

Bulletin

no 3/15

Stand der CF-Forschung
Recherche sur la mucoviscidose
Progressi nella ricerca della FC



Schweizerische Gesellschaft für Cystische Fibrose (CFCH)
Société Suisse pour la Mucoviscidose (CFCH)
Società Svizzera per la Fibrosi Cistica (CFCH)

Betrachtung von Fortschritten in der Behandlung von CF

Artikel zu den Neuigkeiten vom europäischen CF-Kongress und der Forschung stimmen uns zuversichtlich. Wir nutzen die Gelegenheit, die Ansätze der neuen Therapie nochmals im Detail zu betrachten. Dabei wird auch darauf eingegangen, wie die Wirkung der neuen Präparate künftig noch verbessert werden könnte. Weiter lenken wir den Blick auf den Aspekt der Gentherapie. In diesem Bereich gab es kurz nach dem Kongress ein relevantes Studienresultat.

Grundlagen der Therapieansätze

Cystische Fibrose ist eine genetische Erkrankung, ein Gen des betroffenen Menschen ist also verändert. Aufgrund dieser Veränderung (Mutation) im Erbgut wird ein Baustein in der Zelle, ein Chloridkanal (im folgenden CFTR-Protein oder Kanalprotein genannt), nicht richtig gebildet. Dieser ist gar nicht oder nur eingeschränkt funktionsfähig, daher gelingt der Salzaustausch in den Zellen der betroffenen Personen nicht richtig. Durch diesen «Fehler» bildet der Körper Sekrete und Flüssigkeiten, die entweder zu konzentriert oder zu zähflüssig sind. Der zähe Schleim verstopft lebenswichtige Organe: Vor allem die Lunge, die Bauchspeicheldrüse, die Leber und der Darm sind betroffen.

Die symptomatische Therapie zielt darauf ab, die Auswirkungen (die Symptome) der CF zu behandeln, also den zähen Schleim, die Infektionen der Lunge etc. Forschungsansätze der symptomatischen Therapie sind:

- Bekämpfung von Problemkeimen (z.B. durch Antibiotika)
- Entzündungshemmende Therapie (z.B. durch die Suche nach Wirkstoffen, welche diese «über-

schliessende» Abwehrreaktion des Körpers im Falle von CF normalisieren)

Die kausale Therapie zielt darauf ab, den ursächlichen Gendefekt zu behandeln und CF im besten Fall heilbar zu machen. Forschungsansätze der kausalen Therapie sind:

- Gentherapie (durch Einschleusen eines gesunden Gens in die Zellen)
- Korrektur des Salz-Wasser-Haushalts (z.B. durch Einnahme von hochprozentiger Kochsalzlösung, welche den Schleim verflüssigt)
- Mutationsspezifische CFTR-Therapie (z.B. Verstärkung der Öffnung des Kanalproteins)

Die Mutationen des «CF-Gens» führen zum Funktionsverlust resp. zur Einschränkung des CFTR-Proteins, welches als «Kanal» für den Salzaustausch in den Zellen zuständig ist. Mittlerweile sind um die 2000 Mutationen des CF-Gens bekannt. Aufgrund dieser grossen Anzahl an Genmutationen sind auch die Auswirkungen auf das CFTR-Protein unterschiedlich. Daher kann CF bei den Betroffenen einen ganz unterschiedlichen Verlauf nehmen. Zum besseren Verständnis wurden die bekannten CFTR-Mutationen in 6 Klassen eingeteilt (siehe Abbildung S. 12): CF-Betroffene haben dann ein schwerwiegendes Krankheitsbild, wenn sie Träger von zwei Mutationen sind, bei denen an der Zelloberfläche kein/zu wenig CFTR-Protein vorhanden ist (Klasse 1 und 2) oder wenn diese in der Funktion stark eingeschränkt ist (Klasse 3). Zu diesen Mutationen gehören z.B. F508del/F508del, G551D/G551D, F508del/G542X oder F508del/G551D. Einen gemässigten Verlauf weisen CF-Betroffene mit den Mutationen der Klasse 4, 5 und 6 auf.

