

Foire aux questions sur Kaftrio®

Table des matières

1. Quand ce traitement sera commercialisé en France et disponible pour tous les patients concernés ?.....	2
2. Quelles sont les opérations mises en place par l'association (à court ou à long terme) pour accélérer le processus de mise à disposition de Kaftrio® ?.....	2
3. Une fois commercialisé à quels patients ce traitement est destiné ?	3
4. Quand peut-on espérer que les patients âgés de moins de 12 ans puissent y avoir accès ?	3
5. Comment un patient peut-il savoir s'il pourra bénéficier de Kaftrio® à sa commercialisation ? ...	4
6. Quels sont les effets cliniques de ce traitement ?	4
7. Quelles sont les contre-indications à ce traitement ?.....	4
8. Les patients transplantés peuvent-ils avoir le traitement ?.....	4
9. Quels sont effets de ce traitement sur les troubles digestifs ?.....	4
10. Kaftrio® agit-il sur le diabète?	5
11. Peut-on s'attendre à un effet du traitement sur les colonisations bactériennes chroniques ? .	5
12. Ce traitement diminue-t-il le risque d'être colonisé par une bactérie ?.....	5
13. Quels effets indésirables liés à ce traitement sont connus à ce jour ?	5
14. La liste des effets secondaires sera-t-elle mise en jour et comment ça se passe?	5
15. Une surveillance est-elle nécessaire lors de la mise en route du traitement ?	6
16. Un suivi particulier est-il nécessaire tout au long de la prise du traitement ?	6
17. Faudra-t-il poursuivre les traitements classiques (kiné, aérosols...) ?	6
18. Kaftrio a -t-il un effet sur la fertilité ?.....	6
19. Quid des survenues de grossesses sous Kaftrio ?	6
20. Quel est l'impact sur les nourrissons d'une grossesse menée sous Kaftrio ?.....	7
21. L'allaitement est possible pour une patiente sous Kaftrio ?.....	7
22. Quid des patients qui ne sont pas concernés par Kaftrio® ?.....	7
23. Les patients porteurs de mutations sensibles à Kaftrio® (non F508del) pourront-ils bénéficier du traitement ?.....	7
24. Kaftrio® compatible avec la vaccination anti-covid ? si oui quel vaccin ?.....	7
25. Kaftrio® et droits MDPH des patients ?.....	8

1. Quand ce traitement sera commercialisé en France et disponible pour tous les patients concernés ?

Pour qu'un médicament soit remboursé par la sécurité sociale, un accord entre le CEPS (Comité économique des produits de santé) et le laboratoire pharmaceutique doit être signé. Cet accord détermine le prix de vente. Une parution au Journal Officiel (JO) permettra au laboratoire de lancer la commercialisation de son médicament et de le rendre ainsi disponible en pharmacie. Le 26 juin nous avons appris par Monsieur le Ministre Olivier Véran que le CEPS et Vertex Pharmaceuticals avaient enfin trouvé un accord sur le prix de vente de Kaftrio® (les discussions, avaient débutées en février). La parution au JO a eu lieu le 3 juillet. Les pharmacies de ville vont donc pouvoir commander le traitement pour le fournir aux patients à qui il sera prescrit.

2. Quelles sont les opérations mises en place par l'association (à court ou à long terme) pour accélérer le processus de mise à disposition de Kaftrio®?

Vaincre la Mucoviscidose a multiplié les actions afin de rendre le médicament accessible de façon précoce via [l'ATUn](#).

Vaincre la Mucoviscidose et de l'Association G. Lemarchal ont été reçus par le CEPS et le Ministère de la Santé et ont pu leur faire part de l'importance de disposer au plus vite du traitement pour tous les patients éligibles.

Les différents échanges avec le laboratoire et le Ministère de la Santé semblent indiquer une évolution dynamique de la négociation. Néanmoins, Vaincre la Mucoviscidose avec l'Association Grégory Lemarchal les ont invités fermement à parvenir à un accord avant la fin du mois de juin. A défaut elles seront contraintes de dénoncer publiquement cette situation qui porte préjudice à la santé de plusieurs milliers de malades. Une vaste action de plaidoyer serait alors engagée. Vaincre la Mucoviscidose est déterminée à tout faire pour que Kaftrio® soit disponible sans plus tarder.

Enfin, l'association a toujours tenu à communiquer sur les différentes avancées concernant la mise à disposition de Kaftrio® sur le marché français avec la rédaction d'articles sur son site web, et a maintenu, jusqu'à ce jour, une pression médiatique et une présence sur les réseaux sociaux constantes.

