COMMUNIQUE DE PRESSE
Paris, le 18 avril 2012

Avec Kalydeco®, enfin un médicament mis sur le marché pour traiter l'origine de la mucoviscidose.

Kalydeco, première molécule à agir sur le défaut de la protéine à l'origine de la mucoviscidose, vient d'obtenir une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative. Ainsi, une centaine de patients français, porteurs de la mutation G551D du gène CFTR vont en bénéficier rapidement en espérant voir leur état de santé s'améliorer. Cette avancée est aussi source d'espoir pour les 6200 patients porteurs d'autres mutations, le kalydeco étant utilisé dans des traitements combinatoires actuellement en essais.

Kalydeco®, histoire d'une avancée thérapeutique majeure

En février 2011, la compagnie américaine Vertex Pharmaceuticals, annonçait que l'étude clinique de phase 3 du vertex 770 (aujourd'hui commercialisé sous le nom Kalydeco®), avait montré une amélioration clinique significative chez les patients porteurs d'une mutation G55D.
161 patients de plus de 12 ans avaient participé à cette étude aux Etats-Unis et en Europe (dont la France) et une partie d'entres eux avait reçu le VX-770 pendant 24 et 48 semaines (traitement oral). **Leur fonction respiratoire (VEMS) s'était améliorée de 10,6% en 24 semaines**. D'autres critères mesurés au cours de l'étude étaient en faveur d'un effet clinique bénéfique du traitement par le VX-770 : prise de poids, diminution de la concentration d'ions chlorures dans la sueur, diminution significative de la survenue d'exacerbations.
Ces résultats avaient été confirmés lors d'une 2ème étude, concernant 52 patients entre 6 et 11 ans ayant la mutation G551D aux Etats-Unis pendant 48 semaines.

Pour rappel, la mutation génétique G551D engendre la production d'une protéine CFTR (canal membranaire) altéré. **Kalydeco® est un activateur** stimulant l'ouverture du canal CFTR pour permettre la circulation des ions chlorures, facilitant ainsi une hydratation du mucus (voir schéma page 2).

Kalydeco® actuellement testé en combinaison avec des correcteurs pour la mutation la plus fréquente

La mutation la plus fréquente, la delta F508 qui touche 80% des patients, entraîne un défaut plus complexe de la protéine. Celle-ci se fabrique mal et est détruite avant même d'arriver à la membrane de la cellule. Aussi, des combinaisons de traitement sont en cours d'essais associant :

- un correcteur pour permettre à la protéine CFTR d'arriver à la membrane de la cellule
- un activateur, Kalydeco®, pour permettre l'ouverture du canal à la membrane

Deux essais de phase 2 sont menés pour ces mutations :

- le VX-809 (correcteur) associé au Kalydeco® (résultats attendus en juillet)
- le VX-661 (correcteur) seul ou associé au Kalydeco® (résultats attendus en 2013)

Enfin, un essai de phase 3 sur les mutations stop de classe 1 (10% des patients) vient de se terminer et les résultats sont attendus à l'été. Il s'agit de l'Ataluren (anciennement PTC 124).

Autorisation de mise sur le marché et ATU

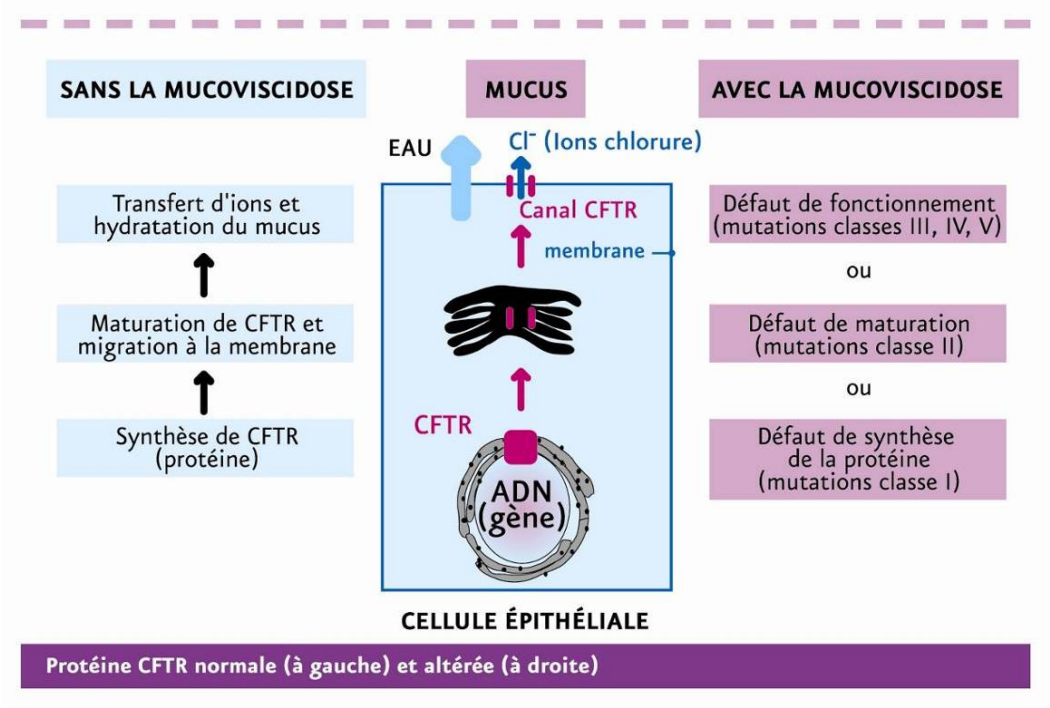
. Aux Etats-Unis l'autorisation de mise sur le marché a déjà été accordée et le médicament est disponible depuis février.
. En Europe la demande d'autorisation de mise sur le marché est examinée de manière accélérée et pourrait êtres statuée en avril
. Dans l'attente et pour permettre un accès rapide pour les patients français à ce nouveau traitement, une demande d'autorisation temporaire d'utilisation « nominative » (ATU nominative) a été déposée par le laboratoire VERTEX auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (anciennement nommée AFSSAPS).
Cette ATU vient d'être mise en place pour tous les patients porteurs d'au moins une mutation G551D et âgés de 6 ans et plus.

