



CONSEIL NATIONAL DU SIDA
7 RUE D'ANJOU, 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

26 FEVRIER 1996

AVIS SUR LA MISE A DISPOSITION DE MEDICAMENTS DE LA CLASSE DES ANTIPROTEASES ET SUR LE PROBLEME DE L'INADEQUATION ENTRE L'OFFRE ET LA DEMANDE

Le Conseil national du sida recommande au Gouvernement français d'obtenir aux Etats-Unis, dès leur commercialisation, les doses nécessaires aux malades suivis en France et susceptibles de bénéficier des nouvelles molécules.

Il faut en effet mettre à disposition autant de doses thérapeutiques qu'il y a de personnes répondant aux critères retenus pour l'essai thérapeutique qui a démontré un bénéfice clinique à court terme chez les personnes ayant un déficit immunitaire important (moins de 100 lymphocytes CD4 par mm³).

Si la disponibilité sur le marché américain de ces antiprotéases n'est pas suffisante pour leur importation en France, une solution provisoire à titre totalement exceptionnel devrait être envisagée.

Le Conseil national du sida recommande alors la procédure suivante :

Il s'agira dans un premier temps de répartir sur des critères objectifs entre les CISIH les doses actuellement disponibles de médicaments. Ces critères tiendront compte de l'activité de chacun des Centres (le nombre de patients comprenant ceux suivis par des praticiens extérieurs au CISIH et exerçant dans la même région). Munis des doses qui leur reviennent, les CISIH constituent des listes de malades éligibles, c'est à dire répondant aux critères retenus pour l'essai ayant eu des résultats cliniques (avoir moins de 100 CD4 par mm³ et avoir reçu, en France, plus de 9 mois de traitements antirétroviraux).

Parmi ces patients, un second classement pourrait placer en priorité les patients très évolutifs (dont la cinétique de chute des CD4 a été rapide et qui ont présenté des événements cliniques). Le comité médical des antiviraux contrôlera le respect de ces critères et les affinera. Un tirage au sort parmi les patients répondant aux critères retenus sera ensuite réalisé. Ce tirage au sort, réalisé de manière informatique, évitera l'intervention consciente ou non de préférences affectives ou de pressions. Le tirage au sort déchargera les médecins de la responsabilité du choix à l'égard des patients qu'ils n'auraient pas retenus et préservera la confiance du patient non sélectionné à l'égard de son médecin traitant.

Ce tirage au sort sera renouvelé chaque fois que des doses supplémentaires seront mises à disposition, jusqu'à l'intégration de l'ensemble des personnes éligibles. Les patients non tirés au sort dans un premier temps, se verront naturellement offrir les meilleurs traitements possibles dans l'attente du tirage au sort suivant. Ces traitements sont actuellement multithérapeutiques.

Le Conseil national du sida considère que le tirage au sort dans un ensemble plus large, défini par des contraintes fermes, au sein d'organismes régionaux, offre en effet plus d'équité.

L'effort financier nouveau demandé au système de soins est considérable : à dose thérapeutique équivalente les antiprotéases coûteraient trois fois plus cher que l'AZT. Le Conseil en est parfaitement conscient et demande aux pouvoirs publics d'apporter le concours financier nécessaire.

Le Conseil s'inquiète enfin de l'écart qui se creuse de façon croissante en matière d'accès aux soins entre les patients des différents pays, et en particulier ceux en voie de développement qui sont parmi les plus touchés par l'épidémie. Il rappelle qu'il n'y a pas de maîtrise possible de l'épidémie dans une seule région du monde sans extension des processus d'accès aux soins et de prévention sur l'ensemble des continents. Le Conseil recommande donc au Gouvernement de contribuer à la mondialisation du marché du médicament.

Rapport sur la mise à disposition de médicaments de la classe des antiprotéases et sur le problème posé par l'inadéquation entre l'offre et la demande

Saisi par le Secrétaire d'Etat à la Santé et à la Sécurité sociale le 8 février 1996, le Conseil national du sida a étudié les possibilités actuelles de mise à disposition de médicaments de la classe des antiprotéases et le problème posé par l'inadéquation entre l'offre et la demande. Lors de la séance plénière du 22 février, le Conseil a ainsi auditionné M. Jean-Michel Alexandre, Directeur de l'évaluation à l'Agence du médicament, MM. André Garcia et Jean-Pierre Chauvin des laboratoires Abbott et Madame Marie-Christine Gervais et M. Jean Espié des laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret.