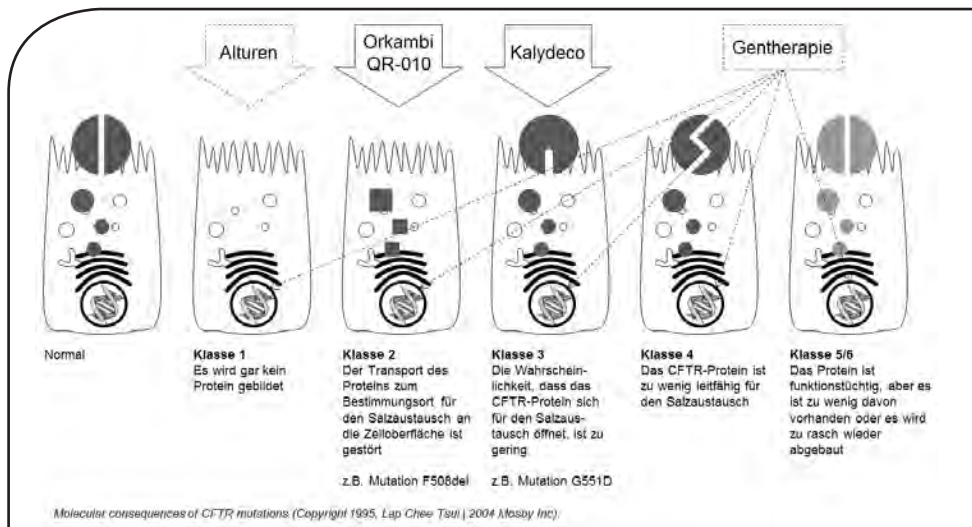


Abbildung: Die 6 Klassen der CFTR-Mutationen und die Wirkung der Therapieformen

Fortschritte in der mutationsspezifischen Therapie

Die mutationsspezifische Therapie zielt darauf ab, für jede dieser Mutationsklassen (oder Kombinationen davon) spezifische Medikamente zu entwickeln. Diese Medikamente sollen die oben beschriebenen Defekte beheben. Ein Patient würde aber nur dann vom Medikament profitieren, wenn er die Mutation trägt, für welche das Medikament auch entwickelt wurde.

Erfolge bei Klasse-3-Mutationen

Mit dem Produkt Kalydeco® (Wirkstoff Ivacaftor), das in der Schweiz seit dem Jahr 2014 zugelassen ist und seit dem Jahr 2015 auf der Spezialitätenliste steht, gibt es erstmals eine Therapie, die auf die Ursachen von CF abzielt. Wie im vorgängigen Artikel beschrieben, sind die erzielten Effekte von Kalydeco® beeindruckend.

Allerdings entfaltet das Präparat den vollen Nutzen nur bei Personen mit einer seltenen G551D-Mutation

(Klasse 3), die etwa 3% aller Personen mit CF ausmachen. Es gibt Studien, die zeigen, dass Kalydeco® auch bei anderen Mutationen der Klasse 3 effektiv wirkt.

Orkambi® für Klasse-2-Mutationen – und mögliche künftige Optimierungen

Nach dem erwiesenen Erfolg von Kalydeco® ruhten die Hoffnungen der CF-Gemeinschaft auf dem Kombinationspräparat Orkambi®, welches in den USA mittlerweile zugelassen ist. Darin sind die Wirkstoffe Lumacaftor und Ivacaftor kombiniert. Es zielt auf alle CF-Betroffenen ab, die zweimal die Mutation F508del haben (homozygot) und damit auf eine viel grössere Personengruppe als für Kalydeco®. Dabei hat Lumacaftor (Korrektor) die Aufgabe, das CFTR-Protein an die Zelloberfläche zu bringen. Allerdings bleibt es dann noch verschlossen. Deshalb soll Ivacaftor (Potentiator) dann den Chloridkanal öffnen.

Wie im vorherigen Artikel beschrieben wurde, zeigen die klinischen Studien zu Orkambi®, dass sich die

Lungenfunktion (FEV1) nur gering verbessert und zwar im Bereich von 2,6% bis 4%. Wichtiger scheint aber, dass der Wirkstoff vor allem die akuten und gefährdeten Verschlechterungen der Lungenfunktion verringert (-30% bis -39%). Allerdings liegen Langzeitdaten noch nicht vor.

