



ECHAPPEMENTS THERAPEUTIQUES

► **Le combat des activistes européens : synchroniser l'accès aux antirétroviraux avec leurs lancements aux États-Unis**

pour un accès compassionnel *plus* précoce

L'European Aids Treatment Group lance une campagne pour la mise en place d'accès plus rapides aux nouveaux traitements pour les patients en situation critique. La réglementation européenne nécessite d'être amendée pour que l'European Medical Evaluation Agency soit reconnue comme représentative des États de l'Union Européenne dans la négociation des accès compassionnels avec l'industrie pharmaceutique. Nous publions ici le communiqué de presse de l'EATG.

à Londres, le 14 décembre 1999, une délégation de l'EATG a rencontré les membres du CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products) dans les locaux de l'EMA à Londres. Le CPMP est le comité d'experts qui évalue, approuve ou refuse des dossiers de demande d'AMM (Autorisation de Mise sur le

Marché) de médicaments destinés au marché européen. Depuis 1995, tous les nouveaux traitements contre le VIH disponibles en Europe ont été approuvés par le biais de cette procédure centralisée de l'EMA.

L'EATG a dénoncé les différences importantes qui interviennent régulièrement dans l'accès à des thérapies anti-VIH prometteuses entre l'Europe et les USA. Un rapport de l'EATG sur les programmes d'accès compassionnels les plus récents a mis en évidence ces différences. Les programmes d'accès compassionnels sont destinés aux personnes qui ont épuisé toutes les thérapies actuellement disponibles et qui risquent de développer le sida ou de mourir.

Cette situation perdurera jusqu'à ce que l'Europe adopte une législation qui permet à une institution unique telle que l'EMA d'entamer des négociations centralisées avec l'industrie. « Une seule et puissante voix européenne a plus de chances d'être écoutée que 15 voix différentes et diluées », a déclaré François Houyez, chef de la délégation de l'EATG. En 1999, nous sommes face à des situations problématiques. « Malgré l'existence de résultats d'essais thérapeu-

► Qu'est-ce que l'EATG ?

L'European Aids Treatment Group est le premier et unique groupe pan-européen d'activités qui luttent pour l'accès et l'évaluation des traitements contre le VIH. Fondée il y a six ans, il compte aujourd'hui plus d'une centaine de membres (associations et organismes mais aussi particuliers) répartis dans une vingtaine de pays européens. L'EATG est une association caritative de droit allemand dont le siège est à Düsseldorf.

**EATG, Mindener Straße 33,
40227 Düsseldorf - Allemagne
Tél : +49 211 7883481
Fax : +49 211 7885414
email : office@eatg.org**

définies d'un commun accord qui se conclura par une évaluation de la situation de la personne : au terme de l'EIMT, l'entreprise fait le point avec le participant et *Envol-Insertion* afin de définir la suite à donner à son parcours professionnel ou de décider d'une interruption éventuelle.

Maintenir la dynamique

A côté des difficultés liées au VIH, les candidats rencontrent également des difficultés propres à tous ceux qui ont été retirés du circuit professionnel et ont subi une interruption longue d'activité, déqualification, difficultés de reconversion... Les *Ateliers Modulaires d'Insertion* (AMI) visent à prendre en compte ces deux dimensions en intégrant VIH et dispositifs traditionnels d'accompagnement à l'emploi tels que : préparation à l'entretien, connaissance des mesures d'aide à l'embauche... Différents modules sont proposés : expression orale, informatique et multimédia, écriture et théâtre. *Envol-Insertion* propose également une session de redynamisation sur deux semaines afin de mûrir le projet professionnel et gagner de l'assurance pour le mettre en œuvre.

Florence Depierre

► **Contact : Envol-Insertion,
52 rue du Fg Poissonnière
75010 PARIS. Tél. 01 5334 1515**

brèves5

La FDA met en garde Bristol Myers Squibb à propos d'une présentation lors de l'ICAAC.

