizer

¹¹ University of Maryland Medical Center. A Patient's Guide to AS. Accessed August 2021. Available at: <https://www.umms.org/ummc/health-services/orthopedics/services/spine/patient-guides/ankylosing-spondylitis>