



CONSEIL NATIONAL DU SIDA
25-27 RUE D'ASTORG
75008 PARIS
T. 33 [0]1 40 56 68 50
F. 33 [0]1 40 56 68 90
CNS.SANTE.FR

AVIS

ETHIQUE DE LA RECHERCHE

FR

12 NOVEMBRE 2002

AVIS SUR L'ACCÈS PRÉCOCE AUX NOUVELLES MOLÉCULES ANTI-VIH DES PERSONNES EN SITUATION DE MULTI-ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE

Sur proposition de la commission « Aspects médicaux »

Responsable de la commission : monsieur le professeur Jean-Albert GASTAUT

Membres de la Commission :

- monsieur Jean-François BLOCH-LAINE
- madame le professeur Françoise BRUN-VEZINET
- madame Dominique COSTAGLIOLA
- madame Claudine HERZLICH
- madame le professeur Christine KATLAMA
- madame le professeur Catherine LEPORT
- monsieur Alain MOLLA
- monsieur Philippe URFALINO

Rapporteurs : Anne MARIJNEN, Frédéric DEPETRIS, Marc DIXNEUF, Mathieu THEVENIN

Le présent avis suivi de recommandations vise à répondre à la demande de saisine adressée le 22 février 2001 au Président du Conseil national du sida (CNS) par le collectif interassociatif TRT-5¹. Ce dernier constatait l'impossibilité, pour les personnes vivant avec le VIH, d'obtenir de la part des firmes pharmaceutiques la mise à disposition de nouveaux médicaments antirétroviraux non encore commercialisés correspondant à leurs attentes. Le collectif interassociatif faisait part de sa conviction que seule l'intervention des pouvoirs publics pourrait parvenir à mettre fin à cette situation récurrente. Le TRT-5 a également soumis au CNS la question suivante : « *En l'absence de solution négociée satisfaisante, et au-delà des cas particuliers [...], quels outils les pouvoirs publics doivent-ils mettre en place pour obtenir des laboratoires pharmaceutiques un accès précoce aux molécules en développement pour toutes les personnes en situation d'échappement thérapeutique ?* »

1 LE MULTI-ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE

Depuis l'avènement des multithérapies, les patients français et ceux des pays développés bénéficient de schémas thérapeutiques qui permettent de contrôler l'infection par le VIH chez la majeure partie d'entre eux. La situation générale des patients traités se caractérise par une diminution importante de la morbidité et de la mortalité par rapport à la première moitié des années quatre-vingt-dix.

Cependant, le VIH se caractérise par sa capacité à sélectionner des mutations de résistance aux médicaments antirétroviraux. De plus, les personnes prises en charge peuvent manifester des intolérances aux traitements qui excluent la poursuite de leur utilisation ou la prescription d'autres molécules de la même classe. Il est alors nécessaire de modifier les stratégies thérapeutiques par l'usage de nouvelles associations antirétrovirales incluant dans la mesure du possible de nouvelles molécules.

¹ Le collectif TRT-5 (Traitements et recherche thérapeutique) réunit les associations suivantes : Actions Traitements, Act Up-Paris, Aides, Arcaï, Sol En Si, Sida Info Service, Nova Dona et Dessine-moi un mouton.

Chez certains patients ayant déjà expérimenté de multiples associations thérapeutiques, il est important d'utiliser de nouveaux médicaments, même si les procédures qui permettent leur mise sur le marché n'ont pas encore abouti. En France, l'étude génotypique des résistances chez les patients ayant déjà reçu plusieurs lignes thérapeutiques dans chacune des classes de molécules antirétrovirales fait apparaître un certain nombre de patients en multi-échec. Du point de vue de la santé publique, il est donc essentiel que l'effort de commercialisation de nouvelles molécules antirétrovirales se poursuive.