Pour en savoir plus :

<https://www.vaincrelamuco.org/2020/11/27/kaftrior-une-avancee-sans-precedent-dans-le-traitement-de-la-mucoviscidose-3248>

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/01/18/symkevir-et-kaftrior-audition-de-vaincre-la-mucoviscidose-par-le-ceps-pour-faire-le-point>

[tribune thierry nouvel lopinion 20052021.pdf \(vaincrelamuco.org\)](#)

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/06/14/kaftrior-vous-croyez-que-les-patients-peuvent-attendre-3350>

3. Une fois commercialisé, à quels patients Kaftrio® est destiné ?

[L'Autorisation de mise sur le marché \(AMM\) en Europe](#) a été obtenue en août 2020.

Les médecins des CRCM vont le prescrire aux patients éligibles c'est-à-dire ceux de 12 ans et plus, avec 2 mutations F508del ou une F508del associée à une mutation fonction minimale¹ soit près de 3000 patients selon les données 2018 du Registre français de la mucoviscidose. Le traitement sera délivré par les pharmacies de ville.

Pour les patients concernés par la [1ere extension de l'Autorisation de mise sur le marché](#) en Europe, il faudra attendre le passage des étapes règlementaires nécessaires afin qu'elle soit effective en France. Toutefois, les délais seront très probablement plus courts que pour une première demande de remboursement, puisque Kaftrio® aura déjà été évalué une première fois et son prix négocié. Selon les données 2018 du Registre français de la mucoviscidose, près de 1600 patients de plus pourront alors se voir prescrire le traitement par leur médecin de CRCM.

NOTA BENE : La négociation sur le prix de Kaftrio® étant menée au même temps que celle pour Symkevi®, dès qu'elle aboutira, ce dernier sera aussi commercialisé en France. Ainsi, les patients hétérozygotes F508del/mutation résiduelle de 12 ans et plus pourront bénéficier de Symkevi®, en attendant la validation de l'extension d'AMM de Kaftrio® les concernant.

4. Quand peut-on espérer que les patients âgés de moins de 12 ans puissent y avoir accès ?

La demande d'extension a été soumise en mai 2021 auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) afin d'étendre l'utilisation de Kaftrio® aux enfants de 6 à 11 ans porteurs d'au moins une mutation F508del. Dès que cette extension sera applicable en France, près de 700 patients de plus pourront bénéficier du traitement.

Quant aux patients plus jeunes (2-5 ans) porteurs d'au moins une mutation F508del, des essais cliniques sont en cours et une demande d'extension d'AMM à cette tranche d'âge devrait suivre.

¹ La protéine CFTR n'est pas produite ou elle est non fonctionnelle. On parle alors d'activité minimale.

5. Comment un patient peut-il savoir s'il pourra bénéficier de Kaftrio® à sa commercialisation ?

Votre médecin au sein de votre CRCM peut vous apporter toutes les informations nécessaires et est la personne la mieux habilitée à répondre à cette question.

6. Quels sont les effets cliniques de ce traitement ?

Les [essais cliniques d'évaluation](#) de Kaftrio® ont démontré une nette amélioration de la fonction respiratoire (de 15 points de pourcentage en moyenne) ainsi qu'une baisse du nombre d'exacerbations et diminution de la valeur du test de la sueur.

L'[étude](#) réalisée par le Pr Pierre-Regis Burgel, chez les [patients sous Kaftrio® via ATUn](#), ainsi que les [témoignages collectés](#) par l'association pour la contribution à la HAS (Haute autorité de santé) mettent également en évidence une diminution significative, et, pour certains patients spectaculaire, de l'ensemble des symptômes et troubles liés à la mucoviscidose, particulièrement les manifestations respiratoires. Les patients qui étaient concernés par un projet de greffe ont pu voir ce projet suspendu suite à l'amélioration de leur état de santé.

Un article a été publié en février 2021 sur l'utilisation au long cours de Kaftrio® chez les patients ayant débuté le traitement via un essai clinique.

Après 24 semaines (pour les patients hétérozygotes f508del/fonction minimale) ou 36 semaines (pour les homozygotes f508del) de traitement les auteurs de l'article concluent à une efficacité maintenue du traitement à long terme par Kaftrio® chez les patients âgés de 12 ans ou plus avec une ou 2 copies de la mutation F508del. L'état clinique des patients s'est maintenu ou a continué à l'améliorer. Concernant la sécurité d'emploi du traitement aucun problème n'est apparu.

7. Quelles sont les contre-indications à ce traitement ?

Votre médecin de CRCM sera en mesure de répondre à cette question en fonction des informations mentionnées dans la notice de Kaftrio® et en tenant compte de votre état de santé. Des adaptations de dose pourront vous être proposées, en cas de nécessité.

