

# Mucoviscidose : accès précoce accordé à l'association

## Kaftrio®/Kalydeco®

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 29 mars 2022  
29 mars 2022

**La mucoviscidose est une maladie génétique grave qui touche 7 300 personnes en France. La Haute Autorité de santé (HAS) autorise l'accès précoce à un premier traitement pour les enfants âgés de 6 à 11 ans, mais uniquement ceux qui sont hétérozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR* et porteurs d'une mutation de ce même gène à fonction minimale. Il s'agit de l'association de Kaftrio® (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor) et Kalydeco® (ivacaftor), que la Commission de la transparence de la HAS avait déjà évalué positivement pour des enfants âgés de 12 ans et plus. Cet accès précoce représente une avancée importante dans le traitement des enfants âgés de 6 à 11 ans, bien que la Commission de la transparence regrette que le laboratoire n'ait pas demandé cet accès précoce dans l'ensemble de l'indication de l'autorisation de mise sur le marché obtenue dans cette classe d'âge.**

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies génétiques graves dès l'enfance : en 2020, 108 enfants atteints de mucoviscidose sont nés en France. Cette maladie est caractérisée par des mutations du gène codant la protéine *CFTR* qui régule les transports de chlore à travers les membranes des muqueuses glandulaires corporelles. Si la protéine *CFTR* dysfonctionne, la sueur est anormalement salée et les sécrétions muqueuses anormalement visqueuses, entraînant notamment des obstructions ou des surinfections au niveau bronchique et pancréatique.

Habituellement progressive, la maladie s'exprime souvent tôt dans la petite enfance, parfois dès la naissance. Elle nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire (médecin traitant, centres spécialisés, équipe paramédicale avec kinésithérapeute et infirmière), exerçant dans ou en lien avec un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose.

Jusqu'à présent, les traitements proposés aux enfants de 6 à 11 ans hétérozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR* et porteurs d'une mutation de ce même gène à fonction minimale étaient uniquement

symptomatiques et non spécifiques du type de mutation dont ils souffrent. Ils reposaient sur quatre types d'interventions complémentaires :

- la prise en charge respiratoire : kinésithérapie, dornase alfa inhalé chez les patients de plus de 5 ans, antibiothérapie,
- la prise en charge nutritionnelle et digestive,
- la mise en place d'une prévention optimale des infections pulmonaires respectant le calendrier vaccinal,
- l'éducation thérapeutique des patients.

## **Une innovation médicale pour améliorer la qualité de vie de certains enfants atteints de mucoviscidose**

L'association du Kaftrio® (ivacaftor / tezacaftor / elexacaftor) au Kalydeco® (ivacaftor), du laboratoire Vertex Pharmaceuticals, a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en août 2020 pour les patients de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose, porteurs d'au moins une mutation F508del du gène *CFTR*.

Le 7 janvier dernier, une extension d'AMM a été accordée pour le traitement des patients âgés de 6 ans à 11 ans atteints de mucoviscidose :

- homozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR*,
- hétérozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR* et porteurs d'une mutation du gène *CFTR* à fonction résiduelle,
- hétérozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR* et porteurs d'une mutation « gating » du gène *CFTR*.
- hétérozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR* et porteurs d'une mutation du gène *CFTR* à fonction minimale.

L'association du Kaftrio® avec le Kalydeco® repose sur trois substances actives : l'ivacaftor, le tezacaftor et l'elexacaftor. Elles agissent sur une protéine appelée *CFTR*, défectueuse chez les personnes atteintes de mucoviscidose, porteuses d'une mutation du gène *CFTR*. L'ivacaftor permet à la protéine de mieux fonctionner tandis que le tezacaftor et l'elexacaftor augmentent la quantité de protéines présentes à la surface cellulaire.

La Commission de la transparence a notamment reconnu le caractère présumé innovant de cette association de médicaments qui, au long cours, permettrait aux



patients, de mieux respirer, d'être moins souvent malades et de reprendre du poids. Ainsi, selon les premières études, des améliorations étaient observées dès le 15<sup>ème</sup> jour de traitement : après 24 semaines de traitement, l'indice de clairance pulmonaire est amélioré de 2,29 points et le volume expiratoire maximal par seconde de 9,5 points. Enfin, les patients ou leurs parents soulignent le bénéfice de ce traitement sur la qualité de vie.

Pour ne pas retarder l'accès à ce traitement, et en attendant sa prise en charge de droit commun, la HAS autorise l'accès précoce de cette association de traitements pour cette dernière catégorie d'enfants âgés de 6 à 11 ans (hétérozygotes pour la mutation F508del du gène *CFTR* et porteurs d'une mutation du gène *CFTR* à fonction minimale). Selon les chiffres de 2018 du registre français de la mucoviscidose (dont l'exhaustivité est estimée à 90 %) et en prenant en compte l'augmentation de la prévalence de la mucoviscidose (3,09 % par an), 288 enfants seraient ainsi concernés par cette autorisation d'accès précoce.

**Nous contact**