

# Actualité de la Recherche

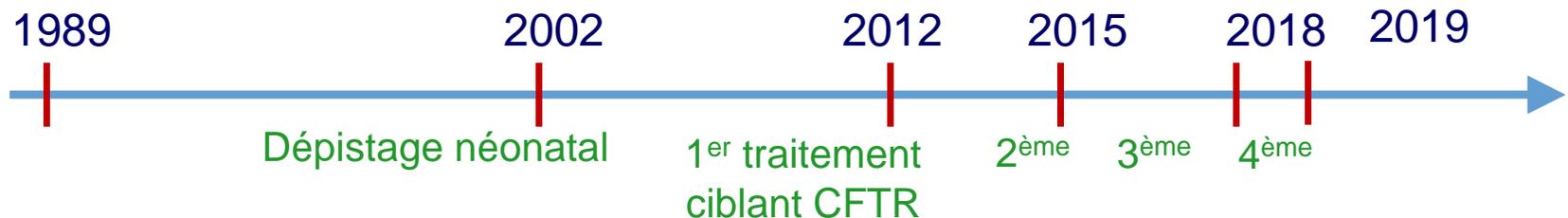
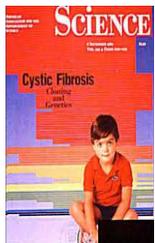
Journée Infirmières, 8 Novembre 2019



- 1. 30 ans d'avancées**
- 2. Trithérapie et modulateurs de CFTR**
- 3. Les défis qui restent à relever**
- 4. Le rôle de Vaincre la Mucoviscidose**

# En 30 ans, des avancées majeures

- Dépistage néonatal, diagnostic prénatal et préimplantatoire
- Amélioration des traitements symptomatiques
- Développement de médicaments ciblant la protéine CFTR
- Amélioration de la chaîne de la transplantation pulmonaire
- Prise en charge des pathologies associées



