

Suivi d'un traitement par **ORKAMBI®**

Jennifer DA SILVA

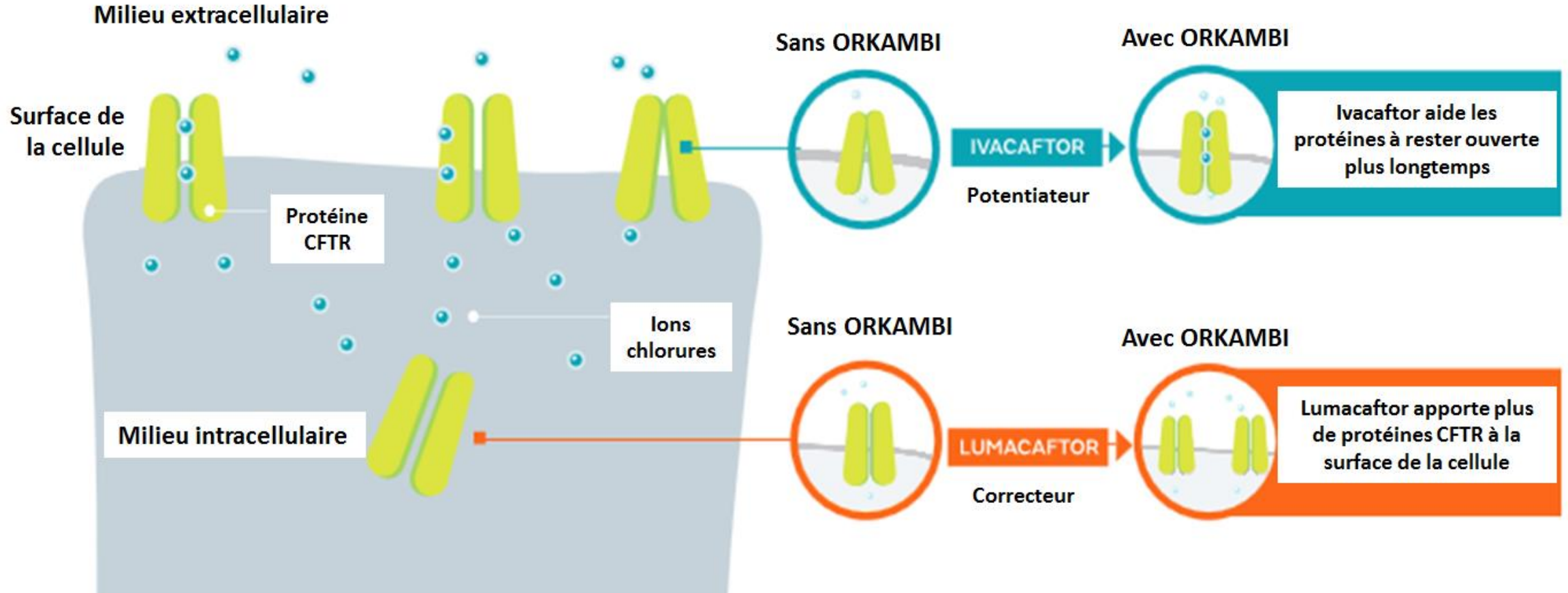
Ingénieur d'étude clinique

CRM Coordonnateur, Hôpital Cochin, Paris



ORKAMBI®:

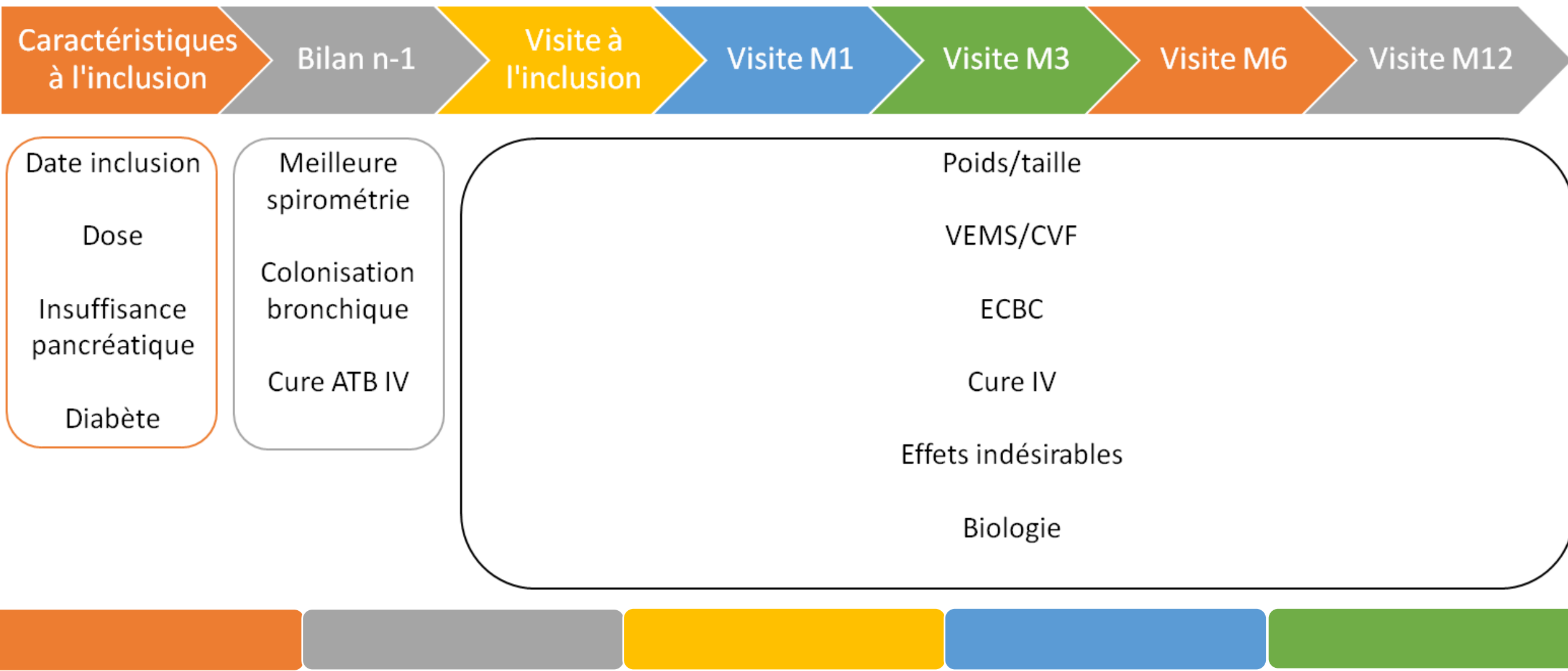
Cellule type d'un patient $\Delta F508$ del sans ORKAMBI



