



Cohorte nationale Kaftrio

Pr Pierre-Régis Burgel

**CRMUR Mucoviscidose coordonnateur
Hôpital Cochin, Paris**



Lien d'intérêt



- I have the following, real or perceived direct or indirect conflicts of interest that relate to this presentation: **Vertex**
- Other conflicts of interest

Affiliation / financial interest	Nature of conflict / commercial company name
Tobacco-industry and tobacco corporate affiliate related conflict of interest	None
Grants/research support (to myself, my institution or department):	GSK, Vertex
Honoraria or consultation fees:	Astra-Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Insmmed, Novartis, Pfizer, Vertex, Zambon
Participation in a company sponsored bureau:	None
Stock shareholder:	None
Spouse/partner – conflict of interest (as above):	None
Other support or other potential conflict of interest:	None

Contexte et objectifs du projet

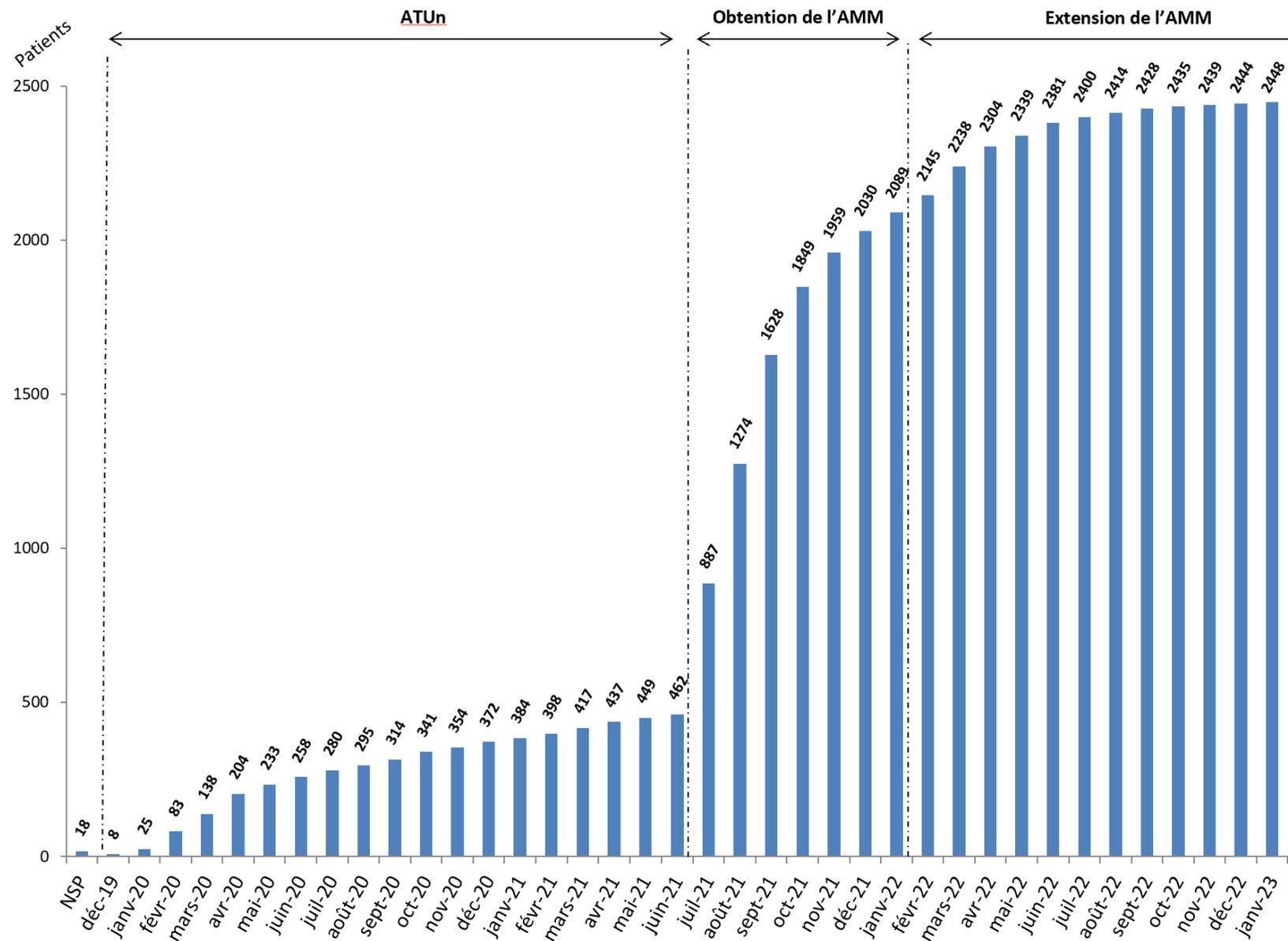
- Recherche initiée depuis le début d'année 2020.
- Elle fait suite à la mise à disposition progressive de la triple combinaison de modulateurs de CFTR elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI, Kaftrio®/Kalydeco®).
- Cette mise à disposition s'est faite en phases successives :
 - **Janvier 2020** : Autorisation Temporaire d'Utilisation pour les patients de 12 ans et plus ayant une atteinte pulmonaire sévère et un génotype F508del/fonction minimale ou F508del/F508del
 - **Juillet 2021**. Commercialisation pour les patients de 12 ans et plus ayant un génotype F508del/fonction minimale ou F508del/F508del
 - **Février 2022**. Extension de la commercialisation à tous les patients de 12 ans et plus ayant une mutation F508del.
 - **Mai 2022**. Cadre de Prescription Compassionnelle de l'ANSM pour les patients de 12 ans et plus ayant une atteinte pulmonaire sévère en l'absence de mutation F508del.
- **OBJECTIF: décrire les impacts du Kaftrio/Kalydeco dans la population adulte mucoviscidosique en France**

Durée 3 ans. Etude observationnelle.