# Les traitements dans la mucoviscidose

Mutation génétique  
sur 2 copies du  
gène CFTR

Protéine CFTR  
altérée

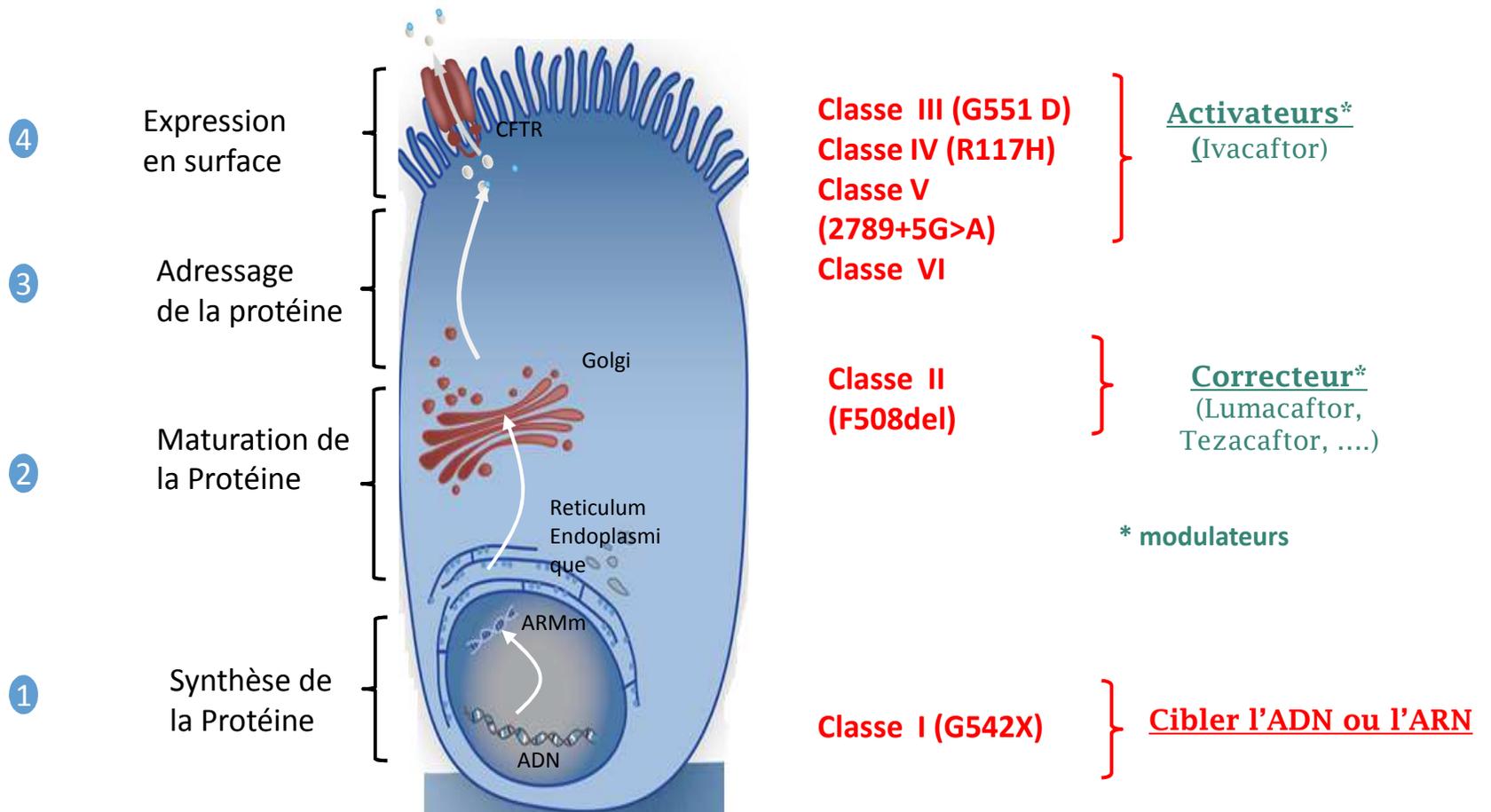
Traiter  
l'origine

Transport ionique  
altéré  
Secrétions épaisses

Infection,  
inflammation  
Destruction des tissus

Traiter  
les  
symptômes

# Du gène CFTR au canal chlore CFTR



1. Rowe SM et al. *N Engl J Med.* 2005;352:1992-2001 2. MacDonald KD et al. *Pediatr Drugs.* 2007; 9:1-10 3. Lommatzsch ST et al. *Semin Respir Crit Care Med.*

1. 30 ans d'avancées
2. **Trithérapie et modulateurs de CFTR**
3. **Les défis qui restent à relever**
4. **Le rôle de Vaincre la Mucoviscidose**

# Trithérapie : une année riche en résultats !

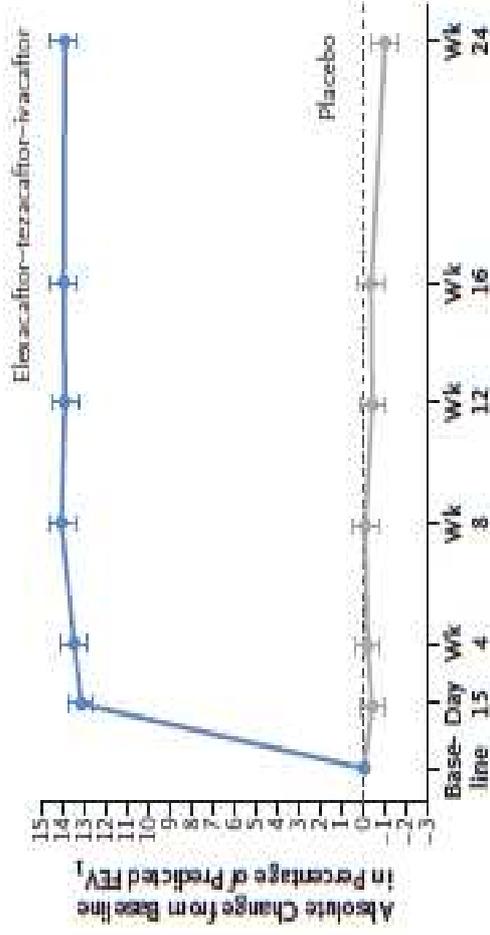
---



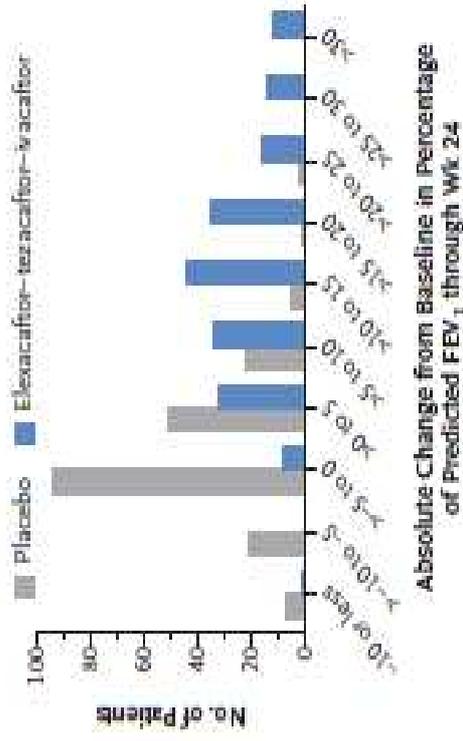
*F508del/Minimale* ou *F508del/F508del*,  $\geq 12$  ans

- Octobre 2018 : publication des **résultats des essais de phase II**
- Décembre 2018 et Mars 2019 : annonce des **résultats préliminaires** (4 semaines) des essais de **phase III** (respectivement avec le VX-659 et le VX-445)
- Juin 2019 : choix du correcteur NG → VX-445 (elexacaftor)
- Octobre 2019 : publication des **résultats des essais de phase III**