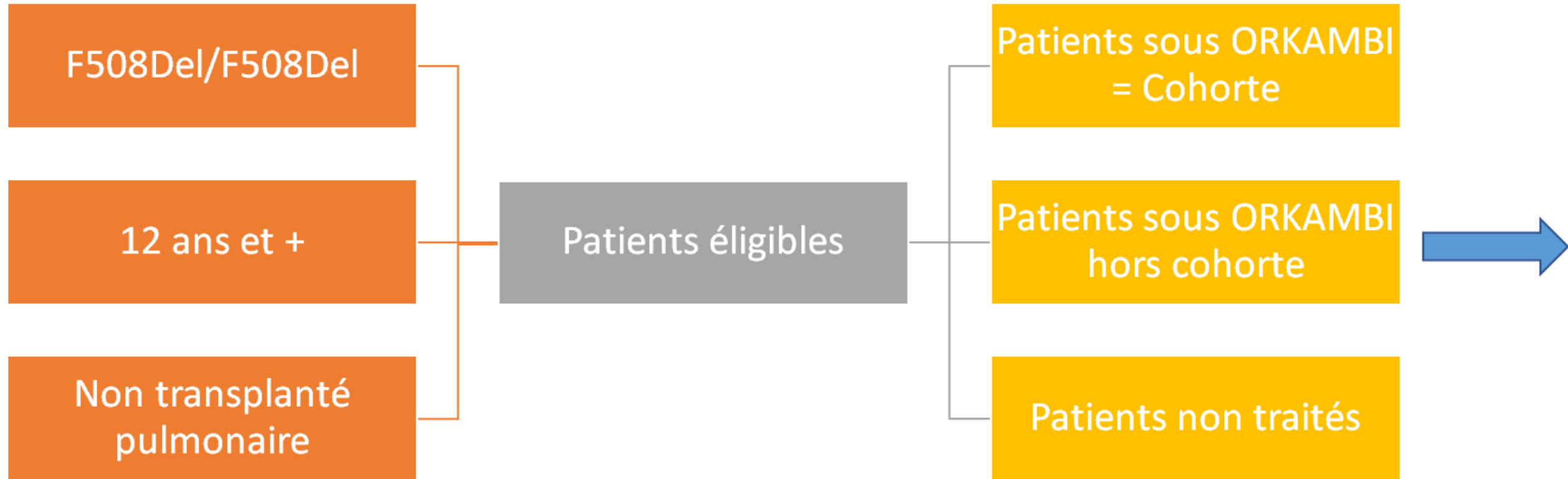
* www.orkambi.com

Etude nationale: 47 CRCM

Schéma de l'étude



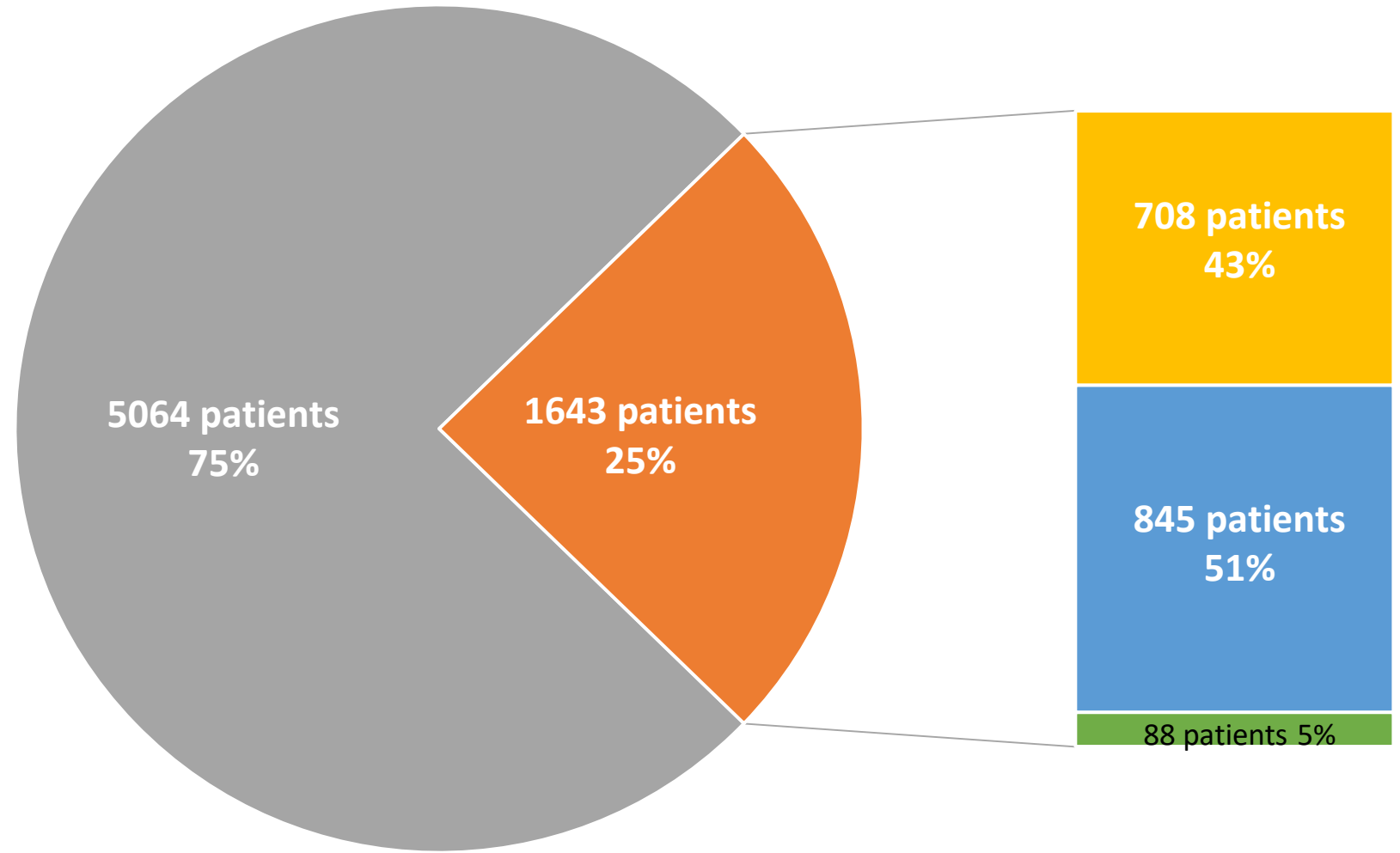
Population éligible au traitement



Cohorte nationale: 845 patients

Population totale de patients
mucoviscidosiques en France
en 2016: 6707

- Population non éligible
- Population non traitée
- Cohorte nationale
- Population traitée hors
cohorte



Et une publication...



American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

Publishes the most innovative research, highest quality reviews, clinical trials, guidelines, and statements in pulmonary, critical care, and sleep-related fields

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine

Home > All AJRCCM Issues > **Articles in Press**

Real-Life Safety and Effectiveness of Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis

Pierre-Régis Burgel , Anne Munck , Isabelle Durieu , Raphaël Chiron , Laurent Mely , Anne Prevotat , Marlene Murris-Espin , Michele Porzio , Michel Abely ; Philippe Reix , Christophe Marguet , [Show All...](#)

+ Author Information

<https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1227OC> PubMed: 31601120

Received: June 23, 2019 Accepted: September 25, 2019 Published Online: October 11, 2019

- + Note d'information sur les résultats pour les praticiens des CRCM
- + Note d'information sur les résultats pour les patients

Cohorte nationale: 845 patients

Genre

- Homme 55% (468)
- Femme 45% (377)

Age

- Minimum 12 ans
- **Médian 22 ans**
- Maximum 61 ans

Ado/Adulte

- Adolescents 35% (292)
- Adultes 65% (553)

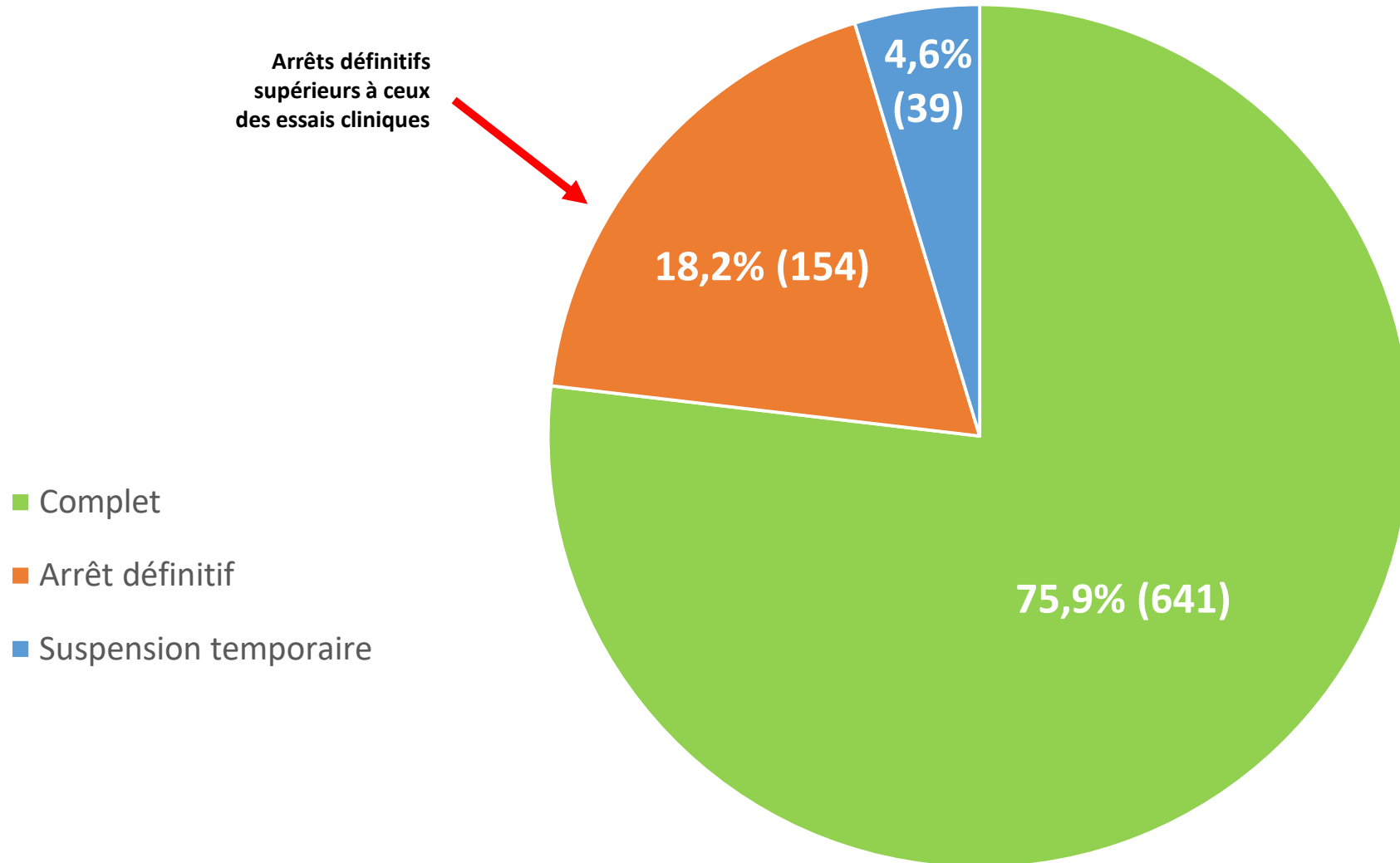
VEMS

- Minimum 16%
- **Médian 65%**
- Maximum 123%

Classe VEMS

- VEMS <40% 15% (124)
- VEMS ≥40% 85% (714)

Cohorte nationale: sous populations



Combien de jours de traitement?

Complet

- Durée d'observation: 369 jours
- Durée du traitement: 369 jours

Arrêt

- Durée d'observation: 363
- Durée du traitement: 90

Suspension

- Durée d'observation: 370
- Durée du traitement: 322



Pourquoi 18,2% d'arrêt?

