

Rapport d'activité 2000

INTRODUCTION

Créé en 1992, le groupe de travail interassociatif sur la recherche thérapeutique et les traitements dans le cadre de l'infection à VIH (TRT-5) a pour premier objectif de défendre les intérêts des personnes atteintes auprès de l'ensemble des acteurs intervenant dans le champ de la recherche thérapeutique et de l'accès aux médicaments. Ainsi, plaidoyer et lobbying sont les activités premières du TRT-5 auprès de ces différents acteurs.

Le second objectif général du groupe TRT-5 est d'être un outil performant de recueil d'informations pour les différentes associations qui y sont représentées, charge à chacune d'elles de diffuser ces informations par leurs moyens spécifiques.

Ainsi, le TRT-5 se présente comme un cadre de travail où les différentes associations qui le composent (Actions Traitements, Act Up-Paris, Aides, Arcat Sida, Nova Dona, Sida Info Service, SolEnSi), mettent en commun leurs capacités d'expertise et de propositions. Ce fonctionnement permet

de préserver les spécificités de chaque association tout en œuvrant à les rendre complémentaires par la recherche permanente de consensus.

Ce rapport d'activité rend compte des activités du groupe TRT-5 au cours de l'année 2000. Il comprend deux parties concernant :

- les actions engagées
- le fonctionnement interne

I — LES ACTIONS ENGAGÉES

INTRODUCTION

Si la principale action du TRT-5, tout au long de l'année 1999, avait été de travailler sur la situation des personnes en échappement thérapeutique, le groupe a dû faire face en 2000 à de nouveaux défis scientifiques. L'arrivée dans la pratique hospitalière des dosages plasmatiques a incité le TRT-5 à organiser une réunion spécifique d'information et de consensus sur ces nouvelles techniques, comme nous l'avions fait l'année précédente avec les tests de résistance. Par ailleurs, le sujet des effets indésirables causés par les traitements a motivé une collaboration accrue avec l'Afssaps et le projet d'une journée spéciale consacrée à la pharmacovigilance en mars 2001. La lipoatrophie du visage, sujet très douloureux pour les séropositifs concernés, a incité le TRT-5 à rencontrer de nouveaux laboratoires pharmaceutiques. Suite aux recommandations du Rapport Delfraissy 2000, le groupe a entrepris une action d'information auprès des CCPPRB¹ sur les critères d'inclusion dans les essais afin que les séropositifs au dessus d'un seuil de 350 CD4 ne soient pas abusivement inclus dans des essais. Le TRT-5 s'est à nouveau tourné vers l'Afssaps afin que le groupe participe à un travail sur le contrôle des publicités destinées aux professionnels de santé, ce qui représente une première dans nos relations avec l'Agence. Le TRT-5

a mené une action d'alerte très particulière envers l'essai ARDA du Pr Dellamonica à Nice. Un fait marquant de l'année 2000 est l'élargissement du champ d'action du TRT-5 au sujet des hépatites. Enfin, le groupe a continué avec obstination son travail de lobby et de pression sur les échappements. Ces sujets seront successivement développés dans ce chapitre.

Journée sur les dosages plasmatiques

Chaque année, le TRT-5 organise une journée d'information sur un thème d'actualité, à destination des représentants associatifs et des professionnels de santé. En 1999, ce fut une journée sur les tests de résistance et on peut considérer que l'initiative du groupe inter-associatif a contribué à attirer l'attention sur l'opportunité de ces tests dans l'arsenal thérapeutique et à faire pression sur les autorités afin que des budgets spécifiques soient débloqués pour leur mise en place.

En 2000, le TRT-5 a organisé une journée sur les dosages plasmatiques qui permettent de doser précisément les traitements antirétroviraux dans le sang des personnes affectées par le VIH, dans le but d'adapter la posologie du traitement pour s'assurer de son efficacité ou limiter les effets secondaires. Cette pratique, souvent minoritaire dans les services hospitaliers, méritait que le TRT-5 la mette en valeur par une journée d'information et de consensus. C'est ce qui s'est fait le 17 mars 2000. **La journée a attiré plus de 150 personnes**, rassemblant des représentants associatifs de Paris mais aussi de province, ainsi que des pharmacologues, des cliniciens, des représentants des agences gouvernementales et de l'industrie.

¹ Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale
TRT-5 / rapport d'activité 2000

Ce fut assurément un moment fort de l'agenda du TRT-5 pour l'année. L'ensemble du groupe s'est mobilisé autour de Bruno Jaeger, coordinateur, pour que cette journée soit un succès et remplisse ses objectifs. Elle a permis de nouer des liens forts entre le milieu associatif et les experts en pharmacologie. **Une brochure, publiée à l'automne** par le groupe et distribuée à plusieurs centaines d'exemplaires, reprend l'intégralité des débats et des présentations de la journée. Enfin, s'il est difficile de quantifier exactement l'impact de cette journée sur la diffusion des dosages sur le territoire, il semble que le TRT-5 ait rempli son rôle de promotion d'un nouvel outil thérapeutique. **Aujourd'hui, la France est le pays européen qui utilise le plus les dosages dans la pratique hospitalière.**

Effets indésirables

En l'an 2000, les effets indésirables liés à la prise d'antirétroviraux sont devenus une des **préoccupations majeures des séropositifs**. La découverte d'effets secondaires graves et inattendus comme les ostéoporoses, ostéonécroses, événements cardio-vasculaires, nous a incité à interroger d'une manière accrue les laboratoires pharmaceutiques et l'Afssaps sur la survenue de ces effets.