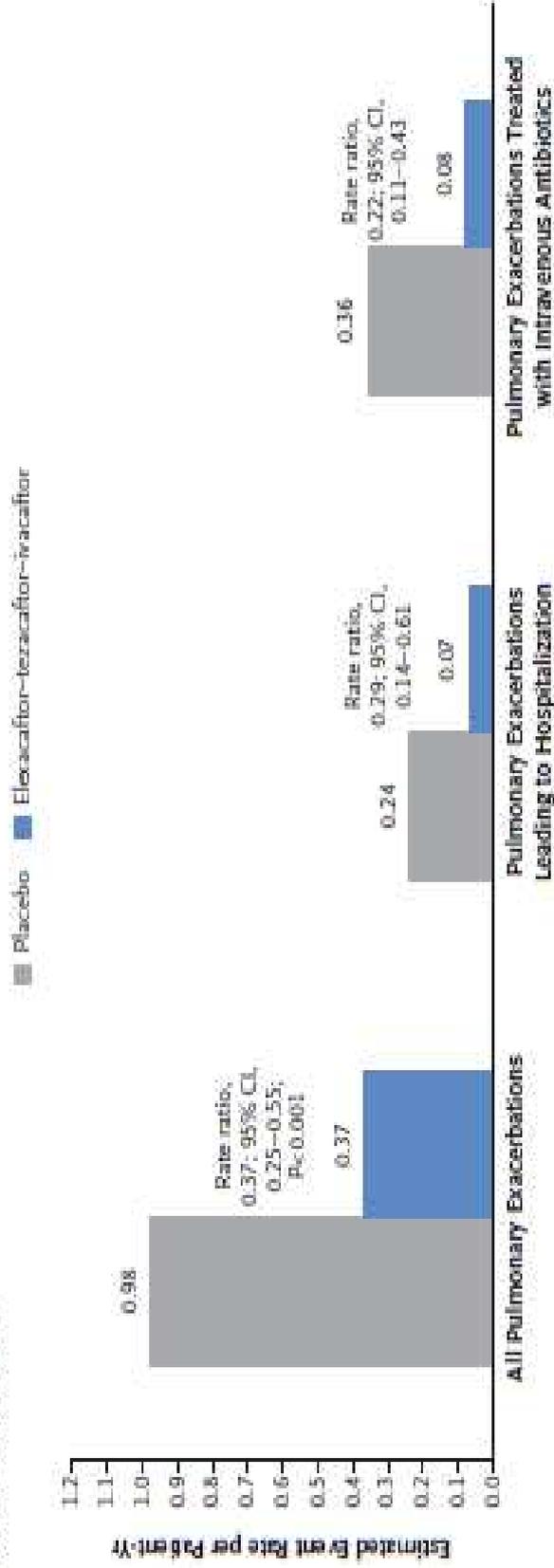
**A** Percentage of Predicted FEV<sub>1</sub>, According to Visit



**B** Individual Responses with Respect to Percentage of Predicted FEV<sub>1</sub>



**C** Pulmonary Exacerbations



## TRITHERAPIE : LA SUITE

---

- 22 Octobre 2019 : **ATU nominative en France**  
accès précoce à un nombre restreint de patients
- Fin Octobre 2019 : Soumission du dossier de **demande d'AMM en Europe**

**L'enjeu aujourd'hui :**

obtenir une indication aussi large qu'aux US

A venir : **Evaluation par l'HAS et fixation du prix**

# TRITHERAPIE : LA SUITE

---

- Deux essais sont en cours :

## ENROLLING

Study of VX-445 triple combination in teens and adults with cystic fibrosis who have one copy of F508del and one copy of a gating or residual function mutation (Vertex VX18-445-104)



**US et EU**



## ENROLLING

Study of VX-445 triple combination in children 6-11 years old with cystic fibrosis (Vertex VX18-445-106)



**US**

# AMM EUROPEENNE pour SYMKEVI®

---

## Bithérapie



tezacaftor – ivacaftor

*correcteur*

*activateur*

*F508del/Résiduelle* ou *F508del/F508del*, ≥ 12 ans

- Aux Etats Unis (Symdeko®) : AMM en Février 2018
- En Europe (Symkevi®) : AMM en Novembre 2018
- En France, l'accès précoce n'est pas prévu
- Le dépôt du dossier à l'HAS devrait intervenir courant novembre

# FOCUS SUR L'ACCES AUX MODULATEURS



- En France : accès depuis **2012** (*commercialisé*)
- Pour les patients dès 2 ans, porteurs d'une mutation « portail » (G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R) et pour les patients de 18 ans et plus avec la mutation R117H

**Registre Français 2017 :**  
**2% des patients sous Kalydeco®**



- En France : accès depuis **2015** (*dispositif particulier*)
- Pour les patients dès 12 ans, porteurs de 2 mutations F508del (homozygotes)
- Pour les patients de 6 à 11 ans, homozygotes F508del : extension d'AMM en janvier 2018, et de 2 à 5 ans en janvier 2019, mais pas d'accès car hors dispositif
- **Négociations sur le prix en cours**

**Registre Français 2017 :**  
**15,9% des patients sous Orkambi®**



# SUIVI ORKAMBI® en vie réelle

Cohorte nationale de suivi de l'introduction d'un traitement par ivacaftor/lumacaftor :