Le Conseil national du sida a retenu les faits suivants :

1. Des résultats scientifiques préliminaires mais prometteurs suggèrent que des antiprotéases sont susceptibles d'entraîner un bénéfice clinique à court terme chez des personnes dont le déficit immunitaire est important (moins de 100 lymphocytes CD4 par mm³). Ces résultats, non encore publiés, ont été présentés fin janvier à la 3^{ème} conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes de Washington.

2. Ces résultats encouragent l'usage des antiprotéases et accréditent en outre la stratégie des multithérapies. L'annonce de ces résultats, en complément de l'effet démontré des bithérapies d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, marque donc un réel espoir d'amélioration de l'efficacité thérapeutique.

3. Cet espoir est légitime à court terme. De nouveaux produits issus de mêmes classes thérapeutiques pourront probablement améliorer encore les capacités de traitements qui bénéficieront simultanément aussi d'études comparatives à venir et d'autres formes d'associations thérapeutiques.

4. Cet espoir se heurte à des logiques industrielles. Les procédures (dites « pilotes ») de développement et d'expertise des molécules thérapeutiques en matière de VIH ont été accélérées mais il demeure que la décision de production à grande échelle (dite « industrielle ») n'est jamais prise avant le résultat des essais thérapeutiques de phase II - III¹. La production industrielle de quantités très importantes de médicaments actifs à des doses supérieures à un gramme par jour et par patient peut poser des problèmes de faisabilité et de rentabilité. Logique industrielle et exigences éthiques sont en contradiction.

5. Les procédures d'enregistrement sont plus longues dans certains pays que dans d'autres. Les antiprotéases les plus récemment développées obtiendront très probablement dans les semaines qui viennent des autorisations de commercialisation aux Etats-Unis. Ces autorisations ne seront accordées en Europe qu'au début de l'été 1996 au plus tôt.

6. En France, environ 25 000 personnes vivant avec le VIH auraient moins de 200 lymphocytes CD4 par mm³, 18 000 moins de 100, 14 000 moins de 50 et 9 000 moins de 20².

¹ En phase II, on réunit un petit nombre de volontaires, le plus souvent malades, pour recueillir des arguments préliminaires d'efficacité de la molécule, analyser ses effets secondaires et améliorer son dosage. En phase III, on réunit un nombre plus important de malades, divisés en groupes, pour mener des études comparatives : il s'agit de comparer le nouveau médicament à un médicament de référence (déjà en vente), à une absence de médicament ou à plusieurs molécules ou plusieurs associations de médicaments.

² Sources non publiées : Mission Sida, Direction des Hopitaux

Quatre solutions ont été avancées par les acteurs de la lutte contre le sida pour la mise à disposition des substances les plus nouvelles :

1. Ne pas distribuer les antiprotéases avant la mise à disposition de plusieurs milliers de doses thérapeutiques adaptées à la demande potentielle.
2. Distribuer les antiprotéases disponibles selon des critères sociaux (aux patients exerçant des responsabilités, à ceux ayant des charges de famille, ou selon l'âge ou le sexe).
3. Effectuer un tirage au sort parmi les malades éligibles pour lesquels les critères seraient progressivement élargis en fonction des quantités disponibles.
4. Mettre à disposition, dans les Centre d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH), des quantités de traitements proportionnelles aux disponibilités d'une part, à l'activité des centres de soins de l'autre, ce qui transmettrait à chaque équipe la responsabilité du choix, conformément à la tradition médicale.

Ce dispositif suppose :

- la définition de critères d'éligibilité communs à l'ensemble des équipes et régulièrement actualisés ;
- sa transparence à l'égard des malades, des institutions et du public ;
- la garantie d'ouvrir dès que possible l'accès aux traitements pour les personnes suivies hors des centres hospitaliers des CISIH.