

20/09/2024



Corrélation entre la concentration minimale et l'AUC (aire sous la courbe) de l'elexacaftor, tezacaftor et ivacaftor (Kaftrio®)

Titre grand public :

Corrélation entre la concentration minimale de Kaftrio® et son exposition pendant la journée

Auteurs :

Steffie E.M. Vonk, PharmD¹, Josje Altenburg, MD, PhD², Ron A.A. Mathôt, PharmD, PhD¹, E. Marleen Kemper, PharmD, PhD^{1,3} on behalf of the Amsterdam Mucociliary Clearance Disease (AMCD) research group

Affiliations :

1. Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Department of Hospital Pharmacy & Clinical Pharmacology, Meibergdreef 9, Amsterdam, The Netherlands
2. Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Department of Pulmonary Medicine, Meibergdreef 9, Amsterdam, The Netherlands
3. Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Department of Vascular Medicine, Amsterdam, The Netherlands

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Existe-t-il une corrélation entre une concentration minimale, c'est-à-dire une concentration sanguine juste avant la dose, et l'exposition calculée à partir de plusieurs échantillons sanguins au cours de la journée pour le Kaftrio®?

Pourquoi est-ce important ?

Chez certaines personnes atteintes de mucoviscidose, la mesure des concentrations de médicaments dans le sang pourrait s'avérer utile pour optimiser le traitement, par exemple pour évaluer les interactions entre les médicaments, l'observance, les effets secondaires et/ou l'absence d'efficacité clinique. Normalement, plusieurs échantillons de sang sont nécessaires au cours d'une journée pour déterminer l'exposition à un médicament. Cependant, cela peut être invasif, car le patient doit être admis à l'hôpital pendant plusieurs heures. Nous avons donc cherché à savoir s'il existait une corrélation entre la concentration

minimale (un échantillon de sang) et l'exposition calculée (à partir de plusieurs échantillons de sang). Si une corrélation était trouvée, le nombre d'échantillons de sang pourrait être réduit afin de déterminer l'exposition au traitement.

Quels sont les travaux réalisés ?

Dans une étude précédente, nous avons mesuré les concentrations sanguines de Kaftrio® chez sept personnes atteintes de mucoviscidose et de cirrhose du foie. Le Kaftrio® a été administré en plusieurs étapes de dosage, en commençant par la dose la plus faible et en augmentant lentement. Au cours de chaque étape, les concentrations sanguines de Kaftrio® ont été mesurées juste avant la dose (concentration sanguine minimale), et 2, 4, 6 et 8 heures après la dose afin de calculer l'exposition. Au total, 93 concentrations sanguines de Kaftrio® ont été mesurées, dont 18 concentrations sanguines minimales.

Quels sont les résultats ?

Nous avons constaté une très forte corrélation entre la concentration minimale et l'exposition pour toutes les molécules composant le Kaftrio®.

Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?

La concentration minimale pourrait être un bon indicateur de l'exposition au Kaftrio®. Sur la base de ces résultats, le nombre d'échantillons de sang par patient peut être réduit, car l'exposition au Kaftrio® peut être surveillée en ne prélevant qu'un seul échantillon correspondant à la concentration minimale. Pour l'instant, ces résultats doivent être pris avec prudence, étant donné que seules sept personnes atteintes de mucoviscidose ont été incluses dans l'étude.

Quelles sont les perspectives ?

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats dans un groupe plus important de personnes atteintes de mucoviscidose.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38494378/>