Le point de vue du TRT-5 est que, **une fois l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) obtenue, la surveillance des effets indésirables n'est pas assez poussée** par l'industrie qui tend à mettre surtout en valeur la puissance antivirale des molécules. Le système des ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), qui permet un accès précoce à des molécules en cours de développement, permet aussi de récolter de précieuses informations sur la tolérance des produits mais ce système présente des limites car telle n'est pas sa vocation. Le TRT-5 pousse l'industrie à lancer des essais de phase IV pour mieux évaluer la tolérance et la toxicité des médicaments à long terme.

Ce sujet incite le groupe à préparer, plusieurs mois à l'avance, **une journée spécifique d'information et de consensus sur la pharmacovigilance et les effets indésirables qui est programmée pour le mois de mars 2001**. Un Comité Scientifique est formé, rassemblant des représentants du TRT-5 et plusieurs experts : Carmen Kreft-Jaïs (responsable de la pharmacovigilance à l'AFSSAPS), Jean-Paul Viard (Hôpital Necker et membre de l'AC22), Jacques Reynes (CHU de Montpellier), Dominique Costagliola (DMI2 - INSERM) et Jean-Paul Moatti (INSERM, Marseille).

Questionnaire patient en collaboration avec l'Afssaps

Lors d'une réunion entre l'Afssaps et les principaux dirigeants des associations de lutte contre le sida, qui a lieu le 11 mai 2000, un projet ambitieux et novateur de collaboration est envisagé entre les associations et l'Agence pour améliorer la remontée des effets secondaires. Le constat du TRT-5 est que le système de pharmacovigilance français, s'il demeure un des plus performants en Europe, comporte de vraies lacunes, mises en évidence lorsque l'association Act Up révéla la survenue de cas inattendus d'ostéonécroses et d'ostéoporoses dans plusieurs services parisiens.

Le système d'alerte envisagé montre qu'une collaboration accrue est possible entre les associations et les autorités sanitaires. Un projet pilote, mené par le Dr Denis Smadja sous l'égide de l'Afssaps, prévoit de distribuer un **questionnaire destiné aux patients, qui permettrait une déclaration directe par ceux-ci des effets indésirables** liés à la prise de leurs traitements. Ce projet, réellement novateur, reçoit le soutien du TRT-5, qui participe à la rédaction du questionnaire. Ce projet encourage une meilleure collaboration entre l'Afssaps et les Centre Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) en France.

Malgré un fort engagement du directeur de l'évaluation de l'Afssaps, Mr Alexandre, le projet prend pourtant un certain retard et le questionnaire ne pourra pas être finalisé à la date initialement prévue, au premier trimestre 2001. Le TRT-5 s'est aussi engagé à faire la meilleure promotion possible de ce questionnaire auprès des personnes séropositives.

Lipoatrophie du visage

Le sujet le plus difficile de l'année est, peut-être, celui des lipoatrophies du visage, qui deviennent une des causes majeures des difficultés de vie au quotidien des séropositifs. En effet, après des années de recul sur les traitements, il devient évident que **les antirétroviraux sont directement responsables de la perte de graisse au niveau du visage**, ce qui est un problème grave pour les personnes qui y voient un risque de stigmatisation liée à la maladie. Les malades se tournent de plus en plus vers des dermatologues pour envisager d'avoir recours à la chirurgie réparatrice. Or, parmi les différentes techniques possibles¹, un seul produit est évalué dans un essai : l'essai Vega à la Pitié Salpêtrière utilise le New Fill du laboratoire Biotech. Le TRT-5 décide donc de rencontrer Biotech le 31 mars et le 19 septembre, pour connaître le plan de développement du produit, sa tolérance et les possibilités de remboursement de ce produit qui reste, pour l'instant, à la charge des séropositifs. **Le TRT-5 en appelle à l'Afssaps et au ministère de la Santé pour qu'un groupe de travail soit constitué**, rassemblant cliniciens, dermatologues, chirurgiens plasticiens, représentants de la Sécurité Sociale et de l'Agence du médicament et enfin membres du TRT-5, afin qu'**une évaluation rapide de ces produits de comblement soit faite et qu'une procédure de prise en charge économique soit trouvée.**

¹ Pour la chirurgie réparatrice, il existe la technique de Coleman et la technique de Fournier et pour les produits de comblement le New Fill, Outline et Evolution, Perlane...