L'enjeu décrit n'est pas exclusif de l'infection par le VIH, mais, dans ce cas particulier, l'histoire de l'épidémie a constitué ce problème en question centrale. Alors qu'un traitement antirétroviral efficace peut permettre un contrôle prolongé de l'infection par le VIH, le multi-échec thérapeutique peut conduire à une évolution clinique et biologique mettant en jeu le pronostic vital à court terme. Par ailleurs, il expose à la transmission de souches résistantes. La revendication des patients de pouvoir accéder en urgence à des traitements de sauvetage grâce à des molécules en développement rejoint ainsi les recommandations sur la prise en charge². En dépit de cette convergence sur les nécessités thérapeutiques, l'inadéquation entre l'offre de médicaments au cours de leur développement clinique et leur demande de la part des patients et des cliniciens conduit à des situations conflictuelles répétées.

Le Conseil national du sida reconnaît les contraintes qui pèsent sur les activités productives des firmes pharmaceutiques. Toutefois, il considère comme impératif de disposer de quantités suffisantes de médicaments, durant leur développement clinique, pour répondre aux besoins des personnes pour lesquelles ils constituent l'unique espoir de survie à court terme. En France, il existe des procédures qui permettent de répondre en partie aux besoins, mais des problèmes demeurent qui ne peuvent être traités au niveau national. En effet, le développement et la mise sur le marché des produits pharmaceutiques s'élaborent dans un cadre international. Un dispositif européen d'accès précoce réservé à la prise en charge des situations de multi-échec est donc nécessaire. Ce dispositif peut également être généralisé à d'autres pathologies dès lors que le patient est réfractaire à un traitement.

2 LES DÉCISIONS INDUSTRIELLES DOIVENT TENIR COMPTE DES SITUATIONS DE MULTI-ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE

Une situation de multi-échec thérapeutique est caractérisée dans le système de soins français par un ensemble de critères³ :

- Biologiques : pourcentage et numération des lymphocytes CD4 par mm³ ; charge virale exprimée en nombre de copies d'ARN viral par ml de plasma sanguin⁴ ; dynamique de ces indicateurs.
- Cliniques : événements cliniques graves caractérisant le stade sida et pouvant mettre en jeu le pronostic vital à court terme.
- Thérapeutiques : le multi-échec se caractérise par l'existence de souches virales résistantes à la majorité des antirétroviraux disponibles dans les trois classes.

Selon les critères retenus, le nombre minimum de patients en multi-échec se situerait entre 400 et 1 000 personnes⁵.

Chaque nouvelle molécule suscite un espoir pour les patients en multi-échec, mais l'offre de médicaments en phase de développement est inférieure à cette demande. Pour les firmes pharmaceutiques, l'investissement dans le développement de nouvelles molécules antirétrovirales représente un risque financier auquel s'ajoutent, en particulier pour les nouvelles classes d'antirétroviraux, des contraintes techniques de fabrication qui restreignent parfois les capacités productives. Leur réticence à mettre à disposition des molécules en développement relève aussi probablement du souci de ne pas interférer avec le recrutement des patients dans les essais cliniques de développement.

L'argument central de la contrainte financière et industrielle n'est pas illégitime. La rentabilité des investissements des groupes pharmaceutiques privés est indispensable à leur engagement dans la recherche et au développement de nouveaux antirétroviraux. Il importe également de ne pas obérer les possibilités de développement des essais cliniques de phase III⁶. Toutefois, au regard de

² On peut ainsi lire dans les recommandations du groupe d'experts sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH, placé sous la direction du Pr. J.-F. Delfraissy : « Les nouvelles molécules en développement clinique doivent concerner les personnes en situation d'échec et de multi-échec. », p. 72.

³ Pour plus de détails, on se reportera, dans le rapport 2002 du groupe d'experts sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH, aux chapitres "Echec des traitements" pp. 63-74, et "Tests de résistance aux antirétroviraux" pp. 83-97.