154 patients

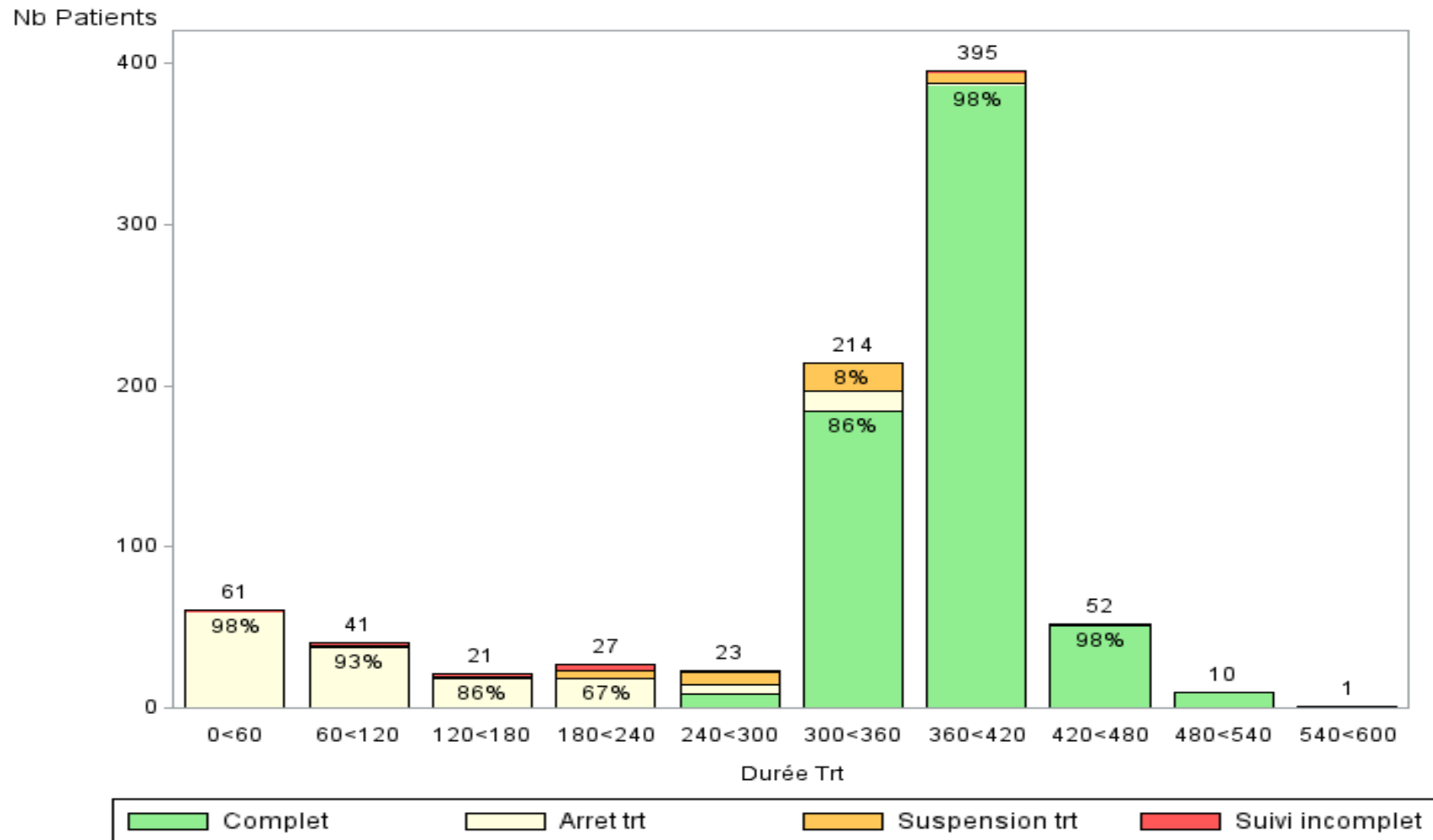
Durée médiane du traitement de 90 jours

Motif	Patients	%	Durée du traitement
El respiratoires	74	48%	Médiane = 42 jours
El non respiratoires	43	28%	Médiane = 117 jours
Inefficacité	7	5%	Médiane = 172 jours
Non compliance	7	5%	Médiane = 208 jours
Grossesse/Prélèvement de spermatozoïdes	6	4%	Médiane = 186 jours
Transplantation	5	3%	-
Autres	4	2%	-
Interactions médicamenteuse	3	2%	-
NSP	3	2%	-
Décès	2	1%	-

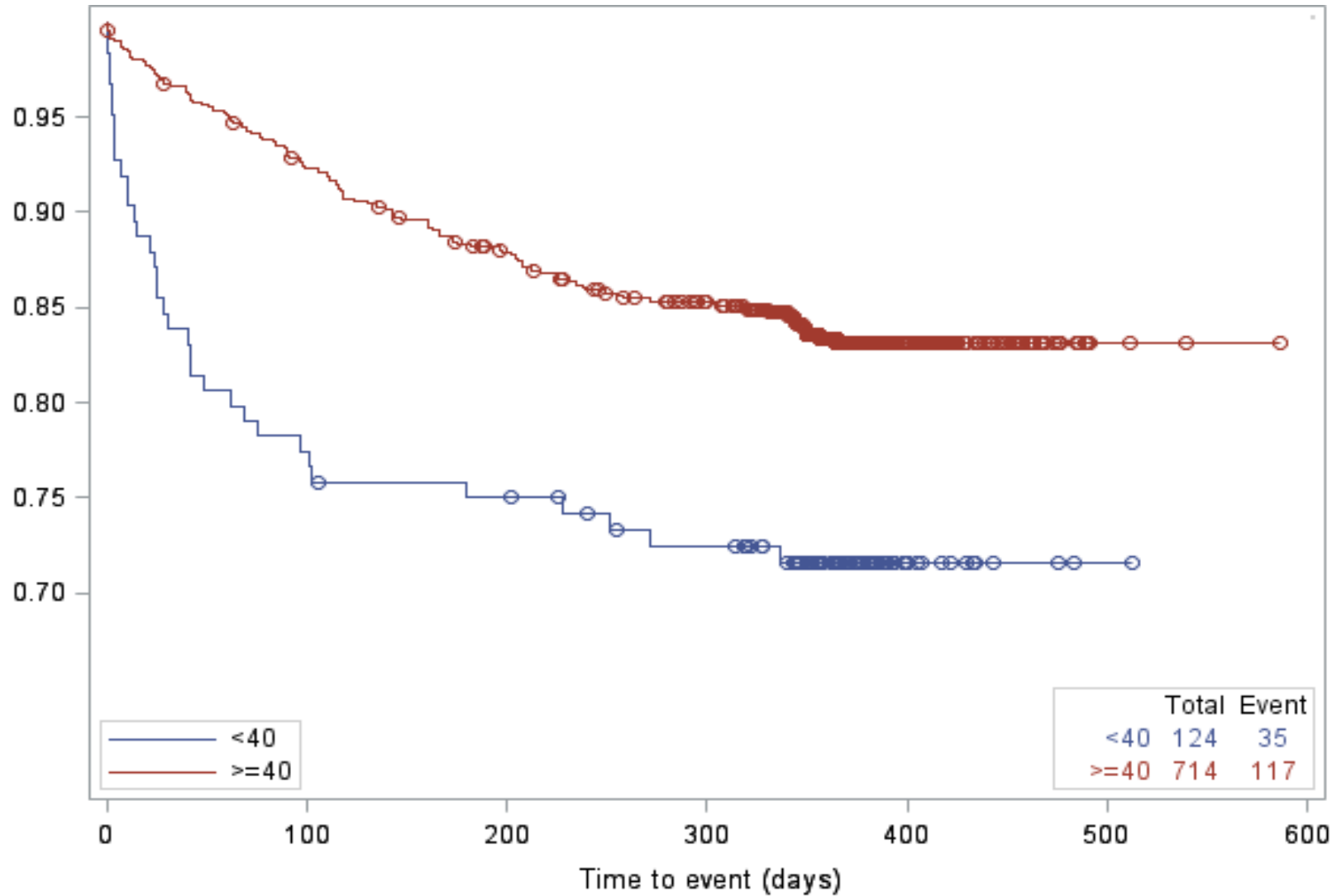


Pourquoi 18,2% d'arrêt?

Durée médiane du traitement de 90 jours



Un lien avec le VEMS?



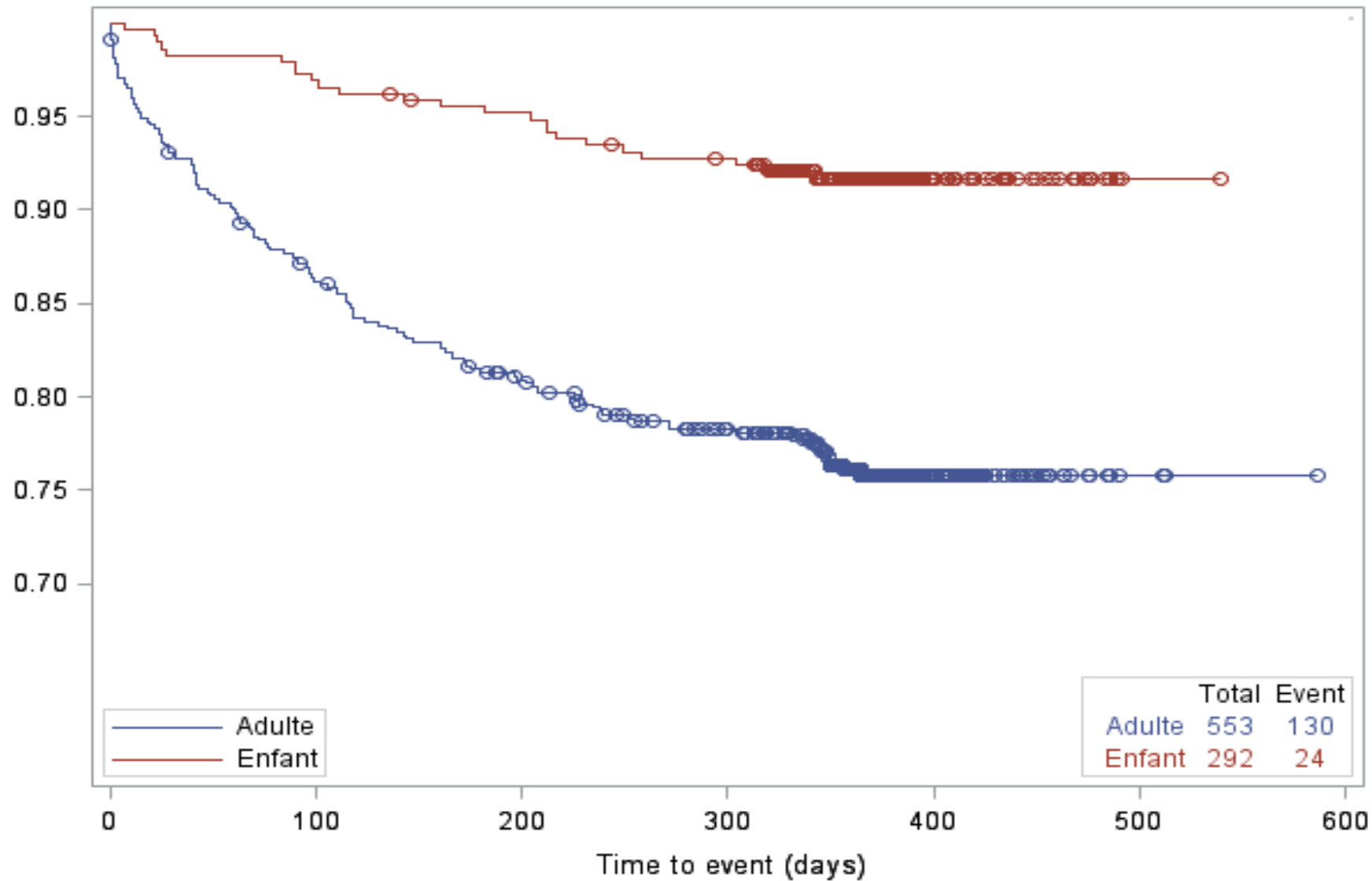
VEMS ≥ 40%

- 85% (714)
- 16% d'arrêt (117)

VEMS < 40%

- 15% (124)
- **28% d'arrêt** (35)
- **Temps plus précoce**

Et un lien avec l'âge?



