

Foire aux questions sur Kaftrio®

Table des matières

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

1. Qu'est-ce que Kaftrio® ?

Le médicament Kaftrio® fait partie de la famille des modulateurs de la protéine CFTR¹ dont le dysfonctionnement ou l'absence de celle-ci est responsable de la mucoviscidose. Les modulateurs de CFTR visent à rétablir, tout au moins partiellement, la fonctionnalité de CFTR.

Produit par le laboratoire américain Vertex Pharmaceuticals, Kaftrio® est une combinaison de trois molécules (trithérapie), qui cible un large nombre de patients atteints de mucoviscidose. Il est composé de :

- 2 correcteurs de la protéine CFTR : tézacaftor et éléxacaftor;
- 1 potentiateur (ou activateur) de CFTR : ivacaftor. Ivacaftor est le principe actif du médicament Kalydeco®, premier modulateur de CFTR mis sur le marché en 2012, en monothérapie.

Kaftrio® est prescrit en association avec Kalydeco® par les médecins de CRCM et délivré en pharmacie de ville.

Pour en savoir plus :

https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/lsv_kaftrio_vaincrelamucoviscidose_aout2021.pdf

2. A partir de quand ce traitement a-t-il été commercialisé en France ?

Pour qu'un médicament soit commercialisé et 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 2021 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 2021. Depuis juillet 2021, le traitement est à commander en pharmacie de ville sur prescription du médecin de CRCM aux patients qui entrent dans l'indication de l'AMM.

3. Quels patients entrent dans l'indication de Kaftrio® ?

[L'Autorisation de mise sur le marché \(AMM\) en Europe](#) a été obtenue en août 2020 et le traitement est indiqué pour les patients de 12 ans et plus, avec 2 mutations F508del ou une F508del associée à une mutation fonction minimale.² En France, le traitement est disponible pour cette indication depuis juillet 2021.

¹ « Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator » est un canal qui laisse passer des ions Chlore à travers la cellule. La protéine CFTR est chargée d'assurer la fluidité du mucus normalement produit par les cellules d'une membrane qui entoure les organes creux – comme les bronches, le tube digestif, les canaux du pancréas ou les canaux biliaires du foie.

² La protéine CFTR n'est pas produite ou elle est non fonctionnelle. On parle alors d'activité minimale.

En mai 2021, la première extension de l'AMM européenne pour Kaftrio® à tous les patients de 12 ans et plus porteurs d'au moins une mutation F508del (quelle que soit la seconde mutation) est obtenue. Cet élargissement de l'indication du traitement a ensuite été validé par la HAS et l'arrêté est paru au JO en février 2022. En France, [l'indication de Kaftrio® est donc élargie](#) aux patients de 12 ans et plus porteurs d'au moins une mutation F508del depuis février 2022.

En décembre 2022, l'application de l'extension de l'AMM aux patients âgés de 6 à 11 ans porteurs au moins d'une mutation F508del est effective. L'arrêté au JO est paru le 20 décembre. Selon les données 2021 du Registre français de la mucoviscidose 773 patients sont éligibles à Kaftrio®, pour cette nouvelle indication.

Au total, en comptant les deux extensions d'indications validées, près de 4 700 patients sont aujourd'hui éligibles à Kaftrio® en France (données 2021 du Registre français de la mucoviscidose).

4. 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® ?

Afin de rendre le médicament accessible le plus rapidement possible à l'ensemble des patients éligibles, Vaincre la Mucoviscidose a multiplié les actions à chaque étape du processus de sa mise à disposition en France. Pour cela, l'association s'est appuyée sur les différents dispositifs institutionnels, a mobilisé l'opinion publique par des actions de sensibilisation et a œuvré en synergie avec les autres acteurs associatifs, en mettant la pression sur toutes les parties prenantes.

Dès l'annonce des résultats positifs des essais et avant même l'obtention de l'AMM européenne, l'association s'est mobilisée pour la mise en place d'un dispositif d'Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative ([ATUn](#), aujourd'hui remplacé par le Cadre de Prescription Compassionnel), pour les patients les plus sévères. Cela a permis à plus de 400 patients de bénéficier de Kaftrio® via un accès précoce.