✓ **845 patients suivis**

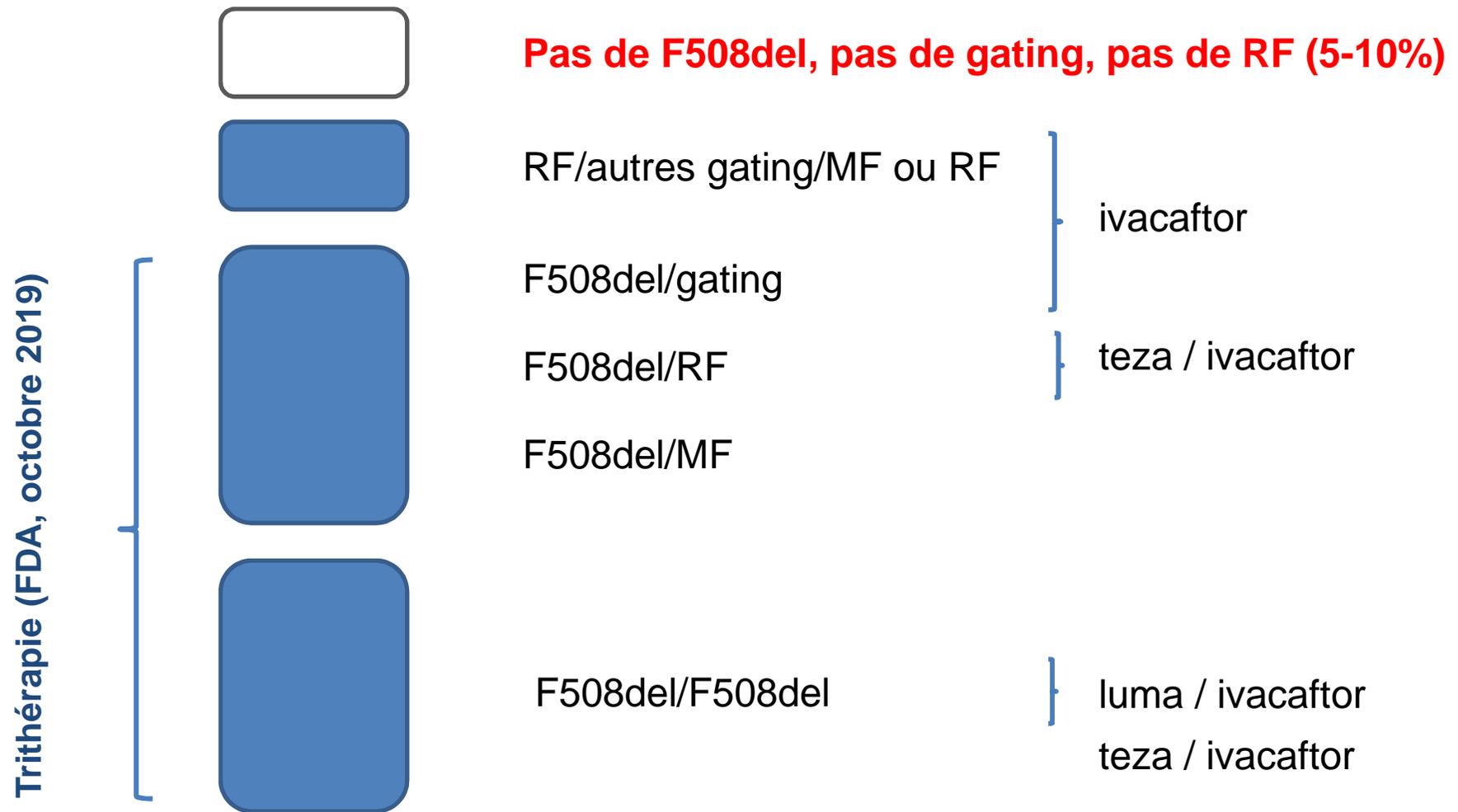
- Grand effort de l'ensemble des CRCM français
- **Confirmation de l'efficacité** : gain de VEMS, gain de poids, diminution des cures IV
- **Taux d'arrêt** supérieur à celui des essais cliniques : 18.2%, mais **plus de 80% des patients tolèrent le traitement**
- 3 populations différentes : traitement complet, suspensions temporaires, arrêt