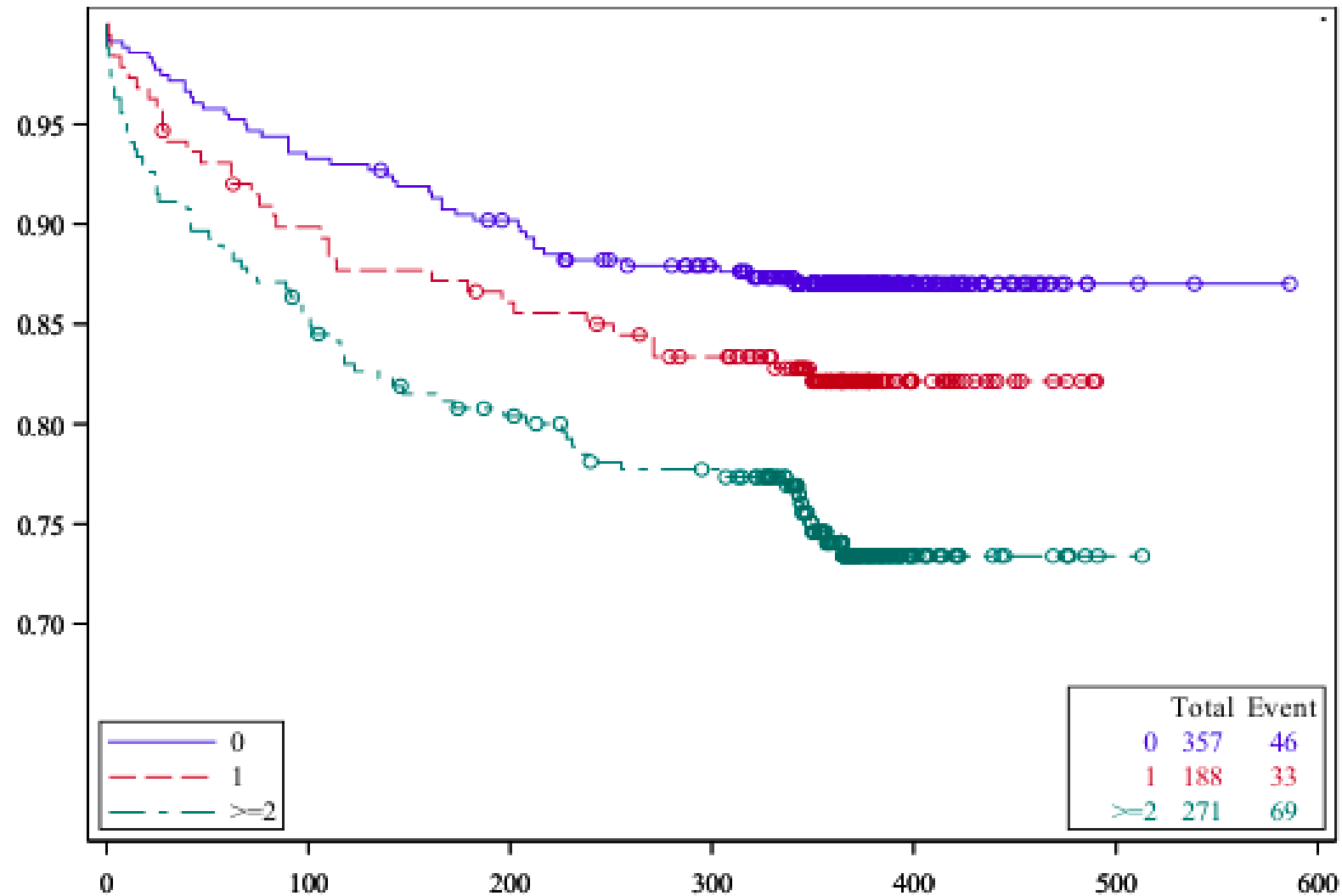
Adolescents (12-17ans)

- 34% (292)
- 8% d'arrêt (24)

Adultes (18ans et +)

- 65% (553)
- **23% d'arrêt** (130)

Et un lien avec les exacerbations?



→ Concernant la tolérance:

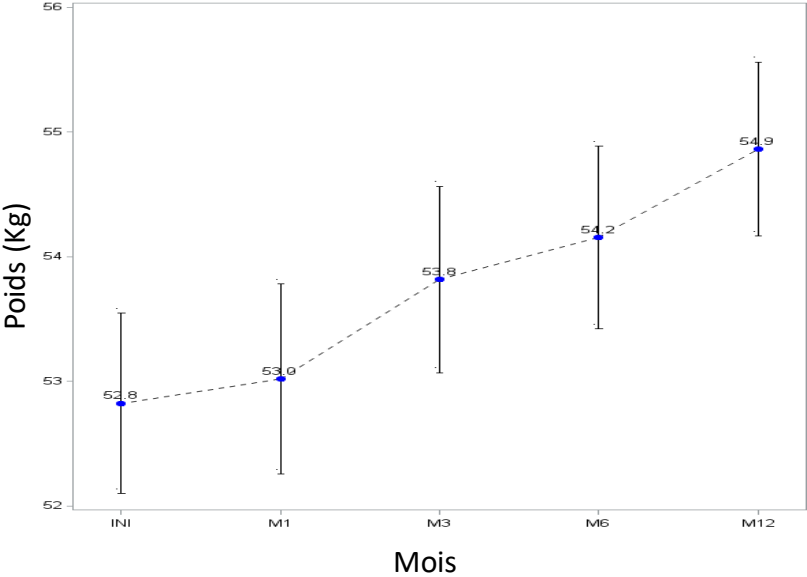
- 18,2% d'arrêt
- Majoritairement EI respiratoires
- Conduisant à des arrêts précoces
- En lien avec VEMS < 40%
- Et avec l'âge, et avec le nombre accru d'exacerbation

Du coup, qu'en est il de l'efficacité?



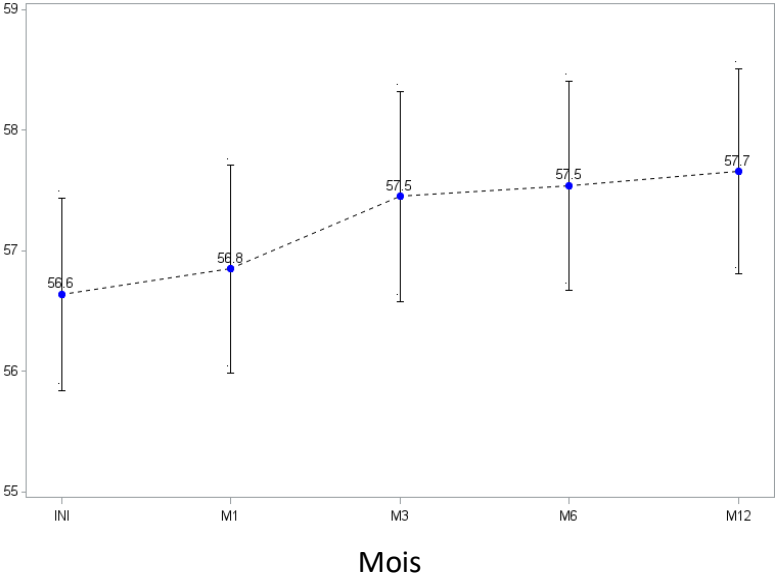
Quel effet sur le poids?

Population totale



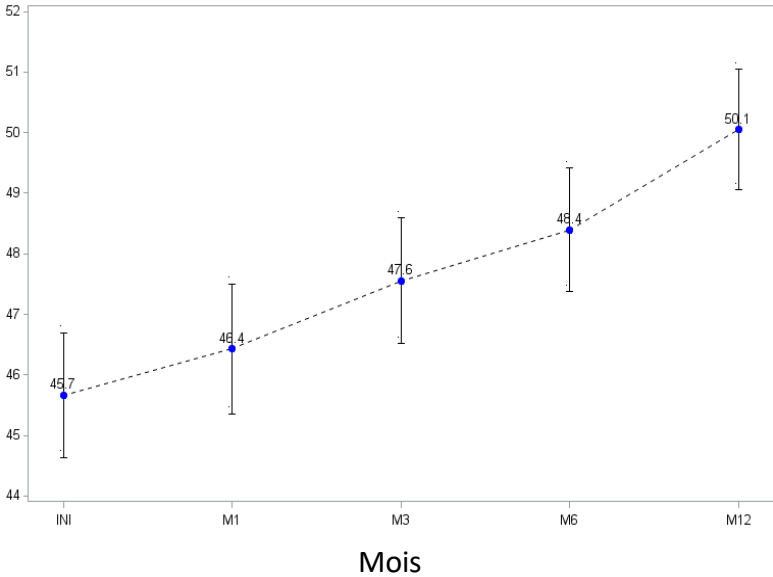
+ 2,1 Kg

Population adulte



+ 1,1 Kg

Population adolescente

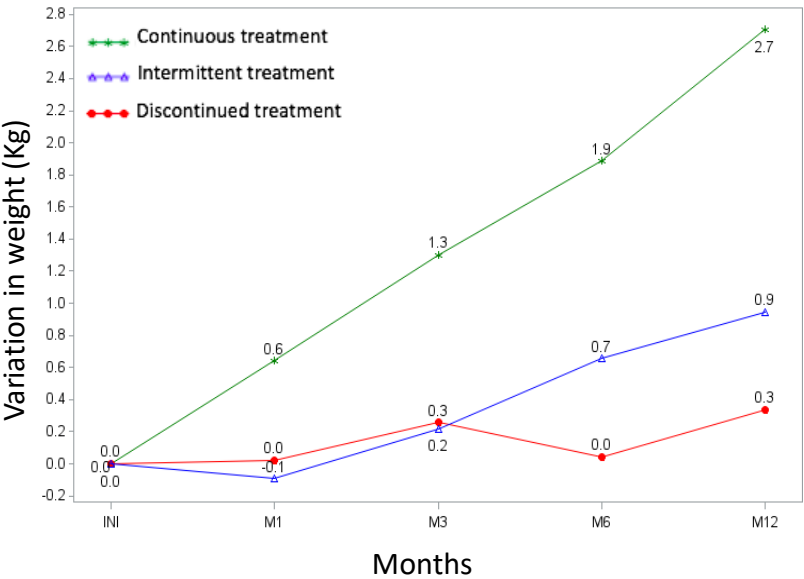


+ 4,4 Kg

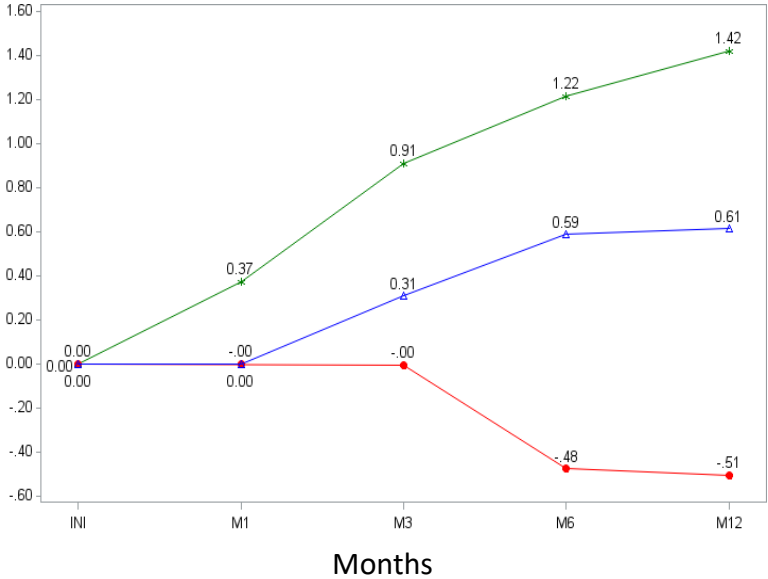


Quel effet sur le poids?

