

## #LE SAVIEZ-VOUS ?

# KAFTRIO®



### SOMMAIRE

- Les bénéfices cliniques connus - 3
- Les patients concernés - 4
- Les patients transplantés - 6
- Les patients non éligibles - 6
- Vaincre la Mucoviscidose et Kaftrio® - 7

**LE MÉDICAMENT  
KAFTRIO® FAIT PARTIE  
DE LA FAMILLE DES  
MODULATEURS  
DE LA PROTÉINE  
CFTR DONT LE  
DYSFONCTIONNEMENT  
OU L'ABSENCE 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.

**CFTR** pour « *Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator* » est un canal qui laisse passer des ions chlorure à travers la membrane de la cellule. 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.



Selon les données 2022 du **Registre français de la mucoviscidose**

**Plus de 60 %**

des patients ont été effectivement traités par modulateurs de CFTR actuellement

**Environ 5 500**

patients de 2 ans et plus ayant au moins 1 mutation F508del peuvent en octobre 2023, bénéficier de Kaftrio®.

**Ivacaftor** est le principe actif du médicament Kalydeco®, premier modulateur de CFTR mis sur le marché en 2012, en monothérapie.

**CRCM** : centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose.

**Registre français de la mucoviscidose** : outil épidémiologique géré par l'association Vaincre la Mucoviscidose. En savoir plus : [vaincrelamuco.org](http://vaincrelamuco.org) > Soigner aujourd'hui.

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.

**Les correcteurs** permettent à la protéine CFTR défectueuse d'atteindre la membrane cellulaire. **Le potentiateur** améliore la fonction de la protéine CFTR défectueuse, dès lors qu'elle est à la membrane de la cellule. Ainsi, les symptômes de la maladie régressent.

Éliminé plus rapidement par l'organisme que les deux autres molécules, ivacaftor doit être pris deux fois par jour. C'est la raison pour laquelle, pour optimiser la dose du traitement, les patients doivent prendre deux types de comprimés : Kaftrio® qui inclut les 3 molécules (2 comprimés à prendre, en principe, le matin), et Kalydeco® (1 comprimé le soir).

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



## LES BÉNÉFICES CLINIQUES CONNUS DE KAFTRIO®

Les différents **essais cliniques de phase 3** ont montré une nette amélioration de la fonction respiratoire, une baisse du nombre d'exacerbations (détériorations de l'état de santé) et des hospitalisations et une prise de poids.

De plus, une étude a été menée en France chez des patients dont l'état de santé était sévère et ayant pu bénéficier du **traitement en usage compassionnel**. Cette étude a permis de confirmer les **bénéfices importants du traitement**, allant même pour certains jusqu'à la sortie de liste d'attente pour greffe.

Pour mieux connaître le traitement, au-delà des essais cliniques, les CRCM continuent de collecter des données cliniques sur le long terme et sur un nombre plus large de patients dans le cadre d'études en « vraie vie ». Ces études peuvent se faire grâce à la mobilisation des CRCM mais également grâce au soutien de l'association.



EN SAVOIR +

Rendez-vous sur  
vaincrelamuco.org,  
rubrique Kaftrio®  
& Symkevi®  
ou cliquez ici.



## LES PATIENTS CONCERNÉS PAR KAFTRIO®

Kaftrio® apporte un **bénéfice plus important** en comparaison avec les autres **modulateurs commercialisés** et, de plus, s'adresse à une population de plus en plus large, avec les différentes extensions d'indication et grâce à des dispositifs réglementaires, tels que l'accès précoce ou le cadre de prescription compassionnelle.

**Depuis début juillet 2021**, il peut être prescrit en France selon l'indication de la première Autorisation de mise sur le marché (AMM), validée en août 2020 par l'Agence européenne du médicament (EMA), c'est à dire aux patients de 12 ans et plus, porteurs de **deux mutations F508del ou d'une mutation à fonction minimale**, associée à une mutation F508del.

À ce jour, **deux extensions de l'AMM** ont déjà été validées au niveau européen et mises en application en France après évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS). Elles permettent d'élargir l'indication aux **patients français âgés de 6 ans et plus et ayant au moins une mutation F508del** (peu importe la nature de la seconde mutation).