⁴ Les récentes recommandations retiennent comme seuil d'échec virologique certain une charge virale plasmatique supérieure à 50 000 copies d'ARN/ml, comme seuil d'échec immunologique une immunodépression grave ou modérée avec une numération de lymphocytes CD4 autour de 200/mm³, et au plan thérapeutique l'emploi antérieur de plus de cinq lignes de traitement dans les trois classes d'antirétroviraux disponibles.

⁵ B. Masquelier et alii, "Prevalence of HIV-1 variants with multiple class drug resistance. A French nationwide study", *Antiviral Therapy*, 2002 ; 7, 5136. *Etude Multivir* 2001.

⁶ Ce sont des essais randomisés d'efficacité dont les résultats conditionnent l'obtention d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM).

l'état des patients, les contraintes administratives, scientifiques et industrielles imposent souvent des délais trop importants d'accès aux molécules potentiellement efficaces.

Le Conseil national du sida considère que l'enjeu éthique essentiel est de tout mettre en œuvre pour sauver la vie des personnes infectées. Dès lors qu'une stratégie de traitement de sauvetage est envisageable, sa mise en œuvre relève d'une responsabilité collective partagée par les pouvoirs publics et les firmes pharmaceutiques. Idéalement, la mise à disposition de molécules pour les patients en multi-échec devrait être gratuite.

3 LE CADRE ACTUEL DE L'ACCÈS AUX MOLÉCULES EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

Il existe en France des procédures d'accès rapide aux nouvelles molécules qui n'existent pas dans les autres pays européens. Plusieurs dispositifs sont ainsi utilisés à l'avantage des patients : les essais thérapeutiques et les autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

3.1 LES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Les essais thérapeutiques de développement ont souvent des critères d'éligibilité biologiques ou/et cliniques qui peuvent exclure les personnes qui ont le besoin le plus immédiat des nouvelles molécules.

Les essais thérapeutiques présentent le défaut de créer des inégalités géographiques liées à un nombre limité de centres. Cette absence d'égalité est incompatible avec la recherche d'une solution thérapeutique éventuelle pour toutes les personnes intéressées par l'utilisation des nouvelles molécules. L'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS) développe des essais spécifiques pour les patients en multi-échec : les essais PUZZLE. Dans la pratique, ces essais semblent s'être eux aussi heurtés à un obstacle de disponibilité : la fourniture des molécules en cours d'évaluation est dépendante de la volonté des laboratoires pharmaceutiques.

Les essais thérapeutiques constituent une voie importante pour l'accès aux nouvelles molécules, mais ils n'offrent qu'une solution partielle. Les autorités françaises ont donc prévu d'autres moyens de faire bénéficier les patients de molécules non commercialisées.

3.2 LES AUTORISATIONS TEMPORAIRES D'UTILISATION

Les ATU ont été explicitement conçues pour un accès accéléré aux molécules en développement avant leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Les textes soumettent les ATU à deux principes. D'une part, la prise en charge financière du coût des molécules achetées aux laboratoires est assumée entièrement par la collectivité, hôpital ou assurance maladie. D'autre part, ce dispositif repose sur un principe d'engagement volontaire de la part des firmes. Il existe deux types d'ATU distinctes.

La première, l'ATU nominative, est demandée par un clinicien pour un patient donné. Elle a pour durée celle du traitement. Elle peut intervenir pour un médicament dont le développement est encore en phase II. Les firmes pharmaceutiques sont peu favorables à son utilisation, notamment parce qu'elles n'assurent pas le contrôle de ce type d'ATU et recueillent donc peu d'informations sur les nouvelles molécules.

La seconde, l'ATU de cohorte, s'inscrit dans le cadre d'un protocole établi par un laboratoire et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), sa durée est d'un an. Elle concerne des médicaments dont le développement est en phase III. Cette ATU est intéressante pour les firmes car elle permet de faire connaître le produit nouveau et de recueillir des données sur la tolérance qui s'ajoutent au dossier d'AMM. Il résulte de l'usage actuel que le délai relativement court entre les ATU de cohorte et la mise sur le marché rend le dispositif peu opérant.