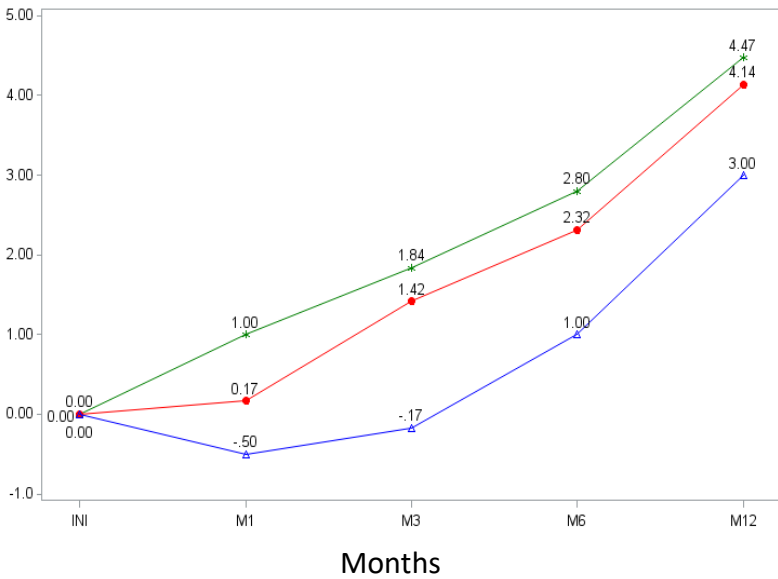
Global population



Adult population



Adolescent population



+ 2,7 Kg

+ 0,9 Kg

+ 0,3 Kg

+ 1,42 Kg

+ 0,61 Kg

- 0,51 Kg

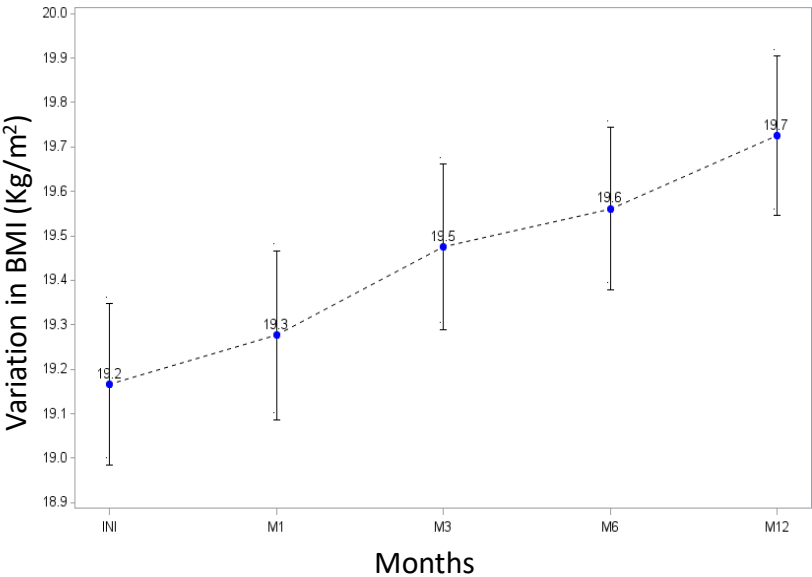
+ 4,47 Kg

+ 3 Kg

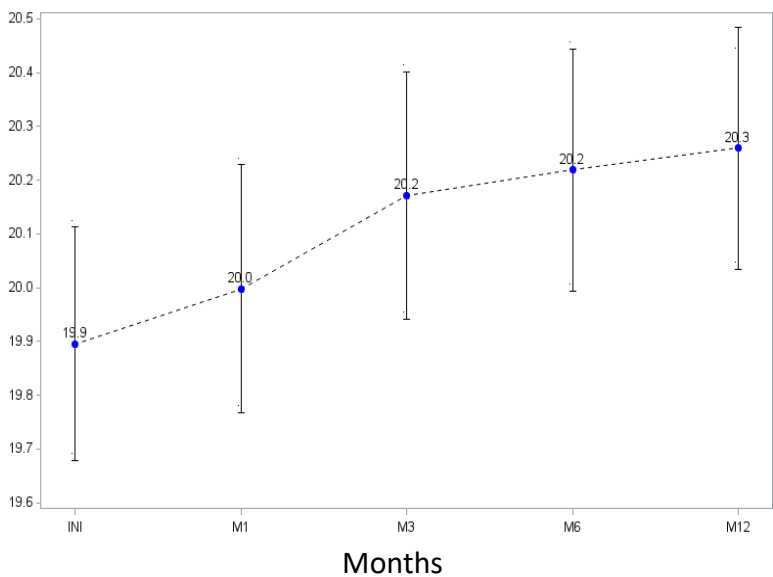
+ 4,14 Kg

Quel effet sur l'IMC (indice de masse corporel) ?