Contacts avec les CCPPRB

Le TRT-5 participe, depuis plusieurs années, à la rédaction des recommandations thérapeutiques menée par le Pr Delfraissy. En 2000, trois représentants du TRT-5 ont suivi les débats : Maryvonne Molina, Serge LeCoz et Emmanuel Trénado. Une des recommandations finales du rapport précise que l'initiation d'un traitement peut être différée si le nombre de CD4 est supérieur à 350 avec une situation immuno-virologique stable. Or plusieurs exemples rapportés à des membres du TRT-5 montrent que ces recommandations ne sont pas toujours respectées dans les essais thérapeutiques et que certains patients se voient proposer un traitement beaucoup trop tôt.

Le TRT-5 a jugé alors opportun de **contacter les 47 CCPPRB¹ de France afin de s'assurer que ces critères soient respectés dans les essais** menés par l'ANRS, par des chercheurs et par l'industrie et que les patients inclus soient informés des recommandations en vigueur. C'est la première fois que le TRT-5 se tourne vers les CCPPRB pour les alerter sur un point important du suivi thérapeutique des malades.

Notre but est depuis de développer de meilleurs liens avec ces instances de protection des personnes qui ne possèdent pas de représentants associatifs. Un contact au niveau du ministère de la Santé a été engagé sur ce point. Et le TRT-5 n'hésite plus, désormais, à **alerter directement un CCPPRB quand certains points d'éthique nous semblent sujets à caution lors de l'évaluation d'un protocole.**

¹ Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale, issu de la loi Huriet
TRT-5 / rapport d'activité 2000

Essai ARDA

Au printemps 2000, le TRT-5 prend connaissance d'un essai intitulé Anomalies de Répartition des Dépôts Adipeux (ARDA) envisagé par le Pr Dellamonica à Nice, qui porte sur les lipodystrophies. Le TRT-5 encourage toutes les études menées sur ce sujet qui, à notre avis, ne bénéficie pas de nombreuses initiatives de recherche, malgré notre présence attentive aux travaux de l'AC22¹ de l'ANRS. Cependant, l'essai ARDA nous pose de sérieuses questions.

Il s'agit d'analyser des prélèvements adipeux chez trois groupes de patients, séronégatifs, séropositifs sous traitement et séropositifs sans traitement.

Tout d'abord, le TRT-5 dénonce **l'inégalité de traitement entre séropositifs et séronégatifs**. D'une part, cet essai sans bénéfice direct ouvre droit à un dédommagement, mais son montant est différent selon que le patient est séronégatif ou séropositif, et en défaveur du patient séropositif ce qui représente un cas évident de discrimination. D'autre part, les prélèvements sont prévus lors d'une anesthésie générale, qui sera effectuée pour les patients séropositifs spécialement pour les besoins de l'étude, alors que les patients séronégatifs ne seront inclus dans l'essai que s'ils doivent subir une anesthésie générale pour motif médical.

Par ailleurs, **l'anesthésie générale présente un risque non négligeable pour la santé, ce qui n'est pas acceptable dans une étude sans bénéfice direct**.

Enfin, la pertinence scientifique de l'essai est contestable : l'essai prétend réaliser une multitude d'évaluations scientifiques dont les conclusions seront difficiles vu la petitesse des effectifs.

Le TRT-5 a donc entrepris de discuter avec le Pr Dellamonica pour modifier le protocole et l'adapter au mieux aux intérêts des personnes participant à

¹ Action Coordonnée de l'ANRS consacrée aux "Lipodystrophies et complications métaboliques liées aux traitements antirétroviraux"
TRT-5 / rapport d'activité 2000

l'essai. Après plusieurs contacts et rencontres notamment lors du congrès international de Marrakech, M. Dellamonica préfère passer outre l'avis du TRT-5. Contre toute attente, le CCPPRB d'Aix en Provence donne un avis favorable à l'essai.

Le TRT-5 décide de publier un communiqué de presse pour condamner cet essai et inciter les séropositifs à ne pas y participer. C'est la première fois que le groupe intervient publiquement pour condamner un essai mené par un clinicien. Le TRT-5 saisit le Conseil National du Sida pour qu'il émette un avis éthique sur le protocole. Le groupe alerte ensuite le ministère de la Santé sur la dangerosité de cet essai. Les actions du TRT-5 porteront leurs fruits en 2001, et **l'essai sera d'abord modifié, puis définitivement interrompu.**

Contrôle de la publicité

Dans le cadre des relations accrues avec l'Afssaps, le TRT-5, alerté par des cliniciens sur des publicités mensongères diffusées par des laboratoires, se tourne vers le service du contrôle de la publicité de l'Agence afin d'initier une collaboration. Cette collaboration a été décidée lors de la réunion du 8 octobre 2000, non sans certaines réticences.

L'industrie se situe dans une logique de marketing qui la pousse à minimiser les aspects négatifs des médicaments. La FDA a d'ailleurs, récemment, mis en garde certains laboratoires pharmaceutiques qui présentent les antirétroviraux avec des visuels qui n'ont aucun lien avec l'infection à VIH. **Le travail du TRT-5 consiste à vérifier la véracité des données scientifiques présentées dans les brochures commerciales et publications, afin qu'une présentation plus objective des traitements soit faite.** Ce travail initié en 2000 débouchera sur une étroite collaboration en 2001, avec un contrôle de la publicité de l'Afssaps plus actif.