Les inclusions

2500 patients en janvier 2023

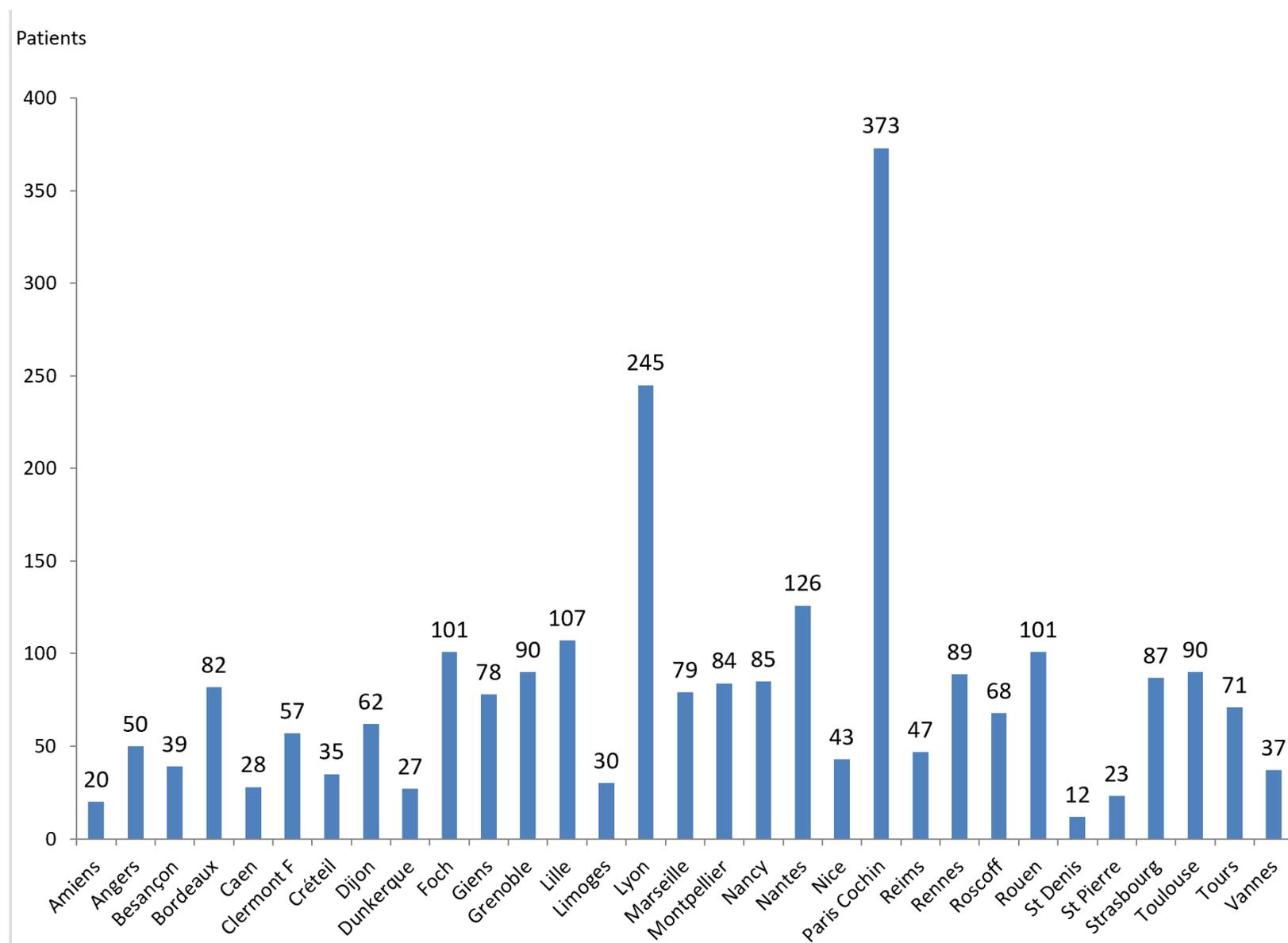
+60 patients en compassionnel



Les inclusions par centre

31 centres adultes ou mixtes

Uniquement patients adultes



Les données déjà publiées (1)

Rapid Improvement after Starting Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Pulmonary Disease