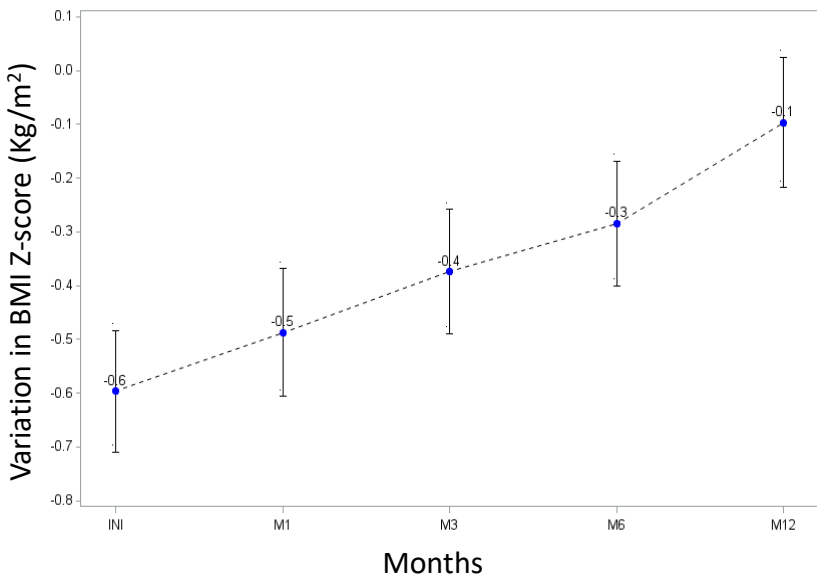
Global population



Adult population



Adolescent population



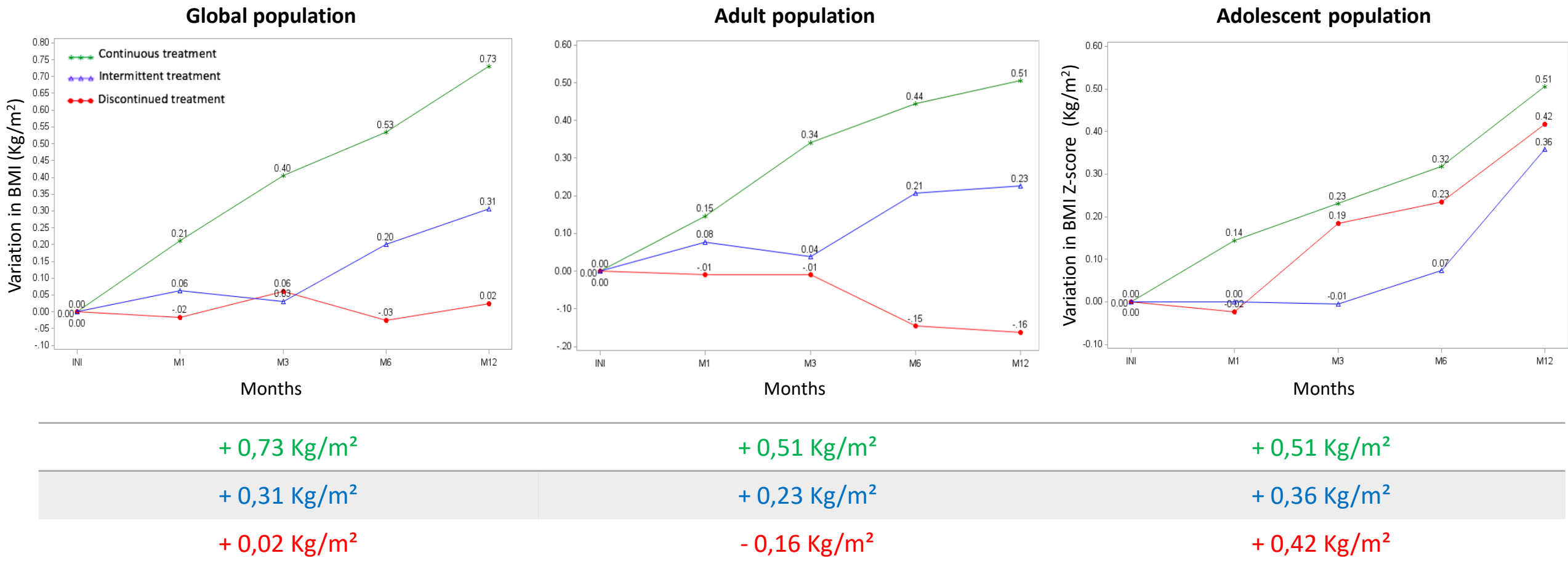
+ 0,5 Kg/m²

+ 0,4 Kg/m²

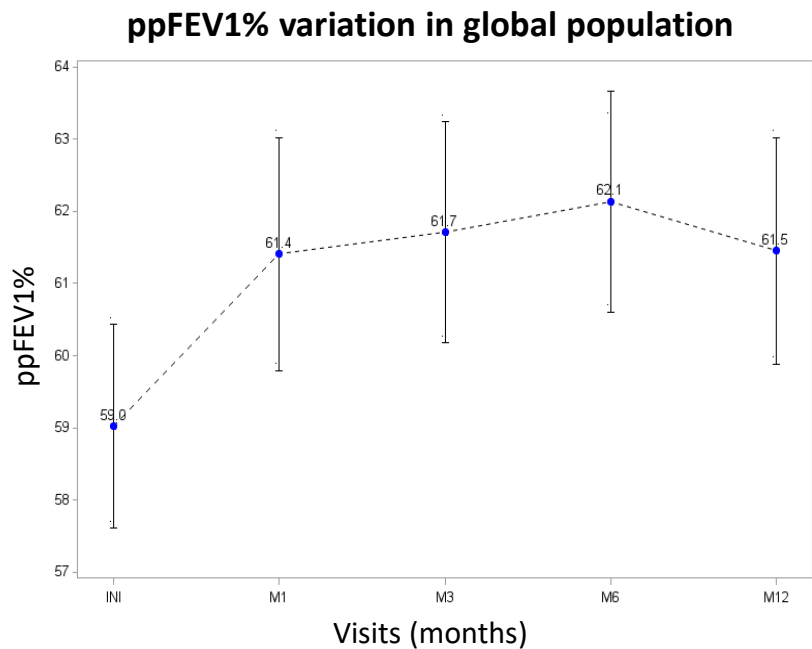
+ 0,5 Kg/m²



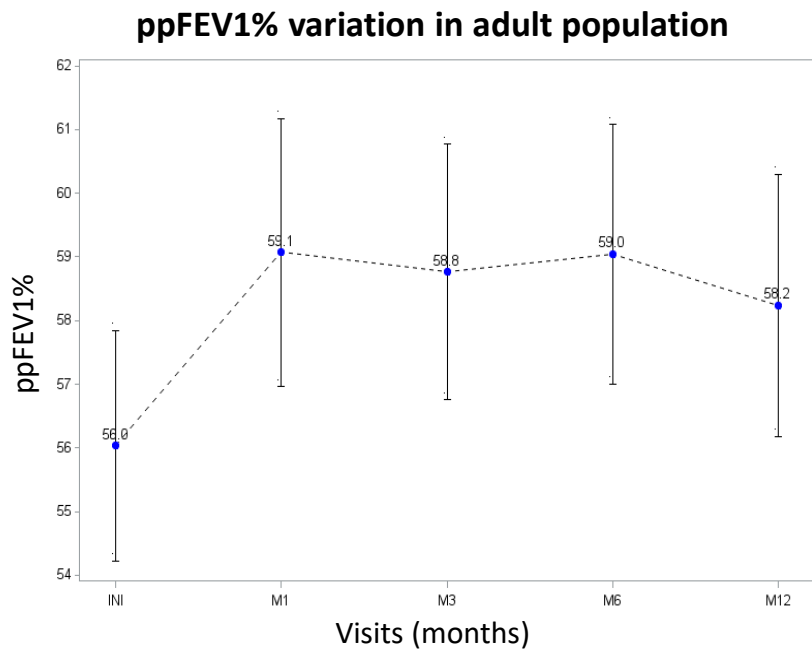
Quel effet sur le IMC?



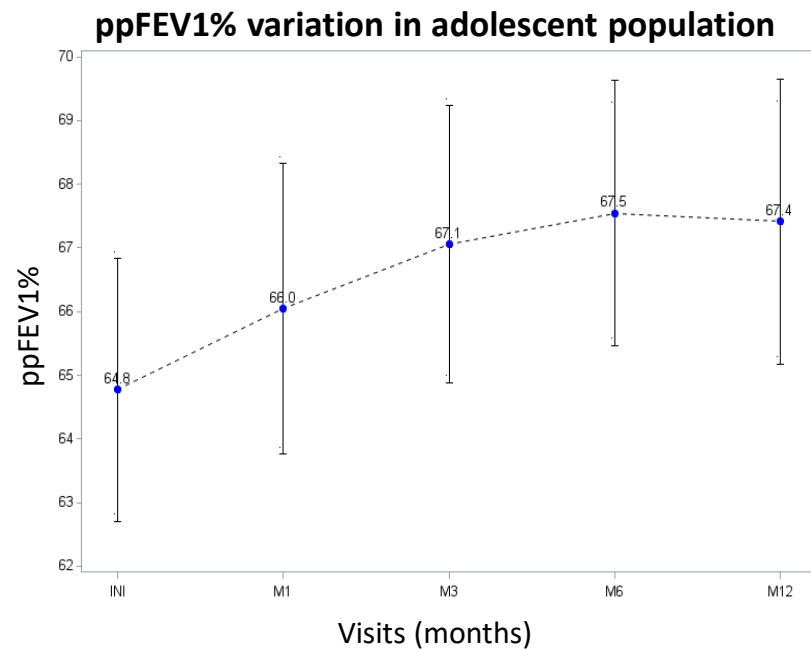
Quel effet sur le VEMS?



+ 2,5 %



+ 2,2 %

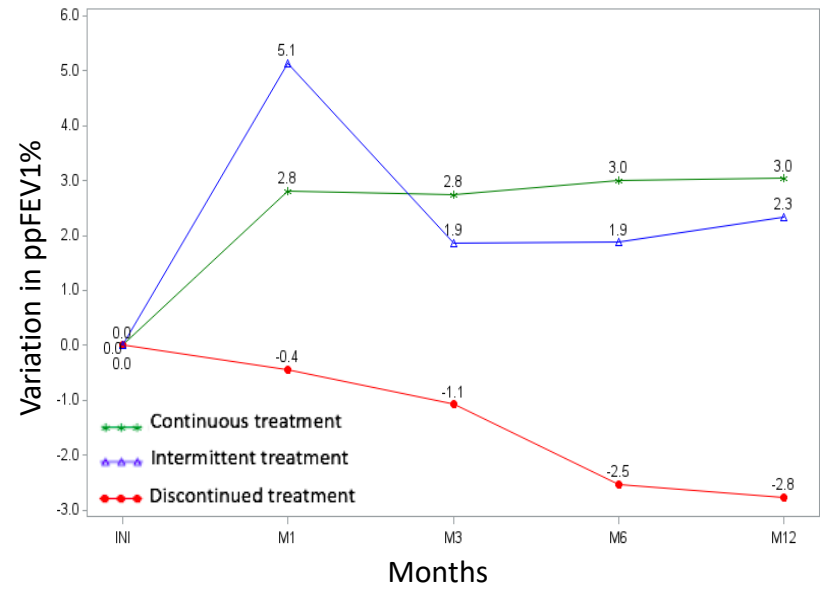


+ 2,6 %

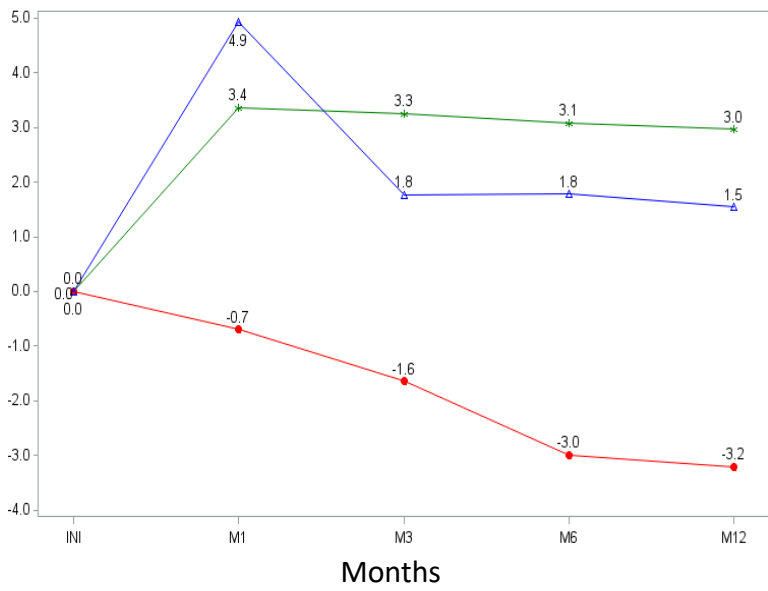


Quel effet sur le VEMS?