**EN SAVOIR +**

Une plaquette d'information destinée aux patients et à leur famille

Plaquette d'information aux patients et familles - Kaftrio® et Kalydeco® - Filière Muco CFTR - mucoviscidose (muco-cftr.fr)

[www.](http://www.muco-cftr.fr)

La production de la protéine CFTR est déficiente et la protéine formée est non fonctionnelle ou très peu. On parle alors de **fonction minimale**.



En plus de ces dispositifs d'accès précoce, la France dispose, suite à la demande de Vaincre la Mucoviscidose et du centre de référence Maladies Rares, d'un **accès compassionnel** (CPC) qui a permis aux patients non porteurs d'une mutation F508del de bénéficier du traitement. Ce CPC a d'abord été mise en place, en mai 2022, pour les patients avec un état de santé sévère.

Depuis juin 2023, toujours à la demande de l'association et du centre de référence, le CPC Kaftrio® a été **élargi** et concerne :

- les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus ;
- non porteurs d'une mutation F508del ; à l'exclusion des mutations ne produisant pas de protéine CFTR ;
- quelle que soit la sévérité de la maladie.

En septembre 2023, un **accès précoce** pré-AMM à Kaftrio® a été accordé aux patients âgés de 2 à 5 ans porteurs d'au moins une mutation F508del et aux patients âgés de 6 ans et plus, non porteurs d'une mutation F508del et porteurs d'une des 177 mutations réputées répondeuses au traitement.

## KAFTRIO® ET LES PATIENTS TRANSPLANTÉS

**CHIFFRE CLÉ****Près de  
1 000**

patients greffés ne peuvent bénéficier de Kaftrio® en raison des interactions médicamenteuses et d'un rapport bénéfice risque non favorable.

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 est à évaluer. Des études sont indispensables pour mieux appréhender cette problématique. À ce jour, en France un nombre limité de patients porteurs d'un greffon pulmonaire sont traités par Kaftrio®.

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 avec le médecin du CRCM. Chaque dossier est discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les critères de mise sous traitement sont précis et concernent les atteintes sinusales et digestives qui peuvent faire pencher la balance vers l'intérêt d'une mise sous traitement.

## LES PATIENTS NON ÉLIGIBLES À KAFTRIO®

Du fait de son mécanisme d'action, lorsqu'il n'y a pas du tout de **production de protéine CFTR**, comme c'est le cas pour certains profils génétiques, les modulateurs sont **inefficaces**.

**Environ 15% des patients français** ne peuvent pas bénéficier de Kaftrio®. Pour cette raison, **d'autres pistes de recherche** ciblant directement les causes de la maladie, en amont de la production de la protéine CFTR (thérapie génique, thérapies ciblant l'ARN ou des canaux ioniques alternatifs à CFTR...), sont explorées pour pouvoir trouver des solutions thérapeutiques **pour tous les patients**, quel que soit leur profil génétique.

**CHIFFRE CLÉ****Environ  
1 000**

patients demeurent inéligibles à Kaftrio® en raison de leur profil génétique.



# VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE ET KAFTRIO®

L'association a joué et va continuer à jouer plusieurs rôles essentiels dans la mise à disposition de Kaftrio® pour les patients :

- Soutien au bon déroulement des **essais cliniques**, via la Plateforme Nationale de Recherche Clinique en mucoviscidose (PNRC) ;
- Suivi de l'accès compassionnel ;
- Contributions à l'évaluation par la Haute autorité de santé ;
- Actions de **lobbying** pour l'accélération de la mise à disposition de Kaftrio® ;
- Soutien financier aux **études en vraie vie** : support via la **PNRC** et implication du Registre Français de la Mucoviscidose. ■

EN SAVOIR +

[FAQ](#) mise à jour régulièrement

[Tableau récapitulatif](#) des traitements modulateurs de CFTR disponibles en France

[Actualités](#)

[Plaquette](#) d'information destinée aux patients et à leur famille

[www.](http://www.vaincre-la-mucoviscidose.fr)