Pierre-Régis Burgel^{1,2,3}, Isabelle Durieu^{3,4,5}, Raphaël Chiron⁶, Sophie Ramel⁷, Isabelle Danner-Boucher⁸, Anne Prevotat⁹, Dominique Grenet¹⁰, Christophe Marguet¹¹, Martine Reynaud-Gaubert¹², Julie Macey¹³, Laurent Mely¹⁴, Annlyse Fanton¹⁵, Sébastien Quetant¹⁶, Lydie Lemonnier¹⁷, Jean-Louis Paillasseur¹⁸, Jennifer Da Silva^{1,3,19}, and Clémence Martin^{1,2,3}; for the French Cystic Fibrosis Reference Network Study Group



ATU
245 patients
Suivi 3 mois

Am J Respir Crit Care Med Vol 204, Iss 1, pp 64–73, Jul 1, 2021

Sustained effectiveness of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in lung transplant candidates with cystic fibrosis

Clémence Martin^{a,b,c}, Martine Reynaud-Gaubert^d, Rebecca Hamidfar^e, Isabelle Durieu^{f,g}, Marlène Murriss-Espin^h, Isabelle Danner-Boucherⁱ, Raphaël Chiron^j, Sylvie Leroy^k, Benoit Douvry^l, Dominique Grenet^m, Laurent Melyⁿ, Sophie Ramel^o, Sylvie Montcouquiol^p, Lydie Lemonnier^q, Espérie Burnet^{b,c}, Jean-Louis Paillasseur^r, Jennifer Da Silva^{b,c,s}, Pierre-Régis Burgel^{a,b,c,*}



ATU
65 patients
prégreffe
Suivi 12 mois

J Cyst Fibrosis 2022; 21(3):489-496

Les données déjà publiées (2)

The French compassionate programme of elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor in people with cystic fibrosis with advanced lung disease and no F508del *CFTR* variant

Pierre-Régis Burgel ^{1,2,3}, Isabelle Sermet-Gaudelus ^{3,4,5}, Isabelle Durieu^{3,6,7}, Reem Kanaan^{2,3}, Julie Macey⁸, Dominique Grenet⁹, Michele Porzio¹⁰, Nathalie Coolen-Allou¹¹, Raphael Chiron¹², Christophe Marguet¹³, Benoit Douvry¹⁴, Nadine Dufeu¹⁵, Isabelle Danner-Boucher¹⁶, Pierre Foucaud¹⁷, Lydie Lemonnier¹⁷, Emmanuelle Girodon ¹⁸, Jennifer Da Silva^{2,3}, Clémence Martin ^{1,2,3} and on Behalf of the French CF Reference Network study group¹⁹

EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Compassionnel
84 patients
Suivi 6 semaines



Compassionnel
36 patients
Suivi 6 semaines

Article en révision:

Elise Dréano, Pierre-Régis Burgel...., Isabelle Sermet-Gaudelus. Cellules nasales du Cadre de Prescription Compassionnelle

Les données en cours

• Cohorte ATU

- Adultes avec atteinte sévère (VEMS<40%)
- Efficacité classique: VEMS, poids, exacerbations
- Cirrhoses (25 patients)
- Biologie

• Cohorte complète

- Adultes toute sévérité
- Clinique/biologique/questionnaires
- Données pour HAS
- Focus grossesse (Isabelle Durieu, Quitterie Reynaud)



435 patients
Suivi médian
18 mois

Analyses
terminées



2500 patients
Suivi 12 mois

Extraction
données le
29.03.23

Les données futures (perspectives)

- Suivi 2500 patients sur 3 ans
 - Efficacité tolérance longue durée
 - Déclin du VEMS sous traitement
- Imagerie TDM (+intelligence artificielle; Guillaume Chassagnon)
- Poursuite cadre de prescription compassionnelle

Retombées pour les patients

- Les données de l'ATU ont été transmises à la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé en octobre 2020 et favorisé la commercialisation du Kaftrio/Kalydeco en France.
- Les données du Cadre de Prescription Compassionnelle ont été transmises à l'ANSM en février 2023 pour discuter d'une extension du Cadre de Prescription Compassionnelle.
- Les données globales de l'étude permettent une meilleure connaissance du rapport bénéfice risque du Kaftrio/Kalydeco dans la population d'adultes mucoviscidosiques:
 - Populations particulières: grossesses, cirrhoses, pathologie respiratoire sévères
 - Effets indésirables en conditions réelles d'utilisation (digestifs, neuropsychiques, interruptions de traitement)
 - Evènements impossibles à évaluer en essais cliniques: décès, greffes,

Remerciements



- Les CRCM: médecins, paramédicaux.....
- Patients et leurs familles
- Financements:
 - Vaincre la Mucoviscidose
 - Société Française de la Mucoviscidose
 - Filière MUCO-CFTR
 - Fondation Sauver la Vie
- Equipe de recherche clinique:
 - Jennifer Da Silva (Chef de Projet)
 - Florence Sakroeni (ARC)
 - Sally El Khouri (ARC)
 - Nedjwa Bennai (ARC)
- Statistiques/data management
 - Jean-Louis Paillasseur
 - El Hassane Oulaaya
- Registre Français de la Mucoviscidose
 - Lydie Lemonnier
 - Clémence Dehillotte
- Dr Clémence Martin