Ein Grund für die nicht optimalen Resultate von Orkambi® könnte eine Wechselwirkung in der Leber sein. Lumacaftor fördert dort die Bildung eines Stoffes, der Ivacaftor abbaut. Möglicherweise müsste deshalb einfach die Dosis von Ivacaftor gesteigert werden.

Der zweite Grund könnte eine Wechselwirkung in der Zelle sein. Ivacaftor scheint hier den Anteil von Lumacaftor, der einem vorzeitigen Abbau entgeht (in Zell-experimenten um 40%), zu vermindern. Allerdings ist man zuversichtlich, dass sich Wege finden werden, um die störenden Interaktionen zwischen den beiden Wirkstoffen zu beheben.

Mit dem Wirkstoff VX-661 gibt es zudem einen weiteren Korrektor, der derzeit in mehreren klinischen Studien untersucht wird. VX-661 unterscheidet sich von Lumacaftor durch eine längere Halbwertszeit (bleibt im Körper länger aktiv) und andere Abbauwege. Bei Patienten mit zwei Kopien der F508del-Mutation zeigt sich mit VX-661 kein Effekt auf die Lungenfunktion, in Kombination mit Ivacaftor hingegen verbesserte sich die FEV1 um 4,5% bis 4,8% und war dabei gut verträglich.

Vor diesem Hintergrund erfolgte auch die Zulassung von Orkambi® in den USA. Diese ist auch in der Europäischen Union beantragt. Das Votum wird für Herbst 2015 erwartet. In der Schweiz soll ein Antrag an Swissmedic im kommenden Jahr erfolgen. Allerdings ist mit einer Zulassung des Präparats dessen Bezahlung durch die Sozialversicherungen (Invalidenversicherungen/Krankenkassen) noch nicht geregelt. Dies erfolgt jeweils in einem zweiten Schritt.

Fortschritte in der Gentherapie

Bei der Gentherapie soll der CFTR-Defekt behoben werden, indem ein gesundes Gen in die Zellen eingeschleust wird. Da die Lunge besonders stark betroffen ist und deren Zellen über Inhalation gut zu erreichen sind, konzentrieren sich die bisherigen Gentherapieansätze auf dieses Organ. Eine wirksame Therapie könnte das Fortschreiten der Lungenerkrankung aufhalten. Allerdings war diese Therapieform bisher nur theoretisch möglich. In der praktischen Anwendung bereitete die Einschleusung der gesunden Gene in die betroffenen Zellen noch grosse Probleme.

Ein Vierteljahrhundert nach der Entdeckung des CF-Gens hat nun erstmals eine Gentherapie Wirkung gezeigt.

Bisher versuchte man, die Gene über Viren in die Lunge einzuschleusen. Als «Genfähre» boten sich daher Adenoviren an, die auf die Infektion der Atemwege spezialisiert sind. Die Lungen wehren sich jedoch gegen Infektionen, und das Immunsystem der Probanden beseitigte jeweils die infizierten Zellen und mit ihnen die Gene, welche auf die CF abzielen. Das forschende UK Cystic Fibrosis Gene Therapy Consortium wick deshalb auf sogenannte Liposomen aus, die nach einer Inhalation ihren Inhalt, eine korrekte Version des CFTR-Gens, an die Zellen der Lungenschleimhaut abgeben. In der veröffentlichten Studie mussten die Patienten daher ein Jahr lang mit einem handelsüblichen Vernebler alle 28 Tage 5 Milliliter einer spezifischen Flüssigkeit inhalieren. Dabei zeigte sich, dass sich die Lungenfunktion der Probanden (FEV1) kaum veränderte – aber die der Kontrollgruppe schon (Verschlechterung um 4%). Damit half die Gentherapie zumindest, den Gesundheitszustand zu stabilisieren, was bei CF einen Erfolg darstellt.

Die Gentherapie ist demnach derzeit im Vergleich zu den mutationsspezifischen Therapien nicht «konkur-

renzfähig». Allerdings hätte sie den klaren Vorteil, dass sie bei allen Patienten eingesetzt werden könnte (nicht nur bei jenen, welche eine spezifische Mutation aufweisen).