8. Les patients transplantés peuvent-ils avoir le traitement ?

Du fait des interactions avec les médicaments antirejet, la prise de modulateurs n'est pas recommandée pour les patients transplantés, en particulier pour les transplantés pulmonaires. En effet, le rapport bénéfice de la prise de modulateurs / risque de rejet du greffon serait fort probablement défavorable pour eux. En revanche, pour les patients ayant eu une greffe de foie ou d'un autre organe, la mise sous modulateurs, et plus particulièrement Kaftrio®, doit se discuter au cas par cas.

9. Quels sont effets de ce traitement sur les troubles digestifs ?

D'après l'analyse des témoignages collectés pour la contribution à la HAS, quelques patients rapportent des disparitions des douleurs abdominales ; une digestion normalisée, une baisse des doses de Créon® (extraits pancréatiques) et une prise de poids significative. L'analyse des données « en vie réelle » sur un grand nombre de patients et sur le long terme apporteront plus de réponse sur l'effet de Kaftrio® sur les atteintes digestives.

10. Kaftrio® agit-il sur le diabète?

Il est difficile de répondre à cette question car peu de données sur ce sujet sont disponibles. Mais selon les témoignages reçus des patients il est constaté une baisse ou arrêt de l'insuline pour 42% et une stabilisation du diabète pour 31% des patients concernés.

Un essai clinique est en cours d'évaluation de l'effet de Kaftrio® chez les patients atteints de mucoviscidose ayant un diabète. Les résultats de cet essai permettront d'en savoir plus sur l'impact de ce traitement sur le diabète.

11. Peut-on s'attendre à un effet du traitement sur les colonisations bactériennes chroniques ?

Il est tôt pour l'affirmer, car on ne dispose pas encore de données suffisantes pour répondre à cette question. Bien sûr, cet aspect fera l'objet d'une surveillance particulière de la part des cliniciens dans le cadre d'études en vie réelle.

12. Ce traitement diminue-t-il le risque d'être colonisé par une bactérie ?

Il est tôt pour l'affirmer car on ne dispose pas de données suffisantes pour répondre à cette question. Cet aspect fera également l'objet d'étude.

13. Quels effets indésirables liés à Kaftrio® sont connus à ce jour ?

Durant les essais cliniques d'évaluation de Kaftrio®, ce dernier a été globalement bien toléré. Dans l'[étude menée par le Pr. Burgel](#) il est rapporté que les effets indésirables les plus fréquents documentés comme potentiellement attribuables au traitement ont été les suivants : éruption cutanée localisée chez 7,2 % des patients, éruption cutanée généralisée chez 3,8 %, maux de tête chez 4,2 %, symptômes gastro-intestinaux chez 10,2 %, douleurs musculaires chez 4,7 % . Les effets indésirables étaient généralement légers et tous les patients ont pu poursuivre le traitement, bien qu'il ait été temporairement interrompu chez 14 patients (principalement en raison de l'éruption cutanée).

Chez les patients ayant apporté leur témoignage pour la HAS, 53% rapportent des événements indésirables et les plus récurrents sont : problèmes de peau (acné), sécheresse oculaire, prise de poids et rash cutané. Mais aucun patient n'a arrêté la prise de Kaftrio® suite à un effet indésirable.

14. La liste des effets secondaires sera-t-elle mise en jour et comment ça se passe?

Le résumé des caractéristiques des produits (notice) présent dans chaque boîte de médicament est mis à jour régulièrement selon les données collectées dans le cadre de la pharmacovigilance².

² La pharmacovigilance consiste à recueillir des informations utiles à la surveillance des médicaments, y compris des informations sur les effets indésirables présumés, en cas d'utilisation d'un médicament. La surveillance se poursuit tout au long de la vie du médicament

Pour que les effets indésirables liés à un traitement soient connus et mentionnés dans la notice ils doivent avoir été déclarés (par les professionnels de santé mais aussi par les patients et les associations agréées de patients auprès d'un des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) qui les analysera afin de connaître la fréquence de ces effets et s'ils sont liés à Kaftrio®.

15. Une surveillance est-elle nécessaire lors de la mise en route de Kaftrio® ?

Votre médecin au CRCM vous expliquera, en fonction de votre état de santé si une surveillance est nécessaire lors de l'initiation du traitement.

16. Un suivi particulier est-il nécessaire tout au long de la prise du traitement ?

Votre médecin au CRCM sera en mesure de vous dire s'il est nécessaire de mettre en place des examens ou analyses particulières durant votre traitement.