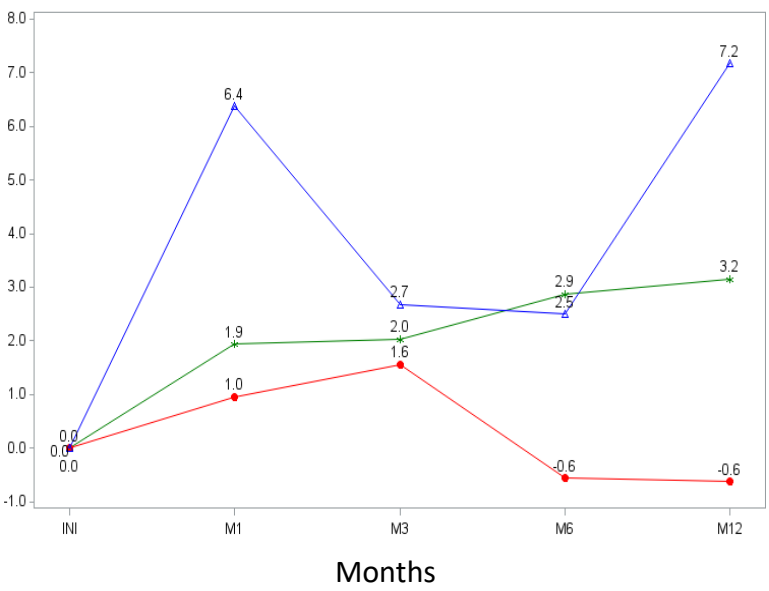
Global population



Adult population



Adolescent population



+ 3 %

+ 2,3 %

- 2,8 %

+ 3 %

+ 1,5 %

- 3,2 %

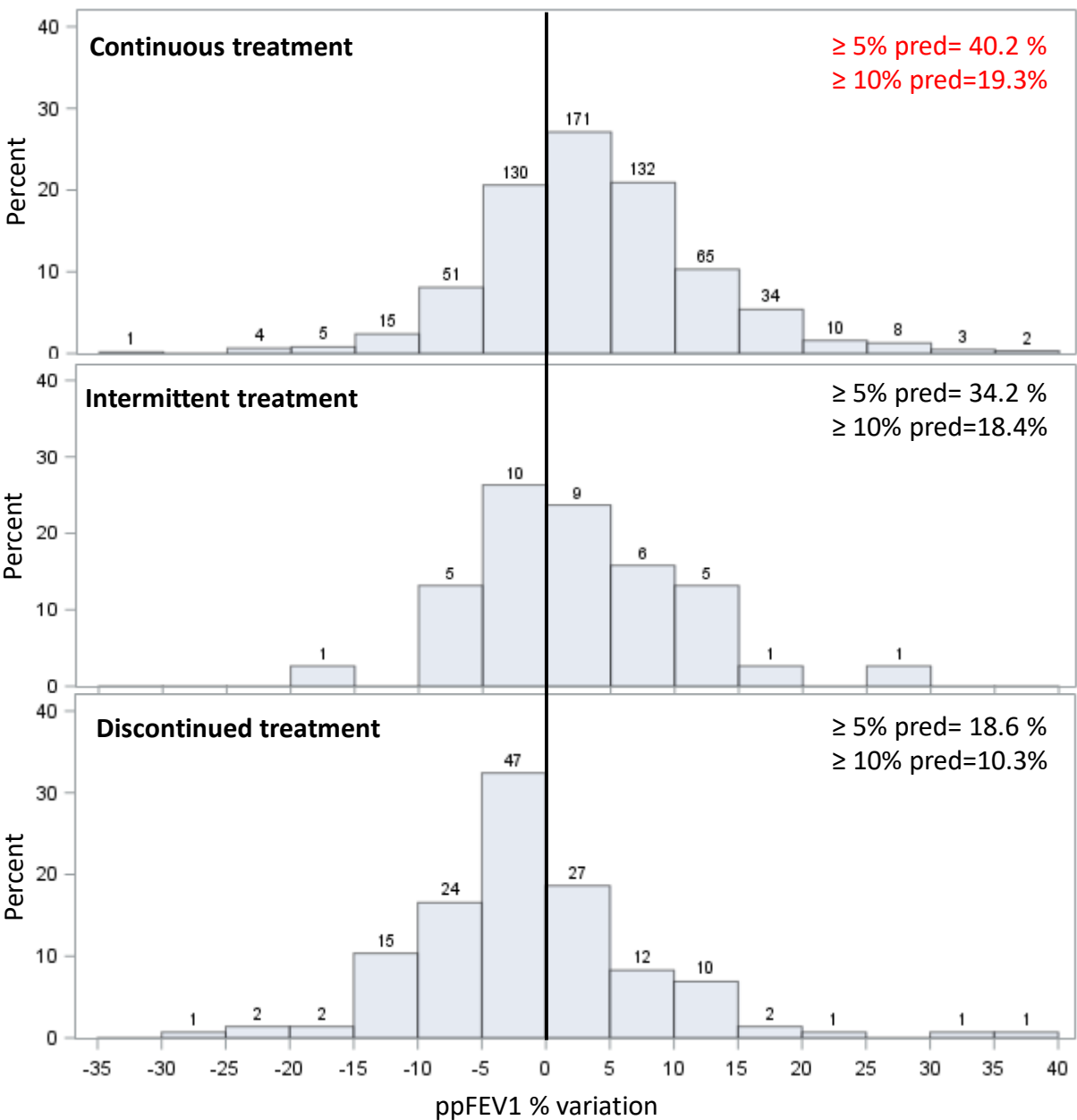
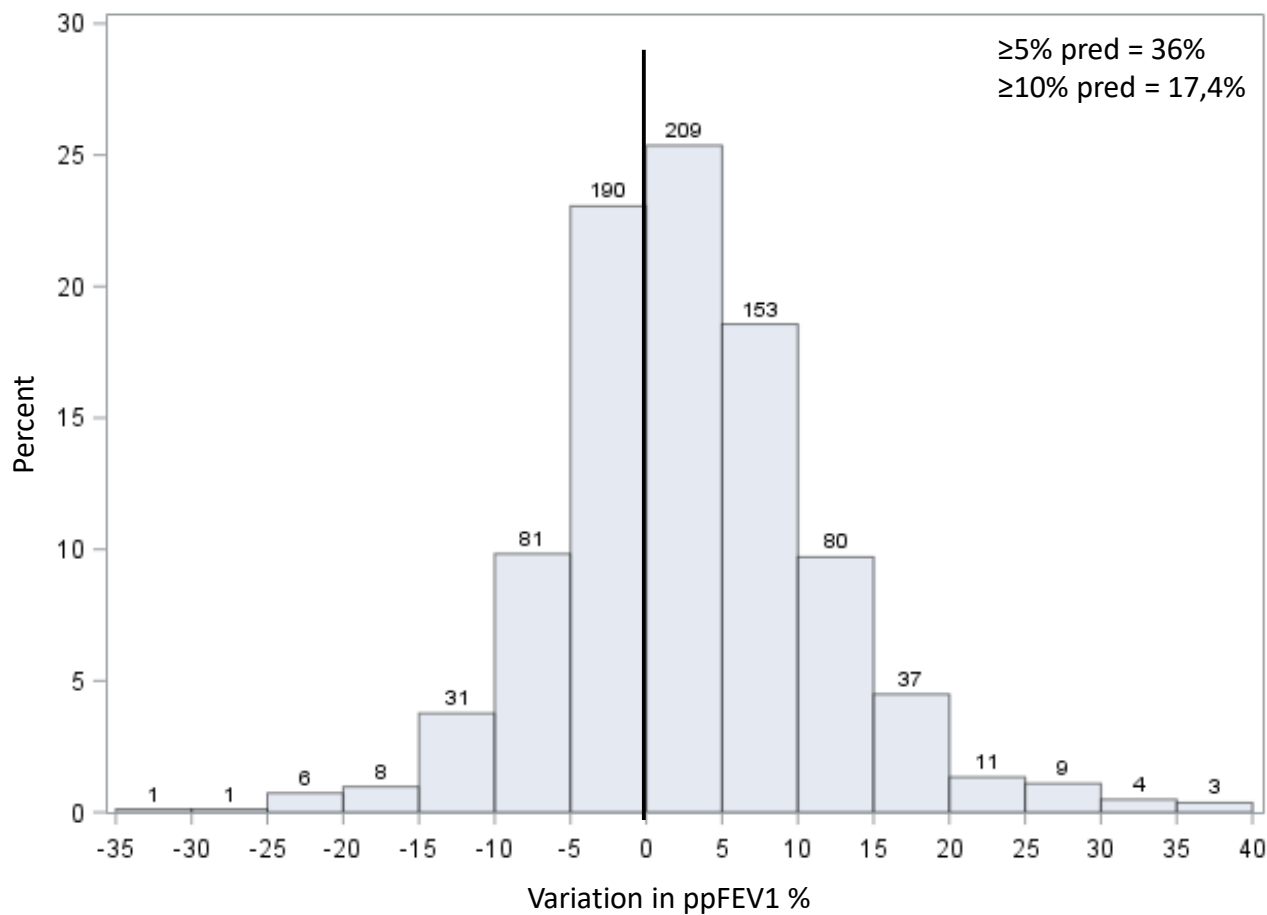
+ 3,2 %

Analyse biaisée car trop peu de patients

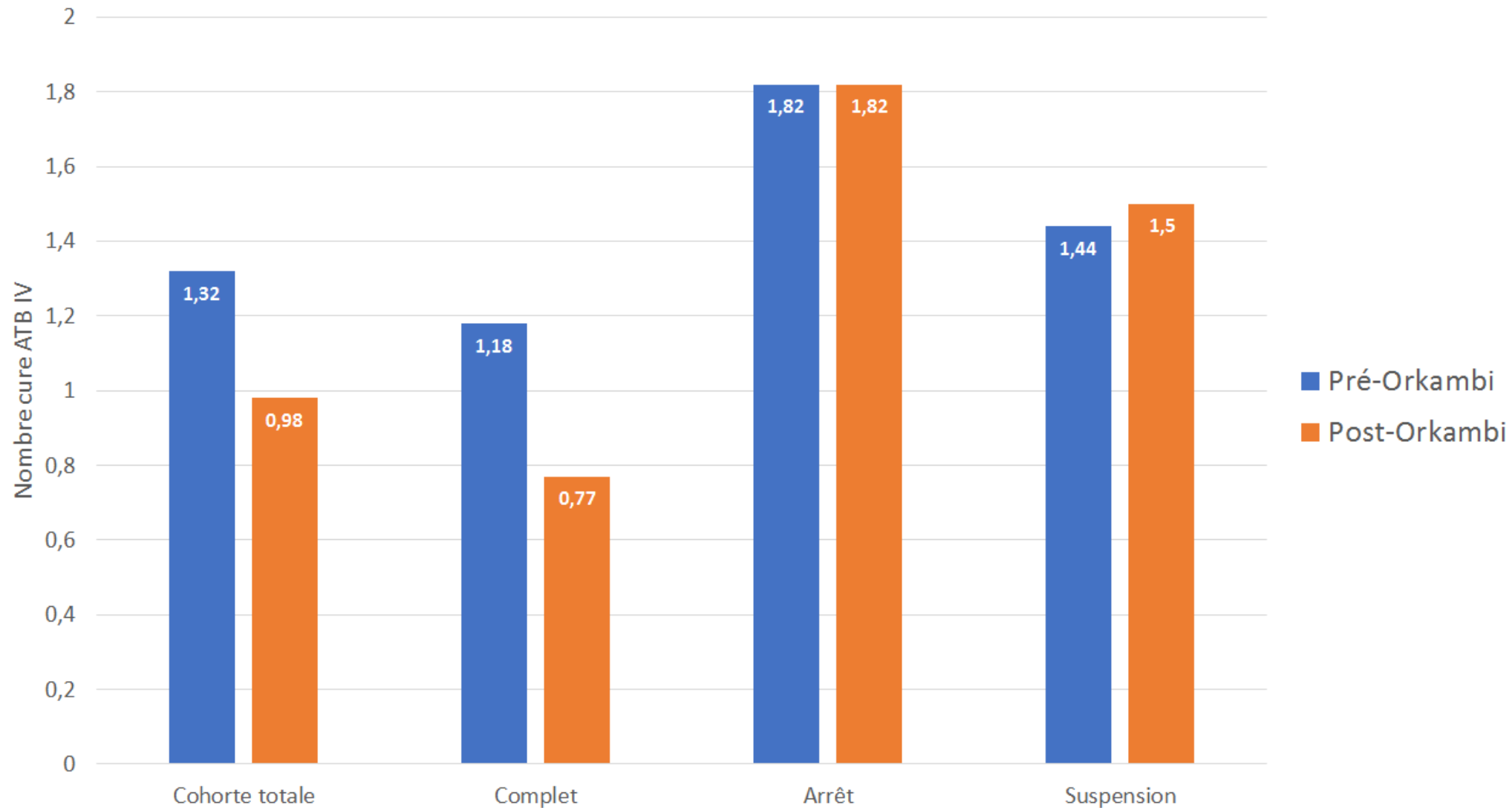
- 0,6 %

Quel effet sur le VEMS?