Début novembre 99 la *Food and Drug Administration* a mis en garde le laboratoire pharmaceutique *Bristol Myers Squibb* (BMS) concernant une violation de la loi fédérale en promouvant l'hydroxurée (*Hydrea*) pour une indication non-autorisée. D'après la FDA un représentant de BMS aurait fait une présentation sur le stand de la société lors du congrès ICAAC (septembre 99) qui suggérerait que l'hydroxurée est un traitement efficace et bien toléré contre le VIH. La présentation de BMS était intitulée : *le rôle de l'hydroxurée dans le traitement du VIH* et elle faisait la promotion d'un usage non autorisé de l'*Hydrea* et du *Droxia* (deux marques commerciales de l'hydroxurée). La FDA reproche notamment l'absence de données de tolérance suffisantes ainsi que l'absence d'une AMM qui autoriserait l'hydroxurée comme traitement du VIH. La FDA écrit que la bonne tolérance ainsi que l'efficacité de l'hydroxurée n'ont pas encore été établies au cours d'essais thérapeutiques contrôlés et que la molécule ne bénéficie pas d'une AMM pour cette indication. Puis elle ajoute que BMS, dont le siège se trouve à New York, dispose de données concernant des effets secondaires graves ainsi que de cas de décès en lien avec l'hydroxurée, et qu'elle a omis de rendre cette information publique au cours de la présentation incriminée. L'agence de régulation a ordonné à BMS de cesser toute distribution de supports promotionnels ainsi que toute autre information qui contiendrait des informations irrégulières. Elle a aussi demandé à BMS de diffuser une lettre d'information aux professionnels de santé pour corriger les informations présentées à l'ICAAC.

Entre-temps BMS a reconnu son erreur et a dit que la présentation lors de l'ICAAC s'est faite en violation des règles de conduite de la compagnie. La présentation avait un objectif de formation et n'était aucunement destinée à faire la promotion de l'hydroxurée. Une lettre en ce sens a été envoyée à toutes les personnes qui ont participé au congrès.

brèves6

La majorité des séropositifs d'Asie ignore son statut

Lors du cinquième Congrès sur le sida en Asie qui s'est tenu en octobre dernier le chercheur australien David Stephens (*University of La - trobe, Victoria - Australie*) a fait une présentation qui montre que la plupart des personnes séropositives en Asie n'ont pas subi de test du VIH et ignorent ainsi leur statut de séropositif. Celles qui connaissent leur statut gardent cette information souvent secrète car elles ont peur de représailles soit contre eux même soit contre leur famille.

Le Dr Peter Piot, directeur d'UNAIDS, estime que 7 millions de personnes sont séropositives en Asie. Il rajoute que, même si les taux d'infection sont élevés dans de nombreux pays asiatiques, la Thaïlande a montré que des programmes agressifs de prévention peuvent faire baisser significativement la prévalence du VIH chez les femmes enceintes et les jeunes recrues de l'armée.

L'opiniâtreté de deux médecins a permis de trouver un traitement contre la tuberculose multi-résistante.

Les Drs Paul Farmer et Jim Yong Kim ont fondé en 1987 l'ONG *Partners in Health* basée dans le Massachusetts. Ce groupe vient de mettre au point un traitement contre la tuberculose résistante aux traitements actuels. Ce type de cas de tuberculose se rencontre avec une fréquence alarmante dans des pays comme la Russie, mais aussi de plus en plus parmi la population défavorisée des grandes villes des pays industrialisés. La thérapie en question implique une stratégie incluant de multiples antibiotiques utilisés sur une longue période. Elle a déjà sauvé plus de 100 patients au Pérou et le groupe a des projets d'essais pilotes dans des pays comme la Russie, la Lituanie ou le Kazakhstan. Les Drs Farmer et Kim sont aussi à la recherche de fonds supplémentaires pour continuer leur travail. Le traitement qui peut inclure jusqu'à sept médicaments sur une durée allant jusqu'à deux ans coûte entre 300 et 4000 US\$ par personne.

Maxima jam vacuo praetor spectacula circo. Quadrijugos aequo carcere misit equos. Cui studeas video. Vincet cumque favebis. Quid cupias ipsi scire videntur equi. Me miserum metam spa-

tioso circuit orbe. Quid facis ? admoto promoxus axe subit. Quid facis infelix ? perdis bona vota puellae ; Tende precor valida lora sinistra manu Favimus ignavo ; sed enim revocate Quirites Et

date jactitis undique signa togis En revocant at ne turbet toga mota capillos In nostros abdas te licet usque sinus. Jamque patent iterum reserato carce

tiques qui sont encourageants, l'industrie ne dispose pas de quantités suffisantes de leurs nouveaux produits pour satisfaire les besoins des patients », a expliqué monsieur Houyez. Aussi longtemps que l'industrie attendra la publication des résultats d'essais de phase III avant de décider l'augmentation de la production, nous aurons des situations où seulement quelques centaines de personnes auront accès à des programmes compassionnels américains par le biais de la procédure IND de la FDA, alors que les patients en Europe devront attendre souvent plusieurs années avant d'accéder à ces mêmes molécules.