A chaque appel à contribution de la Haute Autorité de santé (HAS) pour l'évaluation de Kaftrio®, Vaincre la Mucoviscidose a répondu présent. En effet, l'expérience des patients ayant bénéficié du traitement durant l'essai clinique ou dans le cadre de l'ATUn permet d'amener des éléments, notamment en termes d'amélioration de la qualité de vie, complémentaires aux données des essais cliniques, essentiels pour l'évaluation du médicament

Vaincre la Mucoviscidose et l'Association Grégory Lemarchal ont également été reçues 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. Elles ont notamment invité fermement le laboratoire Vertex Pharmaceuticals et le Ministère de la Santé à parvenir à un accord avant la fin du mois de juin 2021. A défaut, elles auraient été contraintes de dénoncer publiquement cette situation qui portait préjudice à la santé de plusieurs milliers de malades. Une vaste action de plaidoyer aurait alors été engagée. Vaincre la Mucoviscidose a toujours été déterminée à tout faire pour que Kaftrio® soit disponible le plus rapidement possible et pour le plus grand nombre de patients.

Plus récemment, Vaincre la Mucoviscidose a demandé à l'agence française du médicament (ANSM) la fixation d'un cadre de [prescription compassionnelle](#) (CPC) pour Kaftrio®. Le CPC permet ainsi l'accès compassionnel à un médicament en dehors des indications de son

autorisation de mise sur le marché (AMM). En effet, l'indication basée sur les résultats des essais cliniques limite l'accès à Kaftrio® aux patients avec au moins une mutation F508del. Grâce au CPC, depuis mai 2022, les patients non porteurs de mutation F508del présentant une atteinte respiratoire sévère, non greffés et âgés de plus de 12 ans peuvent, via leur médecin de CRCM faire une demande pour avoir accès à Kaftrio®. Si la demande est acceptée, le patient reçoit le traitement pour 2 mois. Une évaluation après 1 mois de traitement est effectuée afin d'évaluer l'effet du médicament et en fonction de confirmer ou non la poursuite de ce dernier.

Vaincre la Mucoviscidose apporte aussi son soutien à des associations européennes de lutte contre la mucoviscidose dans leur combat pour un accès rapide à Kaftrio® dans leur pays. Au courant de l'année 2022, l'association a notamment aidé ses partenaires belges qui ont vu enfin les négociations autour du prix de vente aboutir. Kaftrio® est commercialisé et disponible pour les patients belges concernés depuis septembre 2022.

Dernier combat en date, les associations se sont démenées pour que le remboursement de Kaftrio® soit étendu à l'ensemble des enfants de 6 à 11 ans éligibles. C'est désormais chose faite, en moins d'un an après l'obtention de l'extension d'AMM.

Vaincre la Mucoviscidose 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 une pression médiatique et une présence sur les réseaux sociaux constantes.

Pour en savoir plus :

<https://www.vaincrelamuco.org/2020/07/02/trithérapie-un-pas-de-plus-vers-lautorisation-de-mise-sur-le-marche-amm-europeenne-3145>

<https://www.vaincrelamuco.org/2020/08/25/kaftrior-apres-lamm-europeenne-lobjectif-est-lacces-en-france-au-plus-vite-3209>

<https://www.vaincrelamuco.org/2020/11/27/kaftrior-une-avancee-sans-precedent-dans-le-traitement-de-la-mucoviscidose3248>

https://www.vaincrelamuco.org/2021/01/18/symkevir-et-kaftrior-audition-de-vaincre-la-mucoviscidose-par-le-ceps-pour-faire-le-pointtribune_thierry_nouvel_lopinion_20052021.pdf
(vaincrelamuco.org)

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

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/06/29/olivier-veran-annonce-enfin-un-accord-sur-le-remboursement-de-kaftrior-symkevir-les>

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/07/06/kaftrior-et-symkevir-au-journal-officiel-du-3-juillet-2021-3361>

<https://www.vaincrelamuco.org/2021/12/06/kaftrior-bientot-prescrit-aux-patients-de-12-ans-et-plus-avec-au-moins-une-mutation>

<https://www.vaincrelamuco.org/2022/02/18/kaftrior-enfin-accessible-tous-les-patients-de-12-ans-et-plus-porteurs-dau-moins-une>