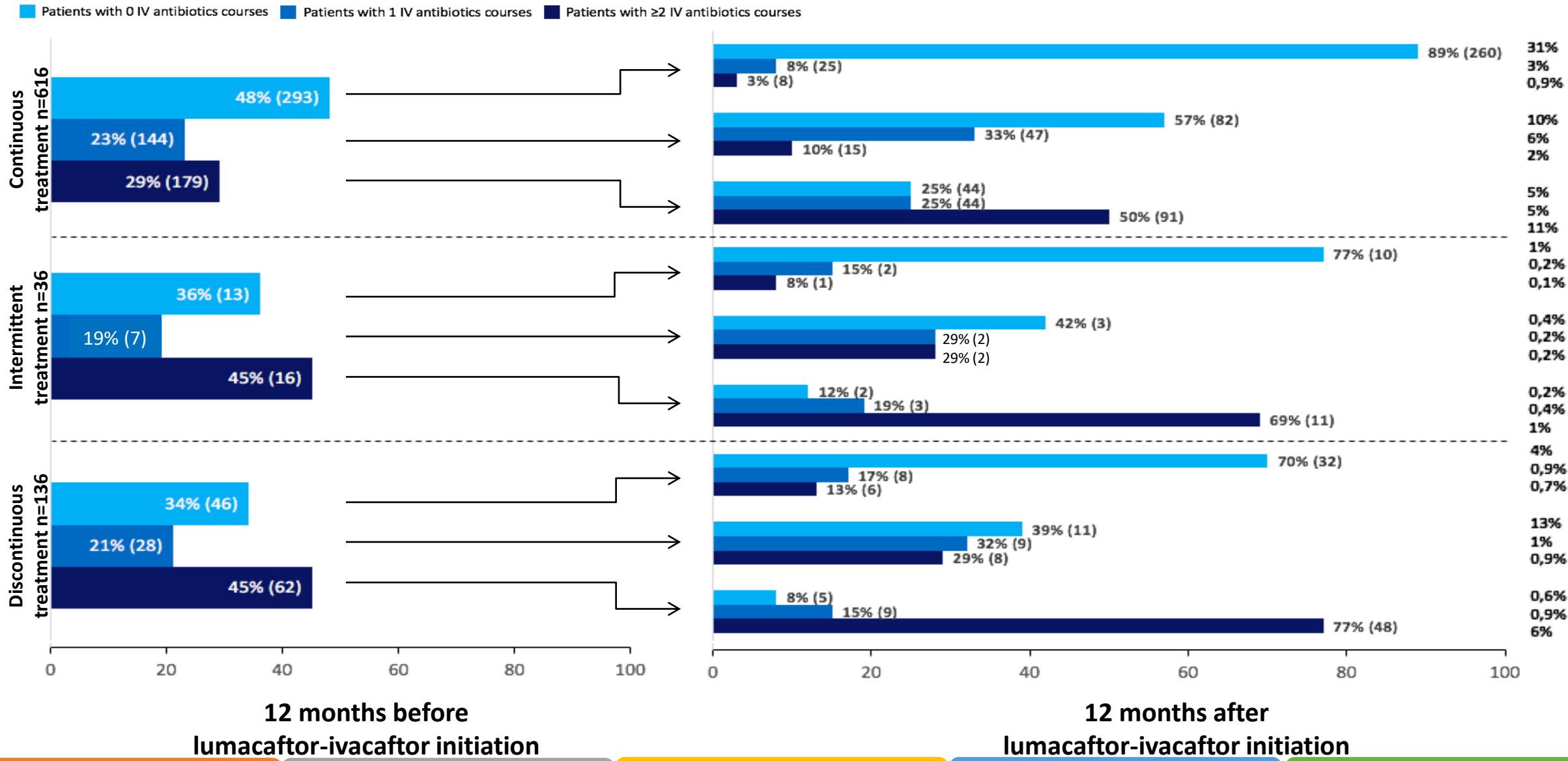
Variation in ppFEV1% in global population



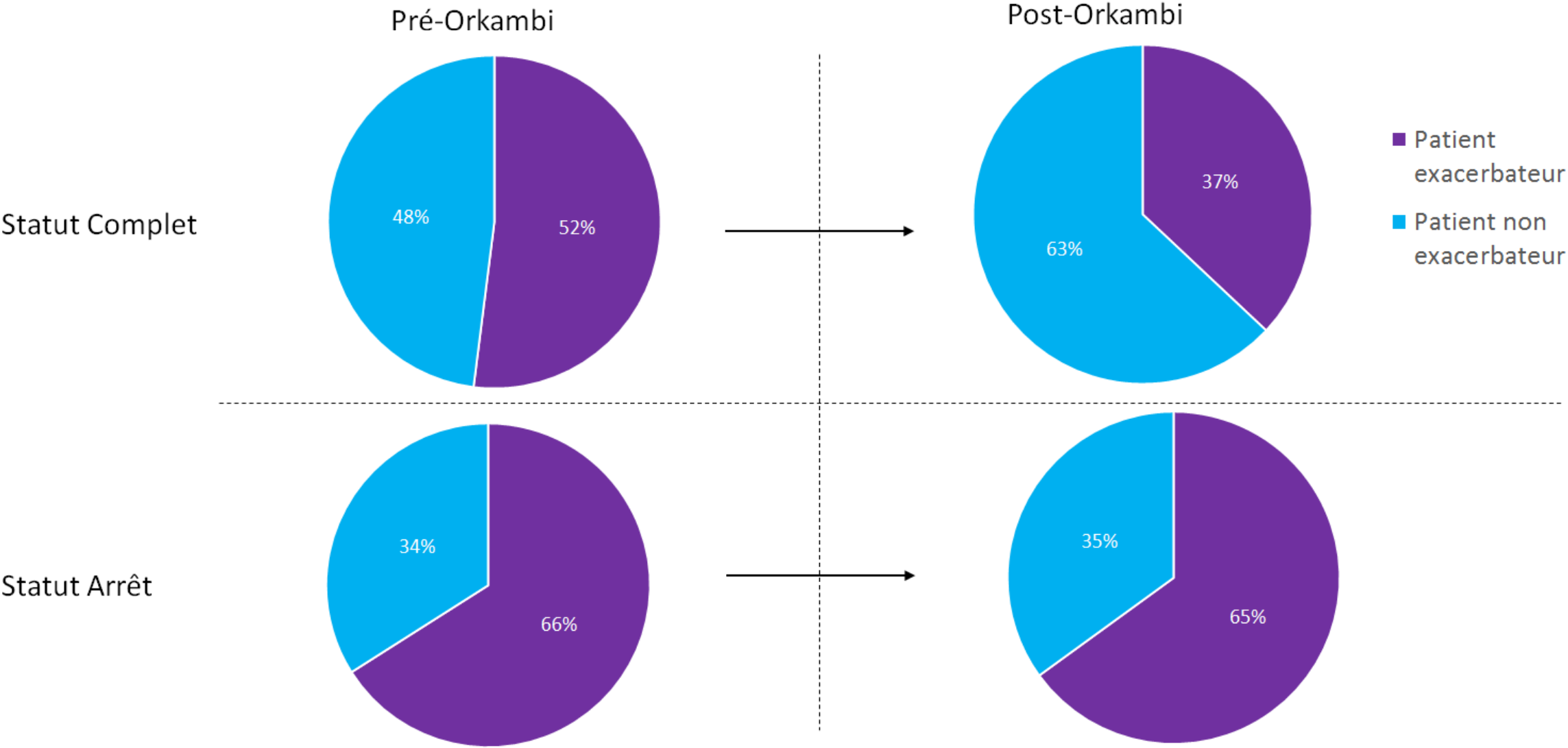
Et sur les exacerbations?



Et sur les exacerbations?



Et sur les exacerbations?



ORKAMBI dans la vraie vie?

- 18,2% d'arrêt du traitement → 3 fois plus que lors des essais cliniques
- Gain de fonction respiratoire: VEMS + 3,8%
- Gain nutritionnel: 2,7 Kg et 0,72 Kg/m²
- Diminution des cures antibiotiques IV: -35%



ORKAMBI, la suite?

- Etudes ancillaires sur la cohorte: patients avec un VEMS<40% et >90%, détermination d'un patient répondeur...
- Etudes ancillaires sur les examens complémentaires: Scanners thoraciques et sinusiens
- Etude sur du long terme: déclin du VEMS, effets sur le gain nutritionnel et sur les exacerbations persistants dans le temps



Remerciements

Merci aux 47 CRCM français: pédiatrique, adulte,
mixte

Merci aux Patients

Merci de votre attention!

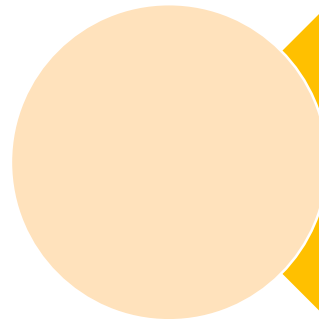
jennifer.dasilva@aphp.fr



Vaincre La
Mucoviscidose



Société Française
de Mucoviscidose



Legs Pascal
Bonnet