Hépatites

La communauté sida fait face à un nouveau défi, celui des hépatites. **De nombreuses personnes séropositives sont co-infectées par le VHB et/ou le VHC.** A ce titre, l'ANRS a récemment élargi le domaine de ses compétences à l'hépatite C en ouvrant plusieurs Actions Coordonnées et en lançant de grands essais thérapeutiques. En 2000, l'épidémie de VHC est un problème médical majeur, qui possède de nombreux liens politiques, scientifiques et sociaux avec l'épidémie de sida. Pour cette raison, le groupe s'ouvre à la problématique des hépatites et de la coinfection. Dominique Blanc et Maxime Journiac, membres du TRT-5, ont rejoint l'AC20 (recherche physiopathologique et santé publique - VHC) de l'ANRS pour représenter les associations dans cette Action Coordonnée en pleine mutation. A la rentrée, Gérald Sanchez (Act Up-Paris) a rejoint le TRT-5 pour travailler spécifiquement sur le sujet et représente le groupe au sein de l'AC 24 (essais thérapeutiques VHC). Enfin, l'organisation d'un groupe inter-associatif sur le modèle du TRT-5, a été initié par Maxime Journiac et Gérald Sanchez. Ce groupe intitulé **AACHV (Activistes Associés Contre les hépatites Virales)**, tente de rassembler autour de la même table les associations de malades hépatites et sida.

Echappement thérapeutique

En France, on estime que plusieurs milliers de personnes sous traitement sont en échappement thérapeutique : les molécules disponibles sur le marché ne sont plus suffisamment efficaces. Depuis le début de l'année 1999, le TRT-5 se mobilise pour obtenir un accès précoce aux molécules en cours de développement. Le sujet des échappements thérapeutiques est devenu le principal thème d'action du TRT-5. En 1999, le travail du

TRT-5 consistera alors à évaluer le nombre de personnes en situation d'échappement thérapeutique, identifier les molécules en cours de développement qui pourraient être proposées, alerter ensuite les médias et, enfin, faire pression sur les interlocuteurs traditionnels du groupe (agences gouvernementales, industrie pharmaceutique, ministère) pour que **les médicaments en question puissent être mis à la disposition des malades dans le cadre d'un accès compassionnel ou d'essais thérapeutiques.**

En 2000, le TRT-5 a continué son action. Tous les laboratoires pharmaceutiques rencontrés ont été sollicités face à l'urgence de la situation. Il a leur a été demandé de mettre leurs molécules en cours de développement à disposition dans le cadre d'une ATU et, pour certains, de participer aux projets d'essais Puzzle menés par l'ANRS. Ces essais d'une centaine de patients permettent de mieux comprendre les interactions entre les molécules en cours de développement tout en offrant aux patients un accès à ces produits. **Les principales molécules concernées étaient l'ABT 378/r (Kaletra) d'Abbott, le tipranavir de Boehringer Ingelheim, le PMPA (tenofovir) de Gilead Sciences, le T-20 de Trimeris / Roche, la capravirine d'Agouron, le BMS 232 de Bristol Myers-Squibb.**

L'ABT 378/r (Kaletra)

L'ABT 378/r était une nouvelle antiprotéase que toutes les associations demandaient pour les malades en échappement thérapeutique. Plusieurs réunions houleuses avec Abbott ont eu lieu, face au refus du laboratoire d'ouvrir un accès compassionnel (par le biais de l'ATU nominative) puis d'en assouplir les critères jugés trop restrictifs par le TRT-5. Finalement, l'accès élargi à l'ABT 378/r sera ouvert à l'automne selon le rythme choisi par Abbott, malgré la pression des associations. La France sera, malgré tout, privilégiée par rapport aux pays voisins.

Le tipranavir

Il s'agit d'une nouvelle antiprotéase qui, grâce à sa structure chimique particulière, pourrait être active sur les virus résistants aux antiprotéases actuelles. Les données préliminaires in vitro sont très intéressantes. Ce médicament sera associé avec une faible dose de Norvir ; deux prises par jour suffisent. Le tipranavir semble bien toléré, au moins à court terme. Boehringer Ingelheim a racheté la molécule à Pharmacia & Upjohn et a décidé de reprendre à zéro le développement du produit, ce qui l'a considérablement retardé.

Boehringer Ingelheim n'envisage pas d'ouvrir un accès compassionnel au tipranavir avant fin 2002, quand plusieurs milliers de malades en ont besoin de manière urgente !

Le tenofovir (ou PMPA)

C'est un cousin du Prévéon (adéfovir) fabriqué par le même laboratoire. Ces médicaments appartiennent à une nouvelle famille d'anti-VIH, les nucléotides, proches des nucléosides.

Contrairement au Prévéon, le PMPA ne semble pas présenter de risque pour les reins, au moins à court terme. Il paraît efficace sur les virus résistants aux nucléosides. Le PMPA se prend une fois par jour.

Les associations demandent l'ouverture d'une ATU depuis fin 1999, qui sera finalement ouverte en avril 2001.

Parallèlement, le laboratoire Gilead refuse aussi d'octroyer des ATU nominatives d'adéfovir pour les personnes infectées par le VHB qui ne répondent pas aux autres traitements.