D'après les membres du CPMP et d'un représentant de la Commission Européenne une solution envisageable pourrait consister en l'octroi d'une AMM conditionnelle après la publication des résultats d'essais de phase II (le profil de tolérance ainsi que quelques données d'efficacité sont alors connus), au lieu d'attendre la fin des essais de phase III. Ceci permettrait à l'industrie d'anticiper le lancement de la production en quantités suffisantes de ses nouveaux médicaments.

Pour mettre fin au retard européen des programmes d'accès compassionnels

Les programmes d'accès compassionnels en Europe dépendent de réglementations nationales qui varient énormément d'un pays à l'autre. M. Houyez : « le résultat est un cauchemar administratif ». Un laboratoire pharmaceutique qui veut rendre accessible un nouvel antiviral à des patients qui ont épuisé toutes les options thérapeutiques doit se débattre avec 15 législations différentes. Cette situation est la cause de délais multiples et force souvent des patients à se déplacer dans d'autres pays européens pour acheter le nouveau produit ou à le payer chèrement par des importations par ailleurs illégales. Dans certains pays, les programmes d'accès compassionnels sont tellement compliqués à mettre en place que les labora-

Tableau 1. Décalages observés entre les Etats-Unis et l'Europe depuis 1995 pour l'accès compassionnel aux médicaments

ANNEE	PRODUIT	DÉLAI POUR L'OCTROI DE L'ACCÈS
1995	SAQUINAVIR (INVIRASE)	90 À 120 JOURS
1997	NELFINAVIR (VIRACEPT)	210 JOURS ENTRE LES ETATS-UNIS ET LA FRANCE, 420 JOURS POUR LES AUTRES PAYS DE L'UE
1998	ABACAVIR (ZIAGEN)	150 À 900 JOURS
1999	AMPRENAVIR (AGÉNÉRISE)	60 À 390 JOURS
1999	ADEFOVIR (PRÉVÉON)	450 JOURS (ACCES DANS UN SEUL ETAT MEMBRE DE L'UE)
1999	NORVIR NOUVELLE FORMULE	30 À PLUS DE 180 JOURS
1999	LOPINAVIR ABT378/R	30 À PLUS DE 150 JOURS
2000	TENOFOVIR PMPA	PLUS DE 180 JOURS

toires se résignent parfois devant la difficulté. Durant la période de négociation des prix dans chaque pays membre, un produit nouvellement autorisé par l'EMA n'est pas librement accessible. Ces négociations dépassent souvent les 90 jours réglementaires.

D'après l'EATG, un système d'AMM conditionnelle présente plusieurs avantages :

- Les laboratoires pharmaceutiques auront une motivation pour accroître la production de leurs nouvelles molécules à la fin des essais de phase II au lieu d'attendre la fin des essais de phase III. Une AMM

- Une AMM conditionnelle rendra possible un accès équitable et sans délais aux nouveaux médicaments à l'intérieur de l'Europe.

L'EATG proposera l'adoption d'une législation sur l'AMM conditionnelle à la Commission Européenne et au Parlement Européen sous la forme d'une mesure d'urgence de santé publique.

(Traduit par Frank Rodenbourg)

"Nous attendons l'octroi d'une AMM conditionnelle après la publication des résultats d'essais de phase II, le profil de tolérance et quelques données d'efficacité étant alors connus"

conditionnelle éviterait des problèmes de production et d'accès inéquitables avant, et parfois même après, l'obtention d'une AMM définitive comme cela s'est vu avec plusieurs produits dans le passé.

- Les personnes en situation d'échec thérapeutique deviennent intéressantes pour l'industrie pharmaceutique parce que la période d'AMM conditionnelle produira des données sur le nouveau produit lorsqu'il est utilisé auprès de cette population spécifique.

- L'expérience acquise avec une AMM conditionnelle alimentera les discussions avec et dans le CPMP.