✓ **VEMS < 40%**

✓ **Adolescents**



# Etat des lieux des modulateurs (AMM US)

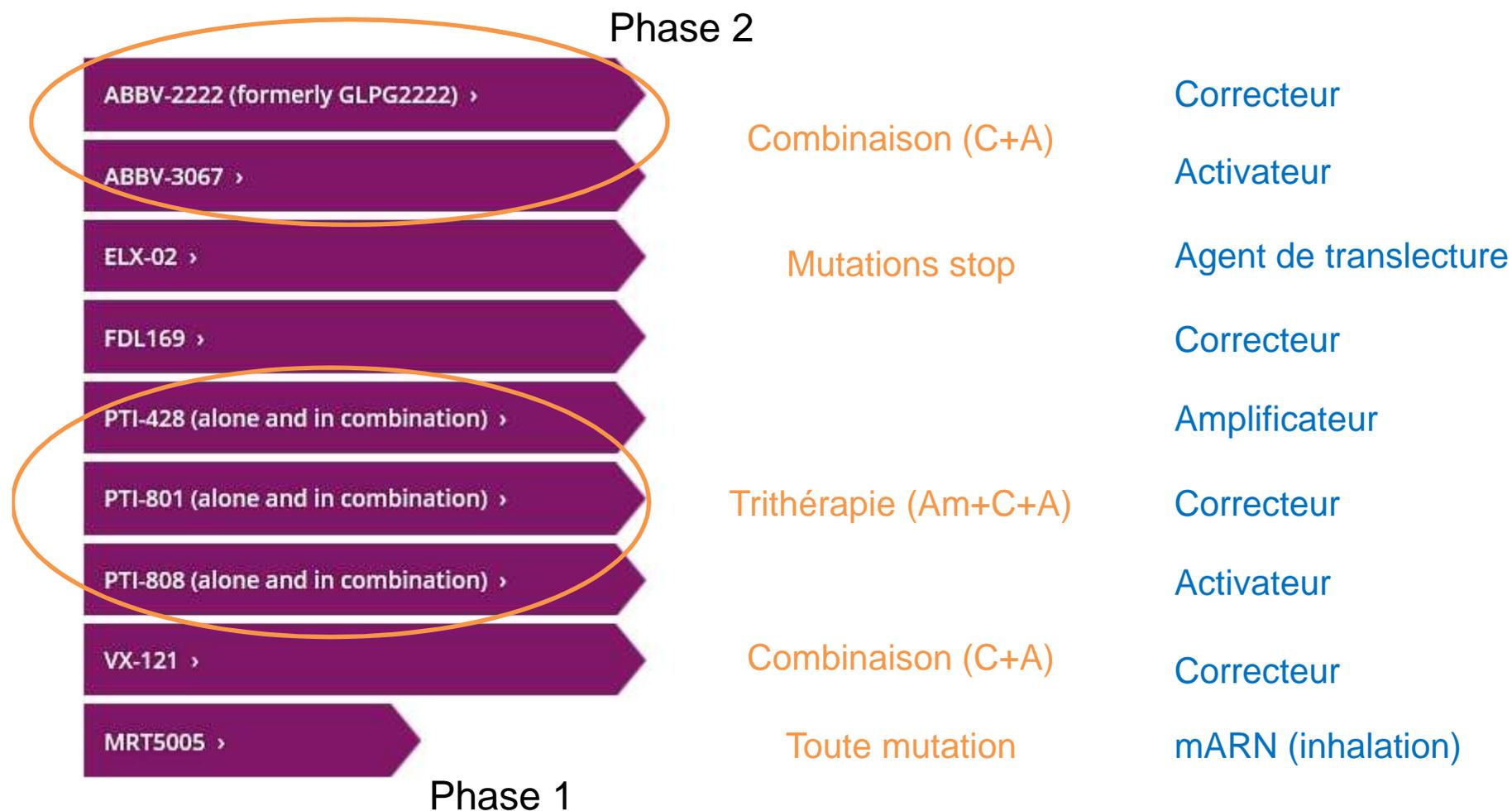


FM = fonction minimale

RF = fonction résiduelle



# MODULATEURS DE CFTR EN DEVELOPPEMENT



1. 30 ans d'avancées
2. Trithérapie et modulateurs de CFTR
3. **Les défis qui restent à relever**
4. **Le rôle de Vaincre la Mucoviscidose**

# RAPPEL DES OBJECTIFS

---

Cibler les causes de la maladie et ses conséquences, en intervenant  
**le plus tôt possible**

Améliorer les soins et la qualité de vie  
**de tous les patients,**  
quels que soient : leur âge, leur profil génétique, les autres pathologies dont ils souffrent ou qu'ils soient transplantés ou pas