Le T-20

Cette molécule appartient à une nouvelle famille d'anti-VIH, les inhibiteurs de fusion, qui bloquent l'entrée du virus dans les T4. Son mode d'action lui permettrait d'être actif sur les VIH résistants aux médicaments actuels.

L'efficacité du T-20 semble comparable à celle des antiprotéases. Cependant, il est probable que des résistances au T-20 puissent apparaître : ce médicament devra donc être utilisé en association avec d'autres molécules nouvelles.

Le T-20 semble moyennement bien toléré. Il doit être administré en injections sous-cutanées, deux fois par jour. Les patients peuvent apprendre à effectuer eux-mêmes ces injections (comme les diabétiques le font avec l'insuline).

Roche envisage d'ouvrir un accès compassionnel fin 2001 pour 400 personnes à travers le monde, ce que les associations estiment inacceptable car beaucoup trop tardif et trop restrictif étant donnée la situation d'urgence dans laquelle se trouve les personnes en échappement.

L'argument de Roche, qui prétend des difficultés de production, est jugé irrecevable par les associations du TRT-5, qui dénoncent la logique mercantile du laboratoire par voie de communiqué de presse le 29 novembre 2000.

La capravirine

C'est un non-nucléoside qui se prend deux fois par jour. Le développement de ce médicament est suspendu pour quelques mois à cause de la toxicité observée chez l'animal.

Le BMS 232

C'est la première antiprotéase développée par le laboratoire BMS à la posologie d'une prise par jour. Son développement avance vite et si le compassionnel semble prévu pour 2001, le TRT-5 encourage fortement BMS à proposer la molécule pour un essai de type Puzzle, ce qui sera entendu en 2001.

Tout au long de l'année, le TRT-5 rencontre régulièrement l'industrie pharmaceutique, réunions au cours desquelles l'échappement thérapeutique est une question majeure :

- Le 25 février, le 20 avril et le 27 septembre : Abbott
- Le 27 février : Pasteur Mérieux Conaugh
- Le 12 avril et le 11 octobre : Bristol Myers Squibb
- Le 14 avril : Merck
- Le 12 mai : Boehringer Ingelheim
- Le 9 juin, le 20 octobre et le 24 novembre : Roche
- Le 15 juin et le 5 octobre : Glaxo Wellcome
- Le 20 juin : Schering Plough
- Le 8 septembre : Chiron
- Le 6 octobre : Agouron
- Le 20 octobre : Gilead
-

Ces réunions ont pour effet de faciliter, parfois, la distribution des produits en France. Ce sera le cas du Kaletra d'Abbott, dont l'accès a été aussi

rapide en France qu'aux USA. La France reste le pays d'Europe où les molécules arrivent souvent le plus vite.

Mais cette situation reste frustrante pour les autres molécules. Face à un sentiment d'impuissance qui commence à se dégager de cette campagne, la plus longue menée dans l'histoire du TRT-5, le groupe est convaincu que **seule la manifestation d'une forte volonté politique émanant des pouvoirs publics sera en mesure de modifier le rapport de forces et amènera les laboratoires à proposer les molécules en développement dans le cadre d'un accès compassionnel et pour la mise en place d'essais Puzzle**. C'est pourquoi, comme en 1999 où un rendez-vous avec Bernard Kouchner avait été organisé, le TRT-5 sollicite l'aide du ministère de la Santé. Un rendez-vous avec Dominique Gillot est demandé en novembre, et aura lieu en janvier 2001. Il sera suivi d'un rendez-vous avec Bernard Kouchner en mars 2001. Le TRT-5 demande toujours l'organisation de réunions tripartites avec des représentants des laboratoires concernés, de l'Afssaps et de l'ANRS.

Le TRT-5 alerte en particulier sur la situation dramatique qui risque d'exploser à la fin de l'année 2001, quand une vingtaine de lots de T-20 seront disponibles pour la France entière, alors que le traitement pourrait aider plusieurs centaines de personnes en situation d'échappement grave.

Le spectre de la loterie, évoquée pour le Norvir en 1996, réapparaît.

II — LE FONCTIONNEMENT INTERNE

Le secrétariat

Depuis la rentrée 1998, le secrétariat du TRT-5 est assuré par deux personnes : Bruno Jaeger (Actions Traitements) et Didier Lestrade (Act Up-Paris). Au cours de l'année, **en juillet, Bruno Jaeger laisse sa place à Véronique Collard** qui va redonner une énorme énergie à l'ensemble du groupe. Elle travaille en étroite collaboration avec Emmanuel Trénado, hébergée par Aides qui lui offre des conditions de travail et une formation thérapeutique. Didier Lestrade, lui, se charge de l'intégralité des compte-rendus internes et des réunions avec l'industrie. Depuis 1999, le groupe entier fonctionne via un système de mailing list (trt-5@egroups.fr). En 2000, un site web TRT-5 (www.trt-5.org) est créé par Emmanuel Trénado où les principales informations du groupe sont diffusées avec un historique.