<https://www.vaincrelamuco.org/2022/03/30/kaftrior-des-present-accessible-pour-les-enfants-de-6-11-ans-ayant-certains-profil>

<https://www.vaincrelamuco.org/2022/05/19/kaftrior-acces-compassionnel-hors-amm-la-demande-dune-association-de-patients-une>

5. Quand peut-on espérer que les patients âgés de moins de 6 ans puissent y avoir accès ?

Pour les patients âgés de 2-5 ans porteurs d'au moins une mutation F508del, l'[essai clinique](#) s'est terminé en juin 2022. Les résultats sont concluants et Vertex Pharmaceuticals a déposé auprès de la Food and Drug Administration (FDA) une demande d'extension de l'AMM aux États-Unis pour cette tranche d'âge de patients. Pour l'Europe, le dépôt de dossier pour une demande d'extension d'AMM est prévu dans les mois à venir.

En France, selon les données 2021 du Registre français de la mucoviscidose, près de 500 patients devraient être concernés par cette nouvelle extension d'AMM.

Une fois l'AMM obtenue, l'évaluation par la Haute autorité de santé (HAS) pourra avoir lieu.

La mise en place d'un essai clinique (fort probablement aux États-Unis), pour l'évaluation de ce traitement chez les moins de 2 ans, ne saurait tarder.

La mise à disposition de Kaftrio® dès le plus jeune âge est un atout majeur dans le ralentissement des symptômes de la maladie.

6. Un patient non éligible à Kaftrio® peut-il avoir le traitement ?

En mai 2022, l'ANSM a fait droit à la demande de Vaincre la Mucoviscidose concernant la fixation d'un Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) hors AMM pour Kaftrio®. En pratique, les patients non porteurs de mutation F508del présentant une atteinte respiratoire sévère, non greffés et âgés de plus de 12 ans peuvent, via leur médecin de CRCM faire une demande pour avoir accès à Kaftrio®. Si la demande est acceptée, le patient reçoit le traitement pour 2 mois. Une évaluation après 1 mois de traitement est effectuée afin d'évaluer l'effet du médicament et en fonction de confirmer ou non la poursuite de ce dernier.

<https://www.vaincrelamuco.org/2022/05/19/kaftrior-acces-compassionnel-hors-amm-la-demande-dune-association-de-patients-une>

7. Un patient qui bénéficie déjà d'un traitement modulateur peut-il bénéficier de Kaftrio® ? ou en avoir deux en même temps ?

Les patients traités par Orkambi® ou par Kalydeco®, peuvent ou pourront selon leur état de santé et en accord avec leur médecin changer leur traitement et passer au traitement par Kaftrio®. La prise combinée de Kaftrio® (deux comprimées le matin) et Kalydeco® (un comprimé le soir) va alors remplacer le traitement modulateur précédent et ne peut pas s'y additionner, au risque de surdosage.

Pour en savoir plus sur les traitements modulateurs disponibles en fonction de l'âge et du profil génétique :

https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/20220520_vaincrelamucoviscidose_tableaure_cap_accesmodulateursfrance.pdf

8. 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 à la suite de l'amélioration de leur état de santé.

Les témoignages collectés ont donné lieu à un [article scientifique](#) sur le ressenti des patients sous Kaftrio®.

Depuis février 2021, plusieurs articles ont été publiés sur l'utilisation au long cours de Kaftrio® et en conditions réelles d'utilisation (en opposition à l'utilisation dans le cadre d'un essai clinique) chez les patients notamment en France. L'initiation du traitement est associée à une nette amélioration des symptômes respiratoires et l'efficacité de Kaftrio® se maintient sur le long terme. Concernant la sécurité d'emploi du traitement aucun problème n'est apparu.

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. D'après une 1ère étude, l'initiation d'un traitement par Kaftrio® est associé à une diminution des symptômes gastro-intestinaux chez les patients.

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. Dans la littérature, l'initiation d'un traitement par Kaftrio® est associé à un meilleur contrôle glycémique et une amélioration de la tolérance au glucose chez les patients.

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. 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.

12. 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.