Le Conseil national du sida estime nécessaire d'élaborer un nouveau dispositif de mise à disposition précoce des nouvelles molécules potentiellement actives. La définition pratique de ce dispositif mérite toutefois d'être pensée au regard de l'environnement international des firmes. En effet, un cadre national trop contraignant peut les conduire à orienter leurs activités vers d'autres pays.

La réponse institutionnelle au problème de l'accès précoce aux nouvelles molécules doit donc être cherchée dans un cadre européen. Ce cadre constituerait une avancée notable vers plus d'équité entre les patients à l'échelle de l'Union, compte tenu des disparités des dispositifs d'accès entre chaque Etat membre.

4 LA NÉCESSITÉ DE MODIFIER LE CADRE EUROPÉEN

L'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) a fait connaître son intérêt pour une accélération de l'enregistrement des médicaments susceptibles d'intéresser les personnes déjà traitées⁷. Cependant, il n'existe pas actuellement de disposition européenne visant à favoriser l'accès précoce aux nouvelles molécules.

Un projet de refonte des procédures communautaires pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance des médicaments est actuellement en discussion au sein des institutions européennes⁸. Dans ce projet, deux articles doivent permettre de privilégier un accès plus rapide aux nouvelles molécules.

L'article 13, alinéa 6 énonce que le délai de réponse de l'EMA aux demandes d'AMM des médicaments peut être raccourci, à la demande du laboratoire, de 210 à 150 jours, pour des médicaments « *présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et notamment du point de vue de l'innovation thérapeutique* ».

L'article 73 vise plus particulièrement les patients dont la situation est la plus préoccupante au plan clinique : il prévoit qu'un médicament pourra faire l'objet d'une mise à disposition « *compassionnelle* » et non onéreuse (alinéa 6) dès lors qu'il représente potentiellement un « *intérêt important du point de vue de la santé publique* ». Le texte précise que cette disposition ne porte pas préjudice à l'application des procédures nationales spécifiques d'accès précoce aux molécules.

Le CNS reconnaît le bien-fondé d'une démarche d'homogénéisation des procédures dans le cadre d'une refonte de la législation sur le médicament dans l'Union européenne. Toutefois, il constate que ces deux dispositions ne sont pas de nature à apporter en France de progrès majeur à la situation des personnes en attente d'un traitement urgent. En effet, les dispositifs français d'ATU sont déjà en place et ils méritent d'être privilégiés. En outre, l'imprécision du terme « *compassionnel* » pourrait nuire à la mise en œuvre effective de l'article 73.

Le problème majeur est d'assurer l'implication des firmes dans la mise à disposition des nouvelles molécules pour les patients en multi-échec. Dans les documents relatifs aux demandes de mise sur le marché, les autorités françaises (AFSSaPS) ont recommandé que soit prévue le plus tôt possible la mise en œuvre d'ATU nominatives de certains médicaments. Cette initiative n'a pas atténué l'inadéquation entre l'offre et la demande de nouveaux antirétroviraux. Bien que les procédures existent, elles sont sous-employées dans le domaine du VIH.

Des associations ont fait des suggestions pour résoudre ce problème. Une proposition a été formulée durant l'année 2000 par l'European Aids Treatment Group (EATG)⁹. Elle visait, au niveau européen, à conditionner une AMM accélérée à la mise en place d'une cohorte de patients en échec thérapeutique, la prise en charge étant faite au moyen d'une mise à disposition gratuite des nouvelles molécules par les laboratoires. Selon l'EATG, cette cohorte devait permettre une meilleure évaluation de la tolérance et du rapport coût/efficacité du médicament.

Récemment, le collectif interassociatif TRT-5 a suggéré aux parlementaires européens que l'EMA recommande dans certains cas des essais ouverts. Ils seraient menés en dehors des essais de développement de phase III, mais avant qu'ils ne soient achevés¹⁰. Ils devraient permettre d'inclure les personnes qui n'ont plus aucune option thérapeutique et qui répondent à des critères de multi-échec. Ces types d'essais ont été baptisés essais de phase « III bis ». Ils viseraient à recueillir plus de données sur la tolérance au produit de façon à en autoriser une meilleure évaluation du rapport bénéfice/risques. Pour le TRT-5, l'usage de l'ATU nominative devrait néanmoins demeurer la règle.