La comptabilité du TRT-5 sera désormais établie par Aides Fédération Nationale, qui jusqu'ici se contentait d'enregistrer les opérations. Les comités de gestion ont lieu régulièrement afin d'assurer la transparence de la gestion et l'implication des associations membres dans les décisions.

La composition du groupe

Le TRT-5 bénéficie de l'arrivée de plusieurs membres. Bruno Spire (Aides Marseille), Daniel Semré (SolEnSi Nice) et Pierre-Jean Lamy (Actions Traitements à Montpellier) deviennent des membres à part entière du TRT-5 en début 2000. Trois membres d'Act Up-Paris rejoignent aussi le TRT-5 en cours d'année : Younes Mezziane, Gérald Sanchez, Samuel Somen-Weller. En revanche, Dominique Blanc (Aides Ile-de-France) quitte le groupe, au grand regret de tous.

Un an après la crise interne de 1999, le TRT-5 s'est complètement remis et il faut insister sur la très bonne entente au sein du groupe. Si Actions Traitements subit quelques problèmes que toutes les associations ont vécu à un moment ou un autre, cela n'handicape pas le travail du TRT-5. Seule la participation de SolEnSi est compromise par de graves difficultés internes, ce qui est dommageable aux actions du TRT-5 dans le domaine pédiatrique.

La situation financière

En l'an 2000, Aides Fédération Nationale prend en charge un véritable suivi de la comptabilité du TRT-5.

Les produits de l'exercice 2000, y compris l'excédent 1999, se montent à 543 454,26 F, et les charges à 452 427,66 F. **L'excédent dégagé, reporté sur l'exercice 2001, est donc de 91 026,60 F.**

La situation financière du TRT-5 est bonne et les perspectives de financement pour l'année 2001 sont encourageantes.

Le tableau des produits et charges du TRT-5 se trouve en annexe. La situation financière est analysée précisément dans le rapport financier.

Les partenaires institutionnels du TRT-5

L'ANRS

Partenaire privilégiée du TRT-5 depuis sa fondation, l'ANRS propose au TRT-5 une accentuation de leur collaboration commune. Des réunions avec le directeur de l'Agence, Michel Kazatchkine, et l'équipe de l'ANRS, ont lieu tous les trois mois. Ces réunions permettent d'aborder ouvertement tous les sujets mis à l'ordre du jour par le TRT-5. Le climat de ces réunions est toujours amical mais les revendications du TRT-5 se font de plus en plus

pressantes. **Sur certains sujets, tels les concepts de recherche sur les lipodystrophies et les anomalies du métabolisme menées par l'AC 22, le groupe inter-associatif est très critique car le manque d'études est alarmant.**

D'autres sujets mériteraient un meilleur engagement de l'ANRS, comme des initiatives en matière de suivi épidémiologique (non sans rapport avec la prévention) ou la place des femmes séropositives dans la recherche.

Le TRT-5 soulève le problème de la situation éthique des personnes dans les essais sans bénéfice direct.

Le groupe encourage le projet de l'ANRS de structure européenne de coordination des essais thérapeutiques.

Enfin, le TRT-5 continue son travail de **relecture des essais menés par l'Agence, en particulier des notices d'information patient et des feuilles de consentement éclairé.** Ce travail s'effectue avant le passage au CCPPRB, ce qui permet à l'ANRS de tenir compte des suggestions du TRT-5.

En outre, le groupe TRT-5 affirme sa position dans les différentes Actions Coordonnées de l'ANRS. Françoise Thuret (Arcat) et Emmanuel Trénado (Aides) participent aux travaux de l'AC22 qui se penche sur les lipodystrophies. Dominique Blanc (Aides) et Maxime Journiac (Sida Info Service) prennent place dans l'AC20 (recherche physiopathologique et santé publique-VHC) qui se charge des hépatites. Quand Dominique Blanc quittera le TRT-5, Gérald Sanchez prendra sa place sur le sujet des hépatites et intégrera l'AC24 nouvellement constituée (essais thérapeutiques VHC). Didier Lestrade (Act Up-Paris) et Serge LeCoz comme suppléant (Actions Traitements) sont présents à l'AC5. Didier Lestrade accède aussi à l'AC23 qui travaille sur la dynamique de l'épidémie au sein de l'Agence.

Le Groupe d'experts Delfraissy

Le groupe TRT-5 est partie prenante dans la réflexion sur les recommandations thérapeutiques, rédigées depuis plusieurs années sous la direction du Pr. Jean-François Delfraissy. Trois membres du TRT-5 sont invités à travailler dans ce domaine : Maryvonne Molina (Act Up-Paris), Serge LeCoz (Actions Traitements) et Emmanuel Trenado (Aides). Le constat final, ressenti par les deux parties, est que les propositions issues du milieu associatif sont souvent pertinentes et la majorité de ces propositions sont retenues dans le rapport final. Plus précisément, **les représentants associatifs rédigent une partie du chapitre sur les lipodystrophies, insistent pour que les molécules en développement soient présentées et obtiennent une recommandation sur l'utilisation de la baby dose de Norvir.**

Ensemble Contre le Sida

Deux représentants du TRT-5 (Maryvonne Molina pour Act Up-Paris et Serge LeCoz pour Actions Traitements) participent toujours à la commission scientifique d'Ensemble Contre le Sida qui évalue, plusieurs fois par an, les appels d'offres d'ECS dans le domaine de la recherche.