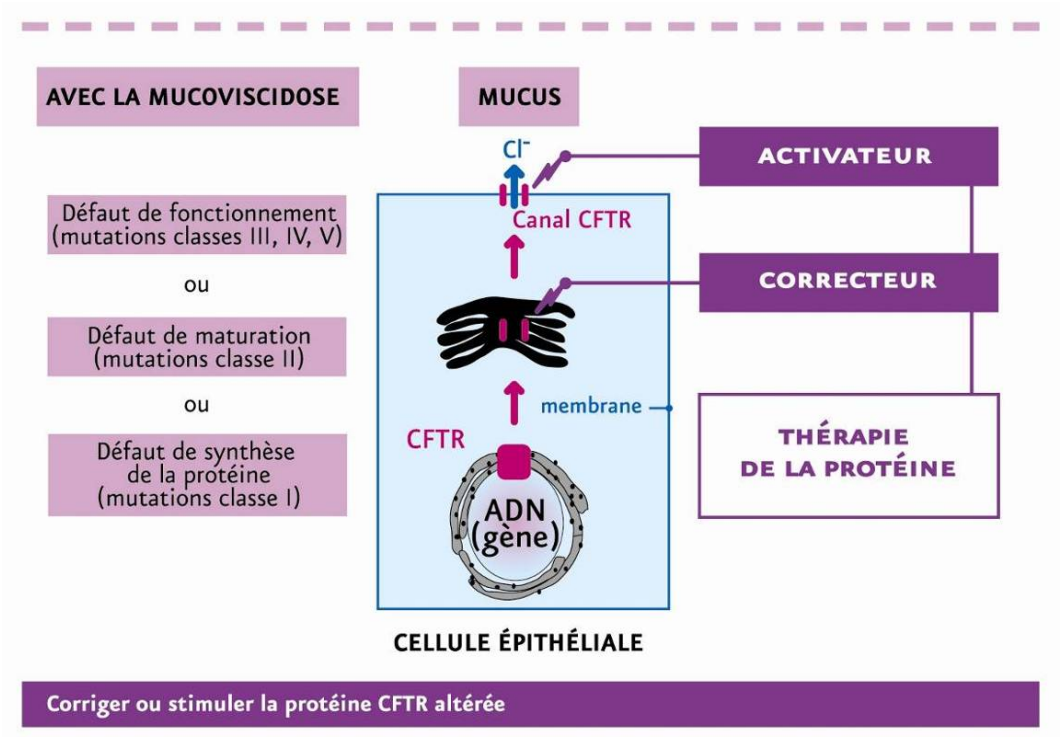
Contacts Presse :

Caroline Fauvel – 01 40 78 91 96 - cfauvel@vaincrelamuco.org / **Muriel Papin -** 01 40 78 91 75 - mpapin@vaincrelamuco.org

Annexe : classes de mutations, correcteurs et activateurs

1/ Les différentes classes de mutation CFTR



- **La classe I :** La protéine n'est pas synthétisée du tout. Il n'y a pas de transcription à partir de l'ADN (comprend les mutations dîtes « stop »).
- **La classe II :** La protéine se construit mal, elle sort du circuit normal de maturation pour être détruite rapidement, par exemple delta F508, N1303K…
- **La classe III :** La protéine est en position membranaire mais ne s'ouvre pas lorsqu'elle est stimulée en conditions habituelles. Par exemple, G551D…
- **La classe IV :** Le canal membranaire ne fonctionne pas bien, le chlore n'y passe pas même quand il est ouvert. Par exemple, R117H…
- **La classe V :** L'ARN messager CFTR est instable, de sorte que la quantité de protéine produite est insuffisante mais sa qualité est normale. Par exemple, 2789+5G->A

2/ Activateurs et correcteurs