Ein wichtiges Resultat der Studie ist sicherlich, dass die Gentherapie offenbar gut vertragen wird und bisher keine Sicherheitsrisiken erkennbar sind. Dennoch sind die Forscher mit den Ergebnissen nicht zufrieden. Sie kündigen eine Überarbeitung der Liposomen und eine Kombination mit anderen Therapien an. Für das nächste Jahr ist zudem der Beginn einer weiteren Gentherapie geplant. Zum Einsatz kommt dann erneut ein Virus als Genfähre.

Die Kosten für das Gesundheitssystem werden ein (noch grösserer) Streitpunkt

Zweifellos stellen die Entwicklungen im Bereich der Gentherapie und der mutationsspezifischen Therapie Meilensteine dar. Was vor fünf Jahren nur als theoretisch mögliches Modell galt, funktioniert heute in der Praxis. Zudem bestehen auch schon Vorstellungen, wie die Wirkung der genannten Therapie verbessert und verstärkt werden könnte. Diese Umstände sind doch erstaunlich und stimmen hoffnungsvoll für die Zukunft.

Die grosse Herausforderung der Zukunft wird allerdings auch in der Finanzierung dieser Therapien liegen. Denn nicht nur im Bereich der CF, sondern in zahlreichen anderen Krankheitsbildern wird die personalisierte und somit teure Medizin eine wichtigere Rolle spielen.

Der Aufwand für Forschung und Entwicklung im Bereich der Medikamente ist in den vergangenen Jahrzehnten weltweit stark gestiegen, auch aufgrund hoher gesetzlicher Anforderungen an die Sicherheit

sowie des immer besseren Verständnisses der Krankheitsbilder. Die folgenden Zahlen belegen diesen Aufwand:

- Von der Entdeckung des Wirkstoffs bis zur Markteinführung eines neuen Medikaments dauert es mittlerweile im Durchschnitt 10 bis 16 Jahre.
- Die Kosten für die Entwicklung belaufen sich im Durchschnitt auf rund 1,3 Milliarden Franken. Rund zwei Drittel dieser Kosten fallen bereits vor den klinischen Studien an.
- Von 10 000 Substanzen, die in den Labors untersucht und geprüft werden, schaffen es nur gerade zehn in die klinischen Versuche.
- Davon wiederum übersteht nur eine einzige Substanz alle Tests und kommt schliesslich als Medikament auf den Markt.
- Im Bereich der seltenen Krankheiten (wie bei Cystischer Fibrose) können sich diese Effekte natürlich weiter verstärken.

Beim schon zugelassenen und erstatteten Kalydeco® liegen die Jahreskosten bei rund 275 000 Franken pro Patient. In der Annahme, dass die Kosten von Orkambi® in der Schweiz nicht unter diejenigen von Kalydeco® zu liegen kommen (im Produkt sind zwei Wirkstoffe enthalten), dürften intensive Verhandlungen bezüglich der Erstattung notwendig sein – trotz bewiesener Wirksamkeit und Zweckmässigkeit.

Dr. med. Reta Fischer

Quartier Bleu, Lindenhofspital, Bern

Thomas Zurkinden

Quelle: muko.info, aerzteblatt.de, futura-sciences.com, mmm-online.com, interpharma.ch

Progrès dans le traitement de la mucoviscidose

Les articles sur les dernières nouvelles du congrès CF européen et de la recherche nous rendent confiants. Nous saisissons l'occasion pour vous présenter une fois encore les approches de ces nouvelles thérapies en détail. Nous verrons également comment l'effet des nouvelles préparations pourrait encore être amélioré à l'avenir. En outre, nous aborderons quelques aspects de la génothérapie. Dans ce domaine, d'importants résultats d'études ont été publiés peu après le congrès.

Principes des approches thérapeutiques

La mucoviscidose (ou fibrose kystique ou CF) est une maladie génétique ; autrement dit, un gène de la personne concernée a subi une modification. A cause de cette modification (mutation) du génome, un élément de la cellule, le canal chlorure (nommé ci-après protéine CFTR ou protéine canal), n'est pas formé correctement. Il fonctionne dès lors de manière restreinte, voire pas du tout, si bien que l'échange de sel dans les cellules de la personne concernée est perturbé. A cause de cette « erreur », le corps produit des sécrétions et des fluides qui sont soit trop concentrés ou trop visqueux. L'épais mucus bouche les organes vitaux : les poumons, le pancréas, le foie et l'intestin sont notamment touchés.