A ce jour, on dispose de quelques données concernant des cas cliniques et des études sur des petits nombres de patients transplantés pulmonaires mis sous Kaftrio®. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour déterminer plus clairement les risques et les avantages de Kaftrio® dans la population des transplantés pulmonaires « muco ».

En France, les médecins des centres de transplantation et des CRCM se coordonnent et établissent des modalités de suivi en cas de mise sous traitement d'un patient transplanté pulmonaire.

13. 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. Cet aspect fait l'objet d'une surveillance particulière de la part des cliniciens dans le cadre d'études en vie réelle.

14. 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. D'après les premières données de la littérature, les patients sous traitement par kaftrio® présentent moins fréquemment d'infections et nécessitent moins de cures d'antibiotiques.

15. 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® à la suite d'un effet indésirable.

16. 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 pharmacovigilance³. 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®.

Comment signaler un effet indésirable d'un traitement :

<https://www.vaincrelamuco.org/2022/05/18/effets-indesirables-dun-traitement-comment-les-signaler-3509>

17. 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.

18. 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.

19. 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®.

³ 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

20. 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 déférents⁴. Il est donc improbable que la mise sous Kaftrio® ait un effet sur la fertilité masculine.

Pour les femmes (chez qui la mucoviscidose peut dans certains cas entraîner une baisse de la fertilité) 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®.

21. Quid des survenues de grossesses sous Kaftrio® ?

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

22. 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.

23. 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.

24. 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 à priori 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 apporter des réponses thérapeutiques adaptées à chaque patient. Et notamment avec la mise en place d'un dispositif de financement complémentaire à l'Appel à projets scientifiques 2022 (AP2022) ayant pour objectif d'impulser de nouvelles actions de recherche pour fournir des solutions innovantes aux patients ne pouvant pas bénéficier actuellement des modulateurs de CFTR.

Deux porteurs de projets financés dans le cadre de l'AP2022 ont été invités à aller plus loin que leurs projets originaux, en fédérant chacun plusieurs partenaires au sein d'un consortium :

⁴ Cela correspond à l'absence de développement, partiel ou total, des canaux déférents (conduits qui conduisent les spermatozoïdes des testicules vers le canal éjaculateur)

- Fabrice Lejeune (Institut de Biologie de Lille) : nouvelles pistes de recherche pour corriger les altérations moléculaires de patients présentant un profil génétique rare (incluant des mutations stop et/ou d'épissage), non éligibles aux modulateurs de CFTR,
- Antoine Roux (Hôpital Foch, Suresnes) : prévention et traitement du rejet du greffon pulmonaire.

Les chercheurs ont désormais une feuille de route et peuvent compter sur le soutien du Pôle Recherche et d'un Comité de Pilotage qui les accompagneront dans les différentes étapes de la construction de leurs projets.

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

La FDA (*Food and drugs administration*) aux Etats-Unis, qui est l'équivalent de l'EMA en Europe, a accordé, en décembre 2020, l'extension de l'AMM de Trikafta (nom américain de Kaftrio) à 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.

CF Europe (fédération des associations européennes de patients <https://www.cf-europe.eu/>) a entrepris auprès de l'EMA un travail afin que soit pris en compte les résultats des données *in vitro* dans le cas des maladies rares pour lesquelles des essais cliniques ne peuvent pas être réalisés notamment du fait d'un nombre trop faible de patients.

En France, Vaincre la Mucoviscidose a demandé et obtenu un accès compassionnel pour les patients à l'état de santé préoccupant et non-porteurs d'une mutation F508del.

L'association a également permis la mise en place d'un projet de recherche intitulé « KAF-CF » (mutants de CFTR ne répondant pas à l'AMM de Kaftrio® : exploration préclinique individualisée) dont l'objectif principal est de caractériser le niveau de restauration de l'activité de CFTR par Kaftrio® sur des cultures primaires épithéliales nasales, issues de patients porteurs de génotypes CFTR non éligibles à Kaftrio® dans le cadre de l'AMM actuelle.

26. 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>

27. Kaftrio® et droits MDPH des patients ?

L'éligibilité aux droits AAH⁵ 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 à avoir des répercussions importantes sur leur vie quotidienne malgré le traitement par Kaftrio® l'obtention de droits liés au handicap restera possible et personnalisée.

⁵ Allocation aux adultes handicapés