5 LES PRINCIPES DE LA POSITION DU CONSEIL NATIONAL DU SIDA

La position du Conseil national du sida relative à l'accès précoce aux molécules en développement pour les patients en multi-échec thérapeutique repose sur un ensemble de principes.

En premier lieu, le Conseil considère que la mise à disposition gracieuse d'un nombre suffisant de traitements ne relève pas d'une possibilité facultative (compassionnelle), mais d'une exigence éthique qui doit s'imposer à tous.

⁷ Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP), Points to consider on the assessment of anti-HIV medicinal products, CPMP/602/95 rev.3, Londres, EMA, 31 mai 2001.

⁸ Le texte a fait l'objet d'un vote de résolution législative du Parlement le 23 octobre 2001. Le texte de la proposition de règlement du Parlement et du Conseil doit être examiné en Conseil des ministres le 2 décembre 2002.

⁹ Voir François Houyez, « Egalité devant l'ATU », European Aids Treatment News, vol. 17 n° 1/2, février-mars 2000 ; pp. 20-21.

¹⁰ Note du TRT-5 aux rapporteurs du projet de modification de directive sur le médicament 2001/83/CE, Comment améliorer l'accès précoce aux nouveaux médicaments pour les malades en impasse thérapeutique ? juin 2002, 6 pages.

Par conséquent, il apparaît au Conseil que la création d'un dispositif d'accès précoce aux molécules en développement, réservé aux patients en multi-échec est probablement la solution la plus souhaitable. Ce Dispositif d'Accès Précoce Réservé (DAPR) doit être établi au niveau européen et concerner prioritairement les patients les plus évolutifs aux plans clinique, immunologique et virologique ; il doit aussi être considéré comme un dernier recours.

En second lieu, la réflexion du Conseil s'est orientée vers un dispositif de nature à susciter la convergence des intérêts des patients, des cliniciens, des autorités sanitaires, mais aussi des firmes pharmaceutiques. Grâce à l'observation de ces patients, ces dernières pourraient ainsi disposer de meilleures données sur la tolérance avant même la mise sur le marché du médicament. Elles auraient donc moins à souffrir de la mise en évidence d'effets indésirables non prévus et tardivement identifiés, dommageables au plan commercial. Les firmes ont également tout à gagner à disposer précocement de données les plus complètes sur les mutations de résistance possibles liées à l'utilisation des molécules antirétrovirales. Une part de plus en plus importante des personnes suivies pour le VIH en Europe a bénéficié de plusieurs traitements et constitue une cible privilégiée des nouveaux produits mis sur le marché.

En troisième lieu, en l'état actuel de la prise en charge de l'infection par le VIH, l'espoir des patients envers un accès aux nouvelles molécules (dès achèvement des inclusions dans les essais de phase III) doit être tempéré par une certaine prudence. En effet, l'efficacité à court terme des traitements de "sauvetage" n'est que présumée. Toutes les personnes qui les recevraient n'en tireraient probablement pas de bénéfices ; il est aussi possible que ces traitements génèrent des effets indésirables. De plus, l'utilisation de nouvelles molécules en "quasi-monothérapies" (c'est-à-dire quand elles ne sont pas intégrées à un schéma thérapeutique éprouvé, mais simplement juxtaposées aux traitements préalablement prescrits et devenus inefficaces) est susceptible de favoriser le développement de nouvelles mutations de résistance virale obérant les options thérapeutiques futures. Cela justifie l'encadrement du dispositif par une surveillance standardisée. La collecte par les autorités sanitaires des données qui en résultent doit être effective.