European Aids Treatment Group

Enfin, il faut rappeler la présence du TRT-5 dans l'European Aids Treatment Group (EATG) qui travaille, au niveau européen, à l'accès des malades aux nouvelles thérapies. Maxime Journiac (Sida Info Service), Emmanuel Trenado (Aides), Frank Rodenbourg (Actions Traitements) se rendent régulièrement à l'étranger pour participer aux travaux du groupe ECAB¹ de

¹ European Community Advisory Board
TRT-5 / rapport d'activité 2000

l'EATG, ce qui fortifie le lien entre l'action du TRT-5 et des autres associations européennes.

L'AFSSAPS¹

Des réunions régulières ont lieu entre le TRT-5 et l'Agence du Médicament. Emmanuel Trénado (Aides) fait office d'interface directe entre le groupe et les représentants de l'Agence avec des rendez-vous téléphoniques mensuels qui font le point sur l'état des ATU (Autorisation temporaire d'Utilisation), des AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), les effets indésirables, etc. Le TRT-5 intervient, entre autres, auprès du GTMS (Groupe de Travail Médicaments Sida), de la pharmacovigilance, du contrôle de la publicité destinée aux professionnels.

En revanche, lors du départ de Jean-Michel Alexandre de la Direction de l'Evaluation de l'AFSSaPS, une nouvelle demande officielle de participation du TRT-5 aux travaux du GTMS est formulée. Le TRT-5 souhaite ardemment la présence d'Emmanuel Trenado à l'intérieur de ce groupe qui reste la seule instance où la transparence est nulle face aux associations représentant les malades. A la grande déception des membres du TRT-5, la demande est une nouvelle fois refusée.

¹ Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
TRT-5 / rapport d'activité 2000

Conclusion

Le travail de l'année 2000 aboutit le 16 mars 2001 à la tenue d'une journée de réflexion sur les effets indésirables et la pharmacovigilance, qui rassemble 220 représentants associatifs, cliniciens, représentants des centres régionaux de pharmacovigilance, de l'AFSSaPS, de l'ANRS, de la DGS et de l'industrie pharmaceutique.

Pour l'année 2001, les priorités du TRT-5 sont de continuer le travail engagé sur les trois sujets phares de l'année 2000, à savoir

- (1) les échappements thérapeutiques. Nous continuerons à faire pression pour obtenir l'ouverture d'un accès compassionnel à la mesure des besoins des personnes aux molécules en cours de développement
- (2) les effets indésirables et la pharmacovigilance. Nous maintiendrons notre soutien au questionnaire patient, et continuerons de faire pression pour obtenir la mise en place par les laboratoires de véritables phases IV. Nous encouragerons la recherche publique à mener des essais visant à la prise en charge des effets indésirables
- (3) l'éthique et les essais thérapeutiques. Nous poursuivrons notre travail de relecture des protocoles et des notices d'information patient afin de veiller à la protection des intérêts des patients, et tenterons de renforcer notre collaboration avec les CCPPRB¹.

Par ailleurs, le groupe TRT-5 compte accroître son implication sur le thème des femmes et du VIH, sur la coinfection et les hépatites B et C, et sur l'immunothérapie et les interruptions de traitement.

¹ Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale
TRT-5 / rapport d'activité 2000

Annexe I

Les réunions organisées par le TRT-5 en 2000

L'activité du TRT-5 s'est notamment traduite par la tenue de 89 réunions qui ont donné suite, pour la plupart, à des comptes-rendus. Pour rappel, le TRT-5 avait tenu 81 réunions en 1999.

Il y a eu :

- 19 réunions avec 13 laboratoires pharmaceutiques différents
- 11 réunions avec des investigateurs d'essais cliniques
- 4 réunions avec l'AFSSaPS : Le 28 mars, le 11 mai, le 16 juin, le 22 novembre
- 1 réunion avec le ministère de la Santé
- 9 rencontres thématiques :
 - Patrick Amard (produits de comblement)
 - M. Renaudin, Direction Générale de la Santé (négociation du prix des médicaments avec les laboratoires)
 - Laurent Roudière (ostéoporose / ostéonécrose)
 - Jean-Marc Tréluyer (protocole Pharmadapt)
 - Gilles Peytavin et Anne-Marie Taburet (dosages plasmatiques)
 - Francis Lallemand (troubles sexuels et VIH)
 - Dominique Costagliola (données du DMI2)
 - Denis Smadja (pharmacovigilance)
 - Myriam Kirstetter (essai ARDA)
 - Une après-midi de formation sur les hépatites le 17 octobre avec Hervé Zylberberg (Hôpital Necker) et Didier Samuel (Hôpital Paul Brousse).