La thérapie symptomatique cherche à traiter les effets (symptômes) de la mucoviscidose, c.-à-d. l'épais mucus, les infections pulmonaires, etc. Les efforts de recherche de la thérapie symptomatique sont :

- la lutte contre les germes à problèmes (p. ex. avec des antibiotiques)
- la thérapie anti-inflammatoire (p. ex. par la recherche de substances qui normalisent cette réaction de défense « excessive » du corps dans le cas de la mucoviscidose).

La thérapie causale vise à traiter le défaut génétique à l'origine de la maladie et, au mieux, à rendre celle-ci guérissable. Les approches de la recherche en thérapie causale sont :

- la thérapie génique (par l'introduction d'un gène sain dans la cellule)
- la correction de la teneur en sel et en eau (p. ex. par l'ingestion d'une solution saline fortement concentrée, qui fluidifie le mucus)
- la thérapie CFTR spécifique à la mutation (p. ex. renforcement de l'ouverture de la protéine-canal).

Les mutations du « gène CF » mènent à une perte de la fonction, ou plus précisément, à une limitation de la protéine CFTR, qui joue le rôle de « canal » pour l'échange de sel dans les cellules. On connaît à ce jour près de 2000 mutations du gène CF. Vu ce grand nombre de mutations géniques, les effets sur la protéine CFTR sont également très divers. C'est pourquoi, chez les personnes concernées, la maladie peut évoluer très différemment. Pour mieux les comprendre, les mutations CFTR connues ont été réparties en 6 classes (voir l'illustration p. 25).

Les personnes atteintes de mucoviscidose présentent donc un tableau clinique grave lorsqu'elles sont porteuses de deux mutations ayant pour effet qu'il n'y a pas ou trop peu de protéine CFTR à la surface des cellules (classes 1 et 2) ou que la fonction de cette protéine est fortement restreinte (classe 3). Les mutations de ce type sont p. ex. F508del/F508del, G551D/G551D, F508del/G542X ou F508del/G551D. L'évolution de la maladie est plus modérée chez les personnes avec des mutations de classe 4, 5 et 6.

Progrès dans la thérapie spécifique à la mutation

La thérapie spécifique à la mutation vise à dévelop-

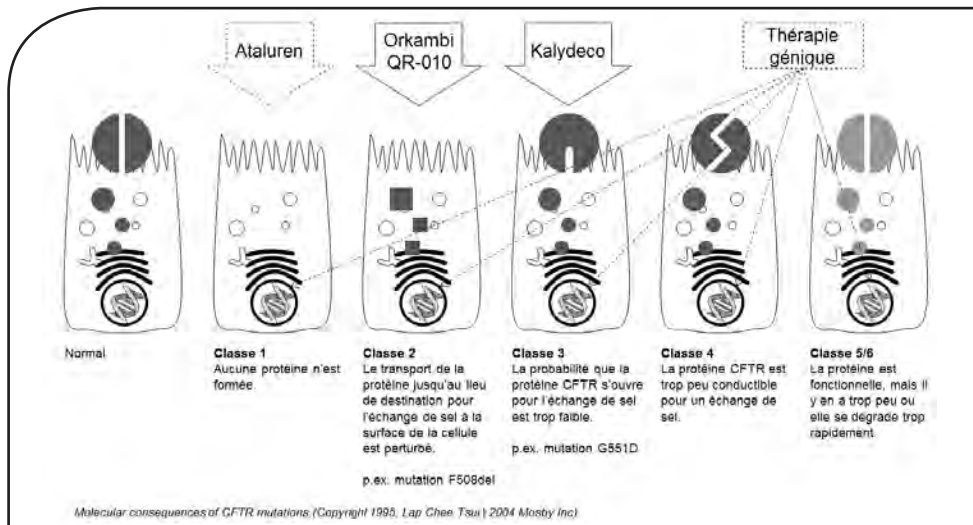


Illustration: Les 6 classes de mutations CFTR et l'effet des formes thérapeutiques

per des médicaments spécifiques pour chacune de ces classes de mutations (ou chaque combinaison de celles-ci). Ces médicaments sont censés remédier aux défauts décrits ci-avant. Toutefois, un patient ne profiterait d'un tel médicament que s'il était porteur de la mutation pour laquelle ce médicament a été développé.