# DEFI POLITIQUE

---

Obtenir l'accès aux nouveaux traitements



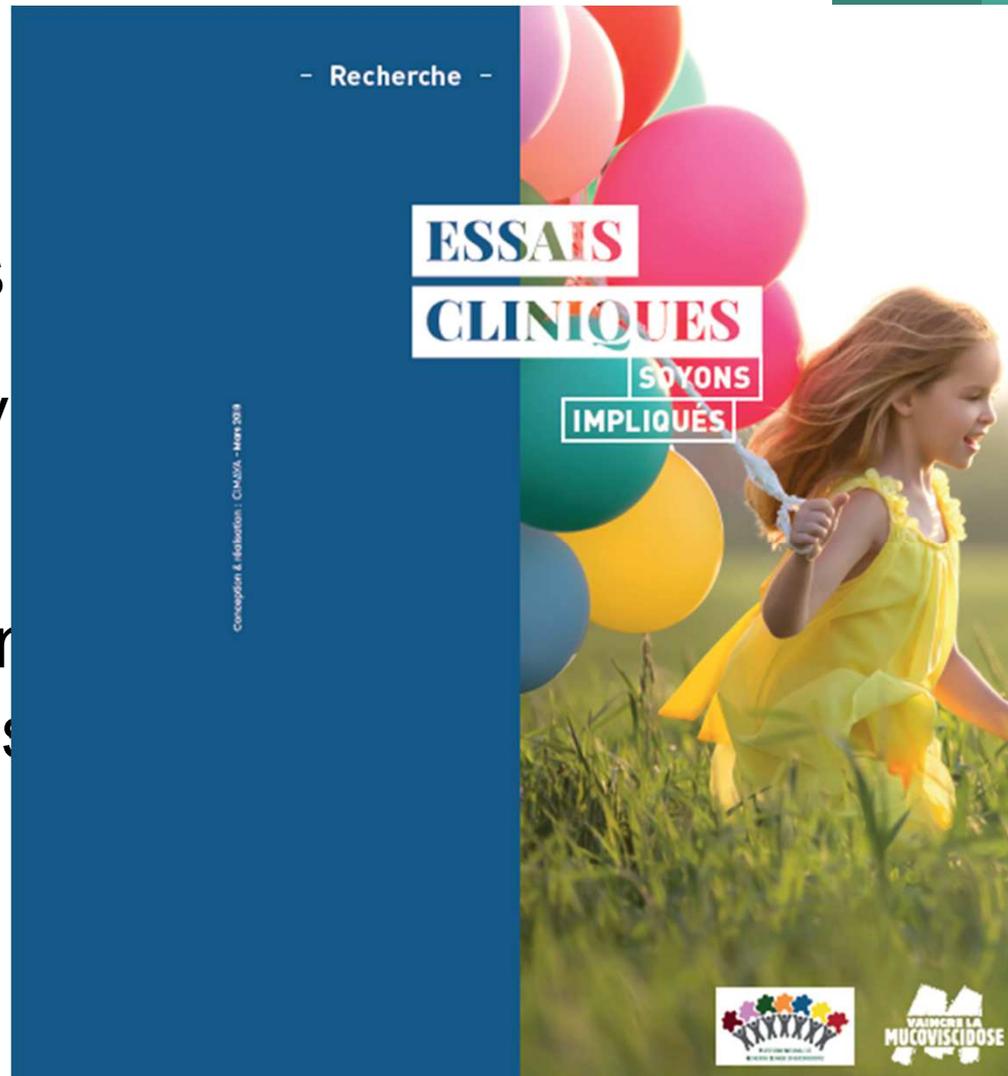
# DEFIS RECHERCHE FONDAMENTALE

---

- Continuer à approfondir les connaissances sur la maladie et ses conséquences
- Poursuivre les travaux sur l'infection et l'inflammation
- Développer les pistes qui ciblent les patients qui ne bénéficient pas encore de médicaments innovants
- Accompagner les pistes les plus intéressantes jusqu'au développement clinique

# DEFIS RECHERCHE CLINIQUE

- Mener à  
en cours
- Poursuiv  
aérosol
- Mettre en  
à tous les



itements

ue par

t répondre

# DEFI SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

---

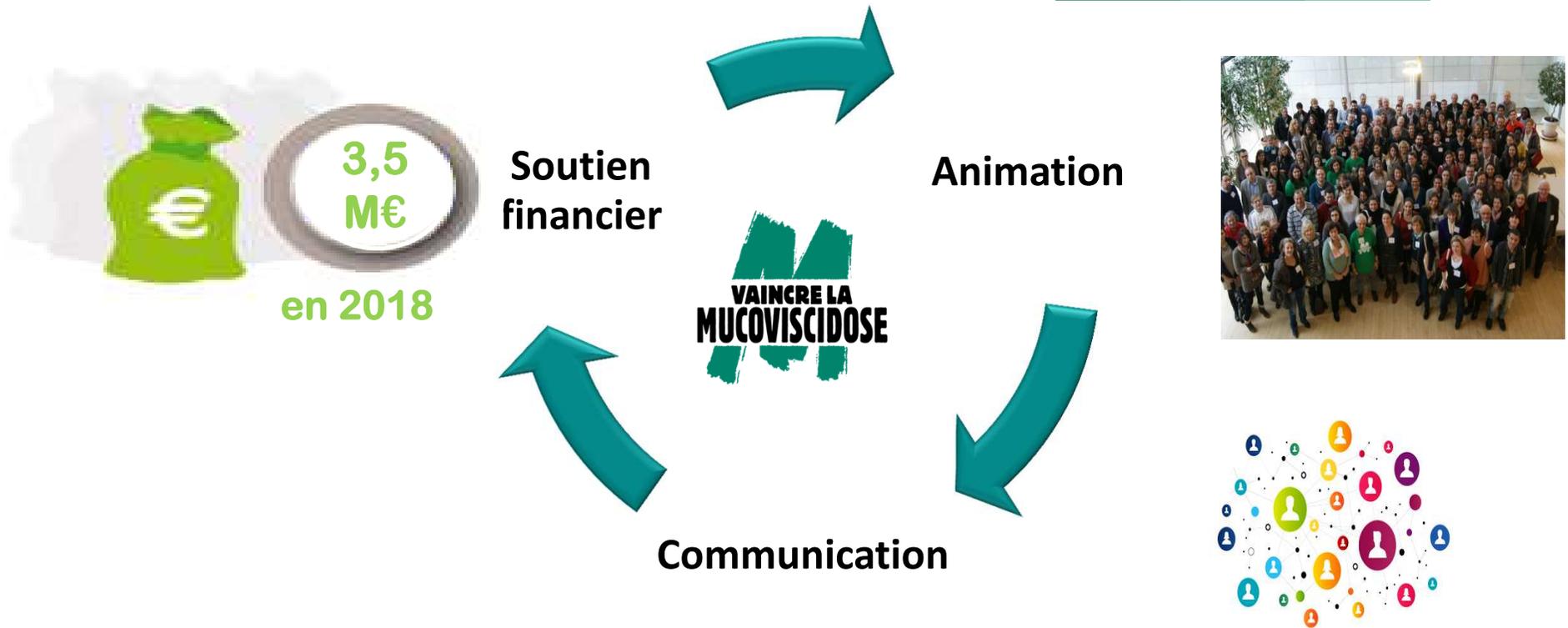
- Développer les études sur les dimensions :  
psychologiques, sociales, anthropologiques,  
économiques, éthiques... de la maladie

## Enjeux :

- ✓ Meilleure compréhension des effets de la maladie  
sur les patients et leurs proches
- ✓ Faisabilité des études, acceptabilité des  
applications diagnostiques et thérapeutiques
- ✓ Impact en matière de santé publique

1. 30 ans d'avancées
2. Trithérapie et modulateurs de CFTR
3. Les défis qui restent à relever
4. **Le rôle de Vaincre la Mucoviscidose**

# L'ASSOCIATION MOTEUR DE RECHERCHE



**Vaincre**  
LE magazine expert en mucoviscidose  
Adhérez pour le (re)découvrir.

Icons for social media: Facebook, Twitter, YouTube, Instagram.