Enfin, l'accès précoce aux molécules en développement réservé aux patients en multi-échecs ne doit pas obérer le déroulement des essais en cours.

6 POUR UN DISPOSITIF D'ACCÈS PRÉCOCE AUX MOLÉCULES EN DÉVELOPPEMENT RÉSERVÉ AUX PATIENTS EN MULTI-ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE (DAPR)

Les articles 13 et 73 du projet de modification du règlement sur les médicaments peuvent offrir un cadre favorable à un accès précoce aux molécules antirétrovirales en développement. Toutefois, ils ne garantiront pas que cet accès sera effectif.

Le Conseil préconise donc que soit ajoutée à ce projet, par voie d'amendement parlementaire européen ou sur l'initiative des ministres de la Santé, une clause prévoyant la mise à disposition gracieuse de molécules en développement qui présentent un bénéfice potentiel pour les personnes en situation de multi-échec.

Cette mise à disposition devra être prévue dans le cadre d'un DAPR européen si les réglementations nationales ne sont pas utilisées pour répondre aux besoins manifestés par les autorités sanitaires, les cliniciens et les patients des pays concernés, et à concurrence de ces besoins. Au niveau européen, le DAPR devra être validé par l'EMA¹¹ après avis du comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CPMP). L'avis du CPMP sera fondé en partie sur les évaluations qui auraient pu être menées par les agences nationales.

Les molécules seront prescrites sous la responsabilité des cliniciens. En effet, le Conseil national du sida considère que l'emploi de molécules nouvelles, dont la connaissance est partielle, ne peut être mené sans une observation systématique des patients concernés. Le suivi des patients devra donc être constitué sur le modèle du suivi d'une cohorte d'observation. Il reviendra aux autorités sanitaires de recueillir et d'analyser les données en collaboration avec les firmes. Ce DAPR pour les patients en multi-échec aura vocation à être suspendu dès l'obtention d'une ATU de cohorte classique ou d'une autorisation de mise sur le marché.

Dès communication des premières données laissant présumer l'intérêt du produit, le recensement des patients potentiellement intéressés par le DAPR devra être organisé par les autorités sanitaires, en coordination avec les cliniciens et les épidémiologistes nationaux et européens. L'EMA devra également s'assurer rapidement de la concertation avec les firmes concernées pour la mise en place du suivi des patients. En tout état de cause, l'accès au dispositif devra être coordonné avec le recrutement des patients dans les essais de développement clinique.

Pour les firmes, un tel dispositif implique que soient prévus en amont de la production les moyens financiers et techniques nécessaires à la satisfaction des besoins. Le dispositif d'accès précoce réservé présente néanmoins un triple avantage :

¹¹ L'amendement n° 34 de la résolution législative du Parlement sur les procédures communautaires peut en être le fondement. Il propose un article 10, al6 bis qui permet à l'Agence du médicament d'adopter une procédure accélérée pour « rendre disponible les nouveaux médicaments valables dans le traitement des maladies incurables ».

- L'utilisation de dispositifs nationaux entraîne une multiplication des coûts de gestion et des procédures qui est dommageable à une mise en œuvre rapide dans la totalité des pays européens. L'existence d'un DAPR européen et la possibilité pour le CPMP de rendre un avis sur des données provisoires relatives aux résultats des premières phases (I et II) de développement des molécules apporteront une certaine souplesse aux mécanismes de mise à disposition (avis unique).
- Lorsque les mesures nationales, en particulier les dispositifs français, se révèlent plus favorables techniquement, leur utilisation demeure la règle. Le DAPR européen ne doit pas se substituer aux dispositifs existants, mais il doit les compléter.
- Les données de tolérance et de sélection de résistance concernant les patients en multi-échec bénéficiaires du dispositif d'accès précoce qui leur est réservé seront portées au dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces données apporteront des précisions relatives aux effets des médicaments susceptibles de motiver une modification de l'information des prescripteurs.