Succès pour les mutations de classe 3

Avec le produit Kalydeco® (substance active : ivacaftor), autorisé en Suisse depuis l'année 2014 et dans la Liste des spécialités depuis 2015, on dispose pour la première fois d'une thérapie qui cible la cause de la mucoviscidose. Comme décrit dans l'article précédent, les effets générés par le Kalydeco® sont impressionnants.

Cependant, cette préparation ne déploie tous ses effets que chez les personnes ayant une mutation rare G551D (classe 3), c'est-à-dire environ 3 % des malades de la mucoviscidose. Il existe des études

montrant que le Kalydeco® est également efficace pour d'autres mutations de la classe 3.

Orkambi® pour les mutations de classe 2 – et optimisation possible à l'avenir

Après le succès avéré du Kalydeco®, les espoirs de la communauté CF se sont portés sur la préparation combinée appelée Orkambi®, qui a été autorisée entre-temps aux Etats-Unis. Celle-ci contient les substances actives lumacaftor et ivacaftor. Elle cible les personnes CF qui ont deux fois la mutation F508del (homozygote) et donc un bien plus grand groupe de personnes que pour le Kalydeco®. Dans ce cas, le lumacaftor (correcteur) a pour rôle d'amener la protéine CFTR à la surface de la cellule. Mais la protéine n'est pas encore ouverte pour autant. C'est pourquoi, l'ivacaftor (potentiateur) va ensuite ouvrir le canal chlorure.

Comme décrit dans l'article précédent, les études cliniques sur l'Orkambi® montrent que l'amélioration

de la fonction pulmonaire (VEMS) est plutôt faible ; elle est de l'ordre de 2,6% à 4%. Mais le plus important semble être que la substance active diminue notamment les dégradations aiguës et redoutées de la fonction pulmonaire (entre -30% et -39%). Toutefois, on ne dispose pas encore de données à long terme.

Une raison des résultats non optimaux de l'Orkambi® pourrait être une interaction dans le foie. Le lumacaftor y favorise la production d'une substance qui dégrade l'ivacaftor. Le cas échéant, il faudrait donc simplement augmenter la dose d'ivacaftor.

Une deuxième raison pourrait être une interaction dans la cellule. Ici, l'ivacaftor semble réduire la part de lumacaftor qui échappe à une dégradation précoce (de 40% dans les expériences sur des cellules). Cela dit, on a bon espoir de trouver des solutions pour éliminer les interactions indésirables entre les deux substances actives.

La substance active VX-661 constitue en outre un autre correcteur qui est l'objet de plusieurs études cliniques à l'heure actuelle. Le VX-661 se distingue du lumacaftor par une durée de demi-vie plus longue (reste plus longtemps actif dans le corps) et par d'autres voies de dégradation. Chez les patients avec deux copies de la mutation F508del, le VX-661 ne présente aucun effet sur la fonction pulmonaire ; par contre, en combinaison avec l'ivacaftor, il a amélioré le VEMS de 4,5% bis 4,8% et s'est avéré bien supportable.

Dans ce contexte, l'Orkambi® a été autorisé aux Etats-Unis. Son admission a aussi été proposée dans l'Union européenne. La décision est attendue pour l'automne 2015. En Suisse une proposition sera adressée à Swissmedic l'année prochaine. Toutefois, l'autorisation de la préparation ne règle pas encore la question de son remboursement par les assurances sociales (assurance-invalidité, caisses-maladie), ce qui se fera dans un deuxième temps.

Progrès dans la thérapie génique

En thérapie génique, on cherche à remédier au défaut CFTR, en introduisant un gène sain dans les cellules. Comme les poumons sont particulièrement concernés et que leurs cellules peuvent facilement être atteintes par inhalation, les approches de thérapie génique se sont concentrées jusqu'ici sur ces organes. Une thérapie efficace pourrait stopper la progression de l'affection pulmonaire. Toutefois, cette forme de thérapie était seulement possible en théorie jusqu'ici. Dans la pratique, l'introduction du gène sain dans les cellules concernées posait encore de grands problèmes.

Or, un quart de siècle après la découverte du gène CF, une thérapie génique a pour la première fois montrée un effet.