17. Faudra-t-il poursuivre les traitements classiques (kiné, aérosols...) ?

On ne dispose pas de données suffisantes pour répondre à cette question. Bien sûr, cet aspect fera l'objet d'une surveillance particulière de la part des cliniciens dans le cadre d'études en vie réelle. De toute façon, l'allègement éventuel de certains traitements symptomatiques de la maladie devra impérativement être discuté avec votre médecin au CRCM et dépendra de la réponse individuelle au traitement par Kaftrio®.

18. Kaftrio® a-t-il un effet sur la fertilité ?

L'infertilité masculine est essentiellement due, dans le cadre de la mucoviscidose, à une agénésie des canaux déférents³. Il est donc improbable que la mise sous Kaftrio® ait un effet sur la fertilité masculine.

Pour les femmes, selon les données disponibles, il a été constaté un certain nombre de grossesses inattendues, même chez des femmes sous contraception hormonale. Un point sur la contraception avec l'équipe soignante est nécessaire lors de la mise en route de Kaftrio®.

19. Quid des survenues de grossesses sous Kaftrio®?

Des cas de grossesses menées à termes sont connus en France et ailleurs dans le monde. Afin de conserver les bénéfices de Kaftrio® sur l'état de santé des patientes, le traitement n'a pas été interrompu suite à une décision partagée avec le médecin soignant et la patiente

³ Cela correspond à l'absence de développement, partiel ou total, des canaux déférents (conduits qui conduisent les spermatozoïdes des testicules vers le canal éjaculateur)

20. Quel est l'impact sur les nourrissons d'une grossesse menée sous Kaftrio®?

Les premières naissances datent de 2020 et on n'a pas connaissance de problématiques spécifiques pour les nourrissons nés de mère traitée par Kaftrio®, mais les données disponibles sont pour le moment très limitées.

21. L'allaitement est possible pour une patiente sous Kaftrio®?

Peu de données sont disponibles sur le sujet. On vous encourage à en discuter avec votre médecin, au CRCM.

22. Quid des patients qui ne sont pas concernés par Kaftrio® ?

En agissant sur la fonctionnalité de la protéine CFTR Kaftrio®, comme tous les modulateurs, ne peut être efficace que chez les patients qui en produisent, même si elle est défectueuse et/ou synthétisée en faible quantité. Cela n'est malheureusement pas le cas pour les patients porteurs de certains profils génétiques pour lesquels il n'y a pas de production de protéine (près de 15% en France). Les travaux de recherche se poursuivent pour arriver à apporter des réponses thérapeutiques adaptées à chaque patient.

23. Les patients porteurs de mutations sensibles à Kaftrio® (non F508del) pourront-ils bénéficier du traitement ?

La FDA (*Food drugs administration*) aux Etats-Unis, qui est l'équivalent de l'EMA en Europe, a accordé, en décembre 2020, l'extension de l'AMM à a des patients non porteurs d'une mutation F508del mais d'une mutation sensible au Kaftrio® sur la base de tests réalisés in vitro (en laboratoire sur des cellules de patients). Ces données in vitro permettent de dire que des patients porteurs de certaines mutations (non F508del) pourraient tirer des bénéfices cliniques de Kaftrio®. Ces mutations sont ultra rares et au nombre de 177. Néanmoins, pour ces patients, à ce jour aucune donnée clinique n'est disponible.

Pour la France (et pour l'Europe), l'EMA exige la réalisation d'essais cliniques pour délivrer l'AMM correspondante.

Vaincre la Mucoviscidose est en contact avec Vertex et ensemble ils explorent des pistes pour assurer à termes l'accès à Kaftrio® pour ces patients.

24. Kaftrio® est-il compatible avec la vaccination anti-covid ? si oui quel vaccin ?

Il n'y a pas de raison pour penser à une incompatibilité entre Kaftrio® et les vaccins anti-covid19 et aucune donnée n'a été rapportée dans ce sens.

Pour en savoir plus sur les vaccins recommandés pour les patients atteints de mucoviscidose :

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/01/12/vaccination-anti-covid-19-et-mucoviscidose-les-reponses-vos-questions-3261>

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/04/02/vaccination-anti-covid-des-patients-greffes-quelle-efficacite-3323>

25. Kaftrio® et droits MDPH des patients ?

L'éligibilité aux droits AAH⁴ s'évalue à partir des conséquences d'une pathologie sur toutes les dimensions de la vie d'une personne. Plus les traitements seront efficaces moins la situation de handicap sera prononcée. On peut donc s'attendre à un recul de la reconnaissance de ce handicap et des droits qui y sont liés. Néanmoins, l'évaluation reste individualisée à partir de l'expression de la maladie et de ses symptômes, pour les personnes qui continueront d'avoir des répercussions importantes sur leur vie quotidienne malgré le traitement par Kaftrio® l'obtention de droits liés au handicap restera possible et personnalisée.

⁴ Allocation aux adultes handicapés