A LA UNE | VIVRE AVEC | SOIGNER AUJOURD'HUI | GUERIR DEMAIN | AGIR ENSEMBLE | JE DONNE

Vaincre la Mucoviscidose accompagne les malades et leur famille dans chaque aspect de leur vie bouleversée par la mucoviscidose.

L'association est organisée autour de 4 missions prioritaires : guérir, soigner, vivre mieux, informer et sensibiliser.

[Découvrir](#)

LES DERNIÈRES ACTUALITÉS

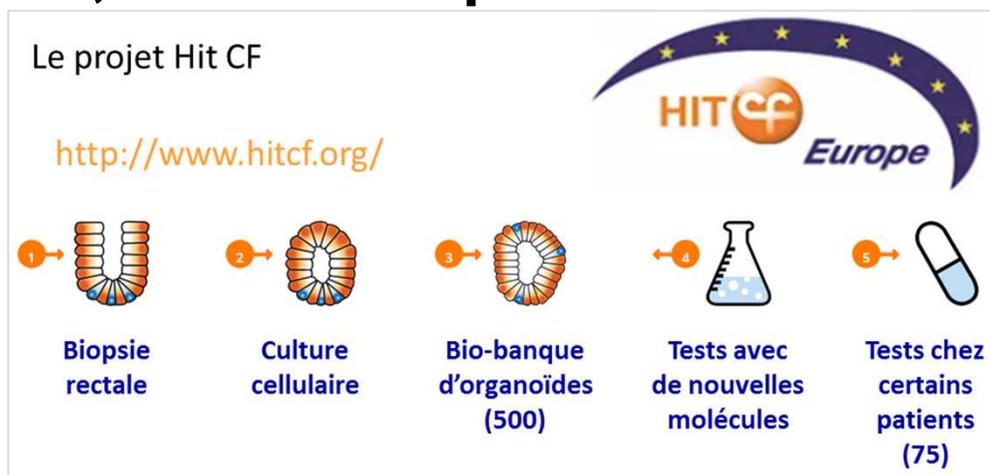


# Diagnostic Prénatal Non Invasif

---

- besoin de méthodes alternatives à l'amniocentèse
- ADN foetal libre circulant
- Au cours de la grossesse, le foetus libère des cellules et de l'ADN qui circulent librement dans le sang de la mère et qui, bien que présent en très faible quantité, peuvent être détectés
- **Détection qualitative** des variants paternels peut être proposée en routine diagnostique dans des laboratoires spécialisés
- **Détection quantitative** des variants maternels pas encore au point
- Importance +++ du conseil génétique avant et après la réalisation des tests

## Les organoïdes, un modèle pour tester des molécules



- ✓ Rendre accessible des modulateurs de CFTR **pour les profils génétiques les plus rares**
- ✓ Constitution d'une « Biobanque » facilement accessible, pour conduire des études ultérieures