Jusque-là, on essayait d'introduire les gènes dans les poumons à l'aide de virus. Comme « vecteur génique », on avait donc recours aux adénovirus, lesquels sont spécialisés dans l'infection des voies respiratoires. Mais, les poumons se défendaient contre les infections, et le système immunitaire des sujets d'expérience éliminait à chaque fois les cellules infectées et, avec elles, les gènes ciblant la mucoviscidose.

Les chercheurs du UK Cystic Fibrosis Gene Therapy Consortium se sont donc rabattus sur les liposomes qui, après inhalation de leur contenu, transmettent une version correcte du gène CFTR aux cellules de la muqueuse pulmonaire. Dans l'étude publiée, les patients ont donc dû inhaler tous les 28 jours pendant une année, à l'aide d'un système de nébulisation du commerce, 5 millilitres d'un liquide spécifique. Il est alors apparu que la fonction pulmonaire des participants (VEMS) ne changeait guère, contrairement à celle du groupe de contrôle (détérioration de 4%). Ainsi, la thérapie génique aidait au moins à stabiliser l'état de santé, ce qui était déjà un succès pour la mucoviscidose.

Par conséquent, pour l'instant, la thérapie génique n'est pas « concurrentielle » par rapport aux thérapies spécifiques à la mutation. Toutefois, elle aurait l'avantage indéniable de pouvoir être appliquée à tous les patients (et pas seulement à ceux présentant une mutation spécifique).

Un important résultat de l'étude est certainement que la thérapie génique est manifestement bien supportée et qu'aucun risque de sécurité n'est visible jusqu'ici. Néanmoins, les chercheurs ne sont pas satisfaits des résultats. Ils annoncent un remaniement des liposomes et une combinaison avec d'autres thérapies. En outre, le début d'une autre thérapie génique est prévu pour l'année prochaine. On pense à nouveau utiliser un virus comme vecteur génique.

Les coûts pour le système de santé seront un point litigieux (encore plus important)

Il est certain que les développements dans le domaine de la thérapie génique et de la thérapie spécifique à la mutation sont des étapes majeures. Ce qui n'était qu'un modèle possible en théorie il y a cinq ans fonctionne aujourd'hui dans la pratique. En outre, certaines idées existent déjà sur la façon dont on pourrait améliorer et renforcer les thérapies en question. Ces circonstances sont étonnantes et donnent beaucoup d'espoir pour l'avenir.

Cela étant, le grand défi de l'avenir résidera aussi dans le financement de ces thérapies. Car, non seulement dans le domaine de la mucoviscidose, mais aussi pour de nombreuses autres maladies, la médecine personnalisée et donc chère jouera un rôle plus important.

Au cours des dernières décennies, les dépenses de recherche et de développement dans le domaine des médicaments ont fortement augmenté dans le

monde entier, aussi en raison des exigences légales de sécurité ainsi que d'une compréhension toujours meilleures des maladies. Les chiffres suivants l'attestent :

- de la découverte de la substance active à l'introduction sur le marché d'un nouveau médicament, il faut compter aujourd'hui en moyenne de 10 à 16 ans.
- les coûts de développement s'élèvent en moyenne à près de 1,3 milliards de francs. Environ deux tiers de ces coûts sont générés avant même les études cliniques.
- sur 10 000 substances étudiées et contrôlées en laboratoire, tout juste 10 parviennent à la phase des essais cliniques.
- de celles-ci, une seule satisfait à tous les tests et finit par être mise sur le marché sous forme de médicament.
- dans le domaine des maladies rares (comme pour la mucoviscidose) ces effets peuvent bien entendu s'amplifier.

Pour le Kalydeco®, déjà autorisé et remboursé, les coûts annuels s'élèvent à près de 275 000 francs par patient. En supposant que les coûts de l'Orkambi® en Suisse ne seront pas inférieurs à ceux du Kalydeco® (le produit contient deux substances actives), on peut s'attendre à d'intenses négociations concernant le remboursement de ce médicament, malgré son efficacité et son adéquation prouvées.

Dr Reta Fischer

Quartier Bleu, Hôpital Lindenhof, Berne

Thomas Zurkinden

Source : muko.info, aerzteblatt.de, futura-sciences.com, mmm-online.com, interpharma.ch