Ont également été organisées :

- 30 réunions internes hebdomadaires
- 10 réunions internes mensuelles

et 14 réunions avec l'ANRS

- 17 janvier : présentation de l'essai Bitri (hépatite C)
- 17 janvier : réunion trimestrielle avec Michel Kazatchkine
- 26 janvier : présentation de l'essai Hépatite C et facteurs nutritionnels
- 15 février : présentation de l'essai Esprit (Laurence Weiss)
- 28 mars : présentation de l'essai Cophar
- 5 avril : réunion trimestrielle avec Michel Kazachkine
- 21 avril : présentation de l'essai Narval
- 5/6 mai : participation au workshop ANRS sur les vaccins
- 21 juin : réunion trimestrielle avec Michel Kazachkine
- 29 juin : présentation de 3 essais : Névirapine dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant dans les PVD (Pr. Delfraissy), Penpact 1, Aproco
- 21 juillet : présentation de l'essai Puzzle (Dr Gilles Raguin)
- 2 octobre : présentation de l'essai ATEMA (Dr Vittecoq)
- 16 octobre : réunion trimestrielle avec Michel Kazatchkine
- 14 novembre : présentation de l'essai Rifil-2 dans l'hépatite C

Groupe interassociatif TRT-5

Traitements & Recherche Thérapeutique

Actions Traitements

Tél : 01 43 67 66 00
Bruno Jaeger
Pierre-Jean Lamy
Serge Le Coz
Jean-Louis Fraysse
Frank Rodenbourg

Act Up-Paris

Tél : 01 49 29 44 75
Nathalie Dagron †
Didier Lestrade
Maryvonne Molina
Younès Mezziane
Samuel Somen-Weller

Aides

Tél : 01 44 52 33 52
Marianne L'Henaff
Bruno Spire
Emmanuel Trénado

Arcat-Sida

Tél : 01 44 93 29 29
Michèle Aillot †
Françoise Thuret

Sol En Si

Tél : 01 44 62 69 29
Daniel Semré

da Info Service (SIS)

Statut d'invité permanent
Tél : 01 44 93 16 44
Maxime Journiac

Nova Dona

Statut d'invité permanent
Tél : 01 43 95 81 75
Christian Huchet

Coordination

Véronique Collard
Tél : 01 41 83 46 11
Fax : 01 41 83 46 49
veronique.collard@free.fr

Didier Lestrade
Tél : 01 49 27 99 15
Fax : 01 49 27 99 42
lestrade@free.fr

Communiqué de presse du 29 novembre 2000

Les laboratoires ROCHE refusent de mettre à disposition un médicament en développement pour les personnes atteintes par le VIH qui n'ont plus d'alternatives thérapeutiques.

Le TRT-5 s'est réuni avec les laboratoires Roche vendredi 24 novembre pour discuter de la mise à disposition précoce d'un médicament anti-VIH en cours de développement : le T-20 ou pentafuside.

Le TRT-5 est le groupe de travail de 7 des plus grandes associations françaises de lutte contre le sida sur les traitements et la recherche thérapeutique. Depuis un an et demi, nous avons fait de **l'échappement thérapeutique** notre priorité. Ce terme définit la situation des personnes séropositives pour qui les traitements actuellement disponibles sur le marché ne fonctionnent plus. Nous sommes parvenus à ce que soit reconnues l'existence et l'ampleur de ces situations qui touchent **entre 5 et 8000 personnes** en France aujourd'hui. Mais notre principale revendication, à savoir **l'accès précoce aux molécules en développement dans le cadre de thérapies de sauvetage**, n'a pas été entendue par les pouvoirs publics et l'industrie pharmaceutique.

En particulier, **les laboratoires Roche refusent de prendre leurs responsabilités** face à ces situations d'urgence. Pour ce laboratoire, les impératifs de marketing l'emportent sur la santé publique.

Le T-20 produit par Roche appartient à une nouvelle famille de médicaments anti-VIH, les inhibiteurs de fusion : ils empêchent le VIH d'entrer dans les cellules du système immunitaire. Son mécanisme d'action permet au T-20 d'être efficace sur les virus résistants aux traitements actuels. C'est pourquoi ce médicament est essentiel pour les personnes en échappement thérapeutique.

Au début 2001 devrait débuter un essai international pour les personnes en échappement thérapeutique. Alors qu'on estime à plusieurs milliers le nombre de personnes susceptibles d'avoir un besoin vital du T-20, à peine 50 patients en France pourront en bénéficier. Par ailleurs, Roche envisage un accès compassionnel avant l'autorisation officielle de mise sur le marché. **Mais cet accès précoce sera extrêmement restrictif (vingt à trente patients seulement pour la France) et tardif : il ne débutera pas avant juin 2001 !**

Cette situation nous rappelle les pires heures de la lutte contre le sida, quand, en 1996, était évoquée l'idée d'un tirage au sort dans l'accès aux antiprotéases pour départager les mourants.

Interpellé, Roche a refusé de prendre en compte nos demandes d'élargissement de l'accès au T-20 et nous a opposé une fin de non-recevoir inacceptable et sans justification tangible.

C'est pourquoi le TRT-5 dénonce le cynisme de Roche et exige un accès compassionnel élargi au T-20 dès janvier 2001.

Contact Presse : Emmanuel Trénado : 06 18 42 72 23

Maxime Journiac : 01 44 93 16 44/ 01 42 26 12 84