**Début des inclusions en France : Septembre 2019**

L'association contribue à l'indemnisation des patients

# Résultats AP2019

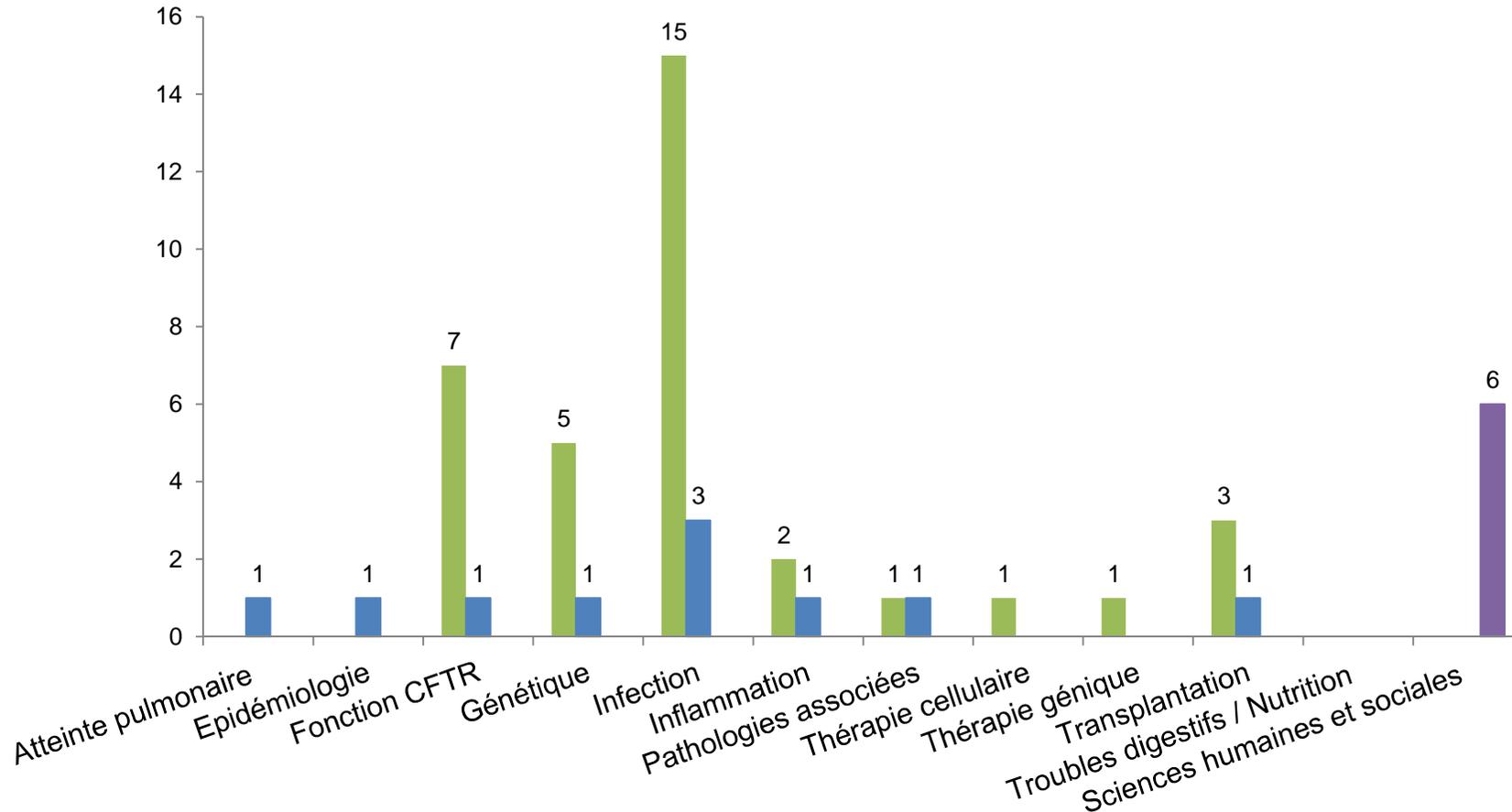
---

- ✓ **Financement de 51 projets sur les 74 demandes**  
**(69% vs 52% en 2018)**
- ✓ **Pour un montant de : 1 930 296 €**

# Répartition par thématique

Nombre de projets retenus par le CS

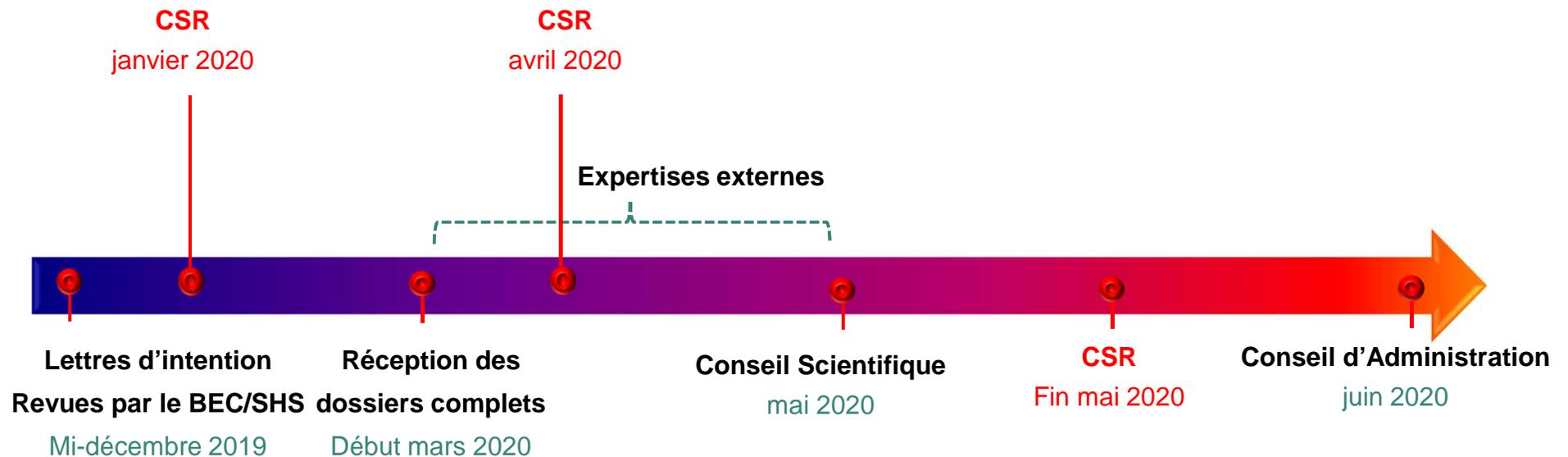
■ RF ■ RC ■ SHS



# Calendrier Appel à Projets 2020

- **Lancement AP mi-octobre**

- ✓ Date limite lettres d'intention mi-novembre 2019



# Prochains événements 2019-2020

---

- ✓ **Février** : Colloque français des jeunes chercheurs, Paris
- ✓ **Février** : Colloque Européen EYIM, Paris
- ✓ **Mars** : *ECFS Basic Science conference*, Portugal
- ✓ **Mars** : JFM, Strasbourg
- ✓ **Juin** : *ECFS Conference*, Lyon
- ✓ **Septembre** : *International Congress on Lung Transplantation*, Paris
- ✓ ...

# VOTRE DEFI

---

## Contribuer aux avancées de la recherche

INSPIRE : Identification, Narration et Sélection par les Patients d'Idées de Recherche sur la mucoviscidose

*P. RAVAUD, INSERM, Centre d'épidémiologie clinique Hôtel-Dieu, Paris*



<https://www.youtube.com/watch?v=9JgRLTA1PkM&feature=youtu.be>

---