RECOMMANDATIONS

A la demande du collectif interassociatif TRT-5, le Conseil national du sida a examiné à nouveau le problème de l'accès des patients en multi-échec aux nouvelles molécules dont l'efficacité antirétrovirale peut être présumée, mais qui ne disposent pas encore d'autorisation de mise sur le marché.

Les autorités sanitaires françaises et le législateur ont prévu des dispositions exceptionnelles d'autorisations temporaires d'utilisation. Celles-ci ont raccourci les délais d'accès aux nouvelles molécules pour les personnes au stade avancé de l'infection dont elles constituent l'unique espoir. En dépit de la mobilisation des patients, des cliniciens et de l'AFSSaPS, elles ne répondent cependant pas aux besoins des patients en multi-échec thérapeutique.

Partant de ces constats, le Conseil national du sida a adopté les recommandations suivantes.

1. Le Conseil national du sida considère que la mise à disposition de molécules antirétrovirales susceptibles de constituer un apport thérapeutique pour tous les patients en situation de multi-échec thérapeutique dont le pronostic vital est en jeu à court terme est une obligation éthique. Cette obligation doit être prise en compte en tant que telle par les firmes pharmaceutiques.
2. En complément des textes actuellement discutés par les institutions européennes, le Conseil national du sida recommande que les autorités françaises favorisent non seulement la généralisation des ATU à chaque Etat membre de l'Union, mais qu'elles incitent également à la mise en place d'un Dispositif d'Accès Précoce aux nouvelles molécules Réservé aux patients en multi-échec (DAPR). Ce dispositif n'a pas vocation à se substituer aux systèmes nationaux qui seraient équivalents ou plus favorables, ni à limiter l'accès aux procédures existantes. Dans l'immédiat, ce dispositif doit être mis en place en France
3. En raison des connaissances restreintes relatives aux molécules en développement qui seront utilisées, le Conseil national du sida recommande que les bénéficiaires du DAPR fassent l'objet d'un suivi strict. Ce suivi doit contribuer à un recueil des données sur la tolérance et la résistance du virus à ces nouvelles molécules, en complément des données des firmes.
4. Le Conseil national du sida propose que le suivi des patients soit organisé sur le modèle d'une cohorte thérapeutique. Le CNS recommande le contrôle par les autorités sanitaires du suivi des patients et du recueil des données, celles-ci pouvant servir le dossier d'AMM.
5. Le Conseil national du sida recommande que les autorités sanitaires et les cliniciens s'assurent que le recensement des patients et le dispositif de distribution ne génèrent pas de discriminations. Il est également nécessaire que les inclusions dans cette cohorte soient pensées conjointement aux essais de développement clinique pour ne pas les perturber.
6. Le Conseil national du sida recommande enfin que les autorités sanitaires nationales et européennes garantissent les moyens financiers, matériels et humains pour assurer la coordination du recueil des données, la validation des observations et leur interprétation.

LISTE DES PERSONNALITÉS AUDITIONNÉES

Pour sa demande de saisine, le Conseil national du sida remercie le collectif interassociatif TRT-5 (Traitements et recherche thérapeutique) qui réunit les associations suivantes :

Actions Traitements, Act Up-Paris, Aides, Arcat, Sol En Si, Sida Info Service, Nova Dona et Dessine-moi un mouton.

Le Conseil national du sida remercie très vivement les personnes ayant bien voulu être auditionnées par la commission « Aspects médicaux » :

- Madame Véronique Collard, coordinatrice de TRT-5 ;
- Madame le docteur Nathalie Morgensztjen, unité pharmaco-toxico-clinique 1 à l'AFSSaPS ;
- Monsieur Bruno Jaeger, TRT-5 ;
- Monsieur Maxime Journiac, TRT-5 ;
- Monsieur le professeur François Meyer, directeur des études médico-économiques et de l'information scientifique à l'AFSSaPS ;
- Monsieur Emmanuel Trenado, TRT-5 ;
- Monsieur le professeur Daniel Vittecoq, chef de service de l'unité des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Paul Brousse.