Participation de patients – Essais DUO de phase III relatifs au VIH

Introduction

Rapport portant sur la défense des intérêts des patients dans le cadre d’essais DUO de phase III relatifs au VIH pour un nouveau programme de traitement utilisant une combinaison de deux composés expérimentaux : TMC125 (étravirine) et TMC114 (darunavir). Consultation entre l’AIDS Treatment Activists Coalition Drug Development Committee (États-Unis), le Conseil consultatif de la Communauté européenne de l’European AIDS Treatment Group (ECAB EATG) et l’entreprise pharmaceutique Tibotec (désormais Janssen Therapeutics).

Description de l'étude

Le développeur pharmaceutique Tibotec (désormais Janssen Therapeutics) a conçu les études DUO 1 & 2 en 2005. Ces essais DUO de phase III consistaient en l'utilisation simultanée du TMC125 (étravirine) et du TMC114 (darunavir) sur une population ayant l'expérience de traitements contre le VIH. La caractéristique unique de cet essai était que les deux composés utilisés ne faisaient pas encore l'objet d'une licence au moment de leur utilisation (2006). Il s'agissait de la première fois où deux composés n'ayant pas encore de licence étaient utilisés dans un essai ayant lieu dans un cadre d'expérience de traitements, même si cela a uniquement en lieu pour un bras de l'essai, alors que l'autre bras demeurait contrôlé par placebo.

L'infection au VIH est encore incurable, mais est une maladie

qu'il est possible de gérer avec un régime relativement rigoureux de médicaments anti-rétroviraux (ART) visant à empêcher la résistance chez les patients. La résistance à certains médicaments ou à certaines catégories de médicaments est plus courante chez les patients ayant l'expérience de traitements et qui ont donc besoin de régimes nouveaux ou plus complexes afin de contrôler la reproduction du virus dans le corps.

La communauté des patients a joué un rôle clé en parvenant à ce que, pour la première fois, un essai fasse intervenir l'utilisation simultanée de deux composés non enregistrés. La procédure standard est l'utilisation d'un seul composé nouveau dans un essai.

L'objectif de cette intervention de la communauté de patients était de veiller à ce qu'une éventuelle nouvelle combinaison puissante d'ART soit disponible comme traitement de rattrapage pour les patients ayant une forte expérience de traitements. Un usage compassionnel du nouveau programme de traitement a été demandé dans le cadre de cet essai.

Types de patients (défenseurs des patients) impliqués

- Patients ayant une expérience personnelle de la pathologie
- Patients/défenseurs de patients experts ayant une bonne connaissance de la pathologie, mais peu d'expérience en recherche et développement
- Patients/défenseurs de patients experts ayant une bonne connaissance de la pathologie et une bonne expérience en recherche et développement

Bénéfices de la participation des patients

Les consultations entre la communauté de patients et le développeur pharmaceutique ont évolué et se sont affinées de manière significative au cours du processus. Les associations de patients impliquées ont pu démontrer à l'industrie et aux agences de réglementation que la connaissance et l'expérience de la communauté de patients peuvent considérablement contribuer au processus de développement. L'approche innovante de la communauté a insufflé au processus de développement un certain degré de « courage » d'appliquer des stratégies non conventionnelles, lorsque les résultats préliminaires d'essais précédents sont suffisamment convaincants (les deux nouveaux composés étaient alors déjà connus pour être sans danger et bien tolérés).

Cette nouvelle approche a engendré des résultats durables et la confiance entre les intervenants impliqués. La collaboration de deux associations de patients des deux côtés de l'Atlantique a encouragé une nouvelle phase plus intensive, permettant l'échange d'expériences entre des communautés de personnes vivant avec le VIH. Cette étude DUO a réussi à surmonter une résistance polymédicamenteuse accumulée pour des milliers de patients ayant déjà suivi de nombreux traitements.

Obstacles et limites

Fournir une utilisation compassionnelle de nouveaux composés aux patients dont les options de traitement sont réduites, était et demeure un défi. La participation à des essais cliniques est un outil efficace permettant aux patients d'accéder à de nouveaux médicaments.

L'utilisation de deux composés expérimentaux n'était pas une pratique courante. Une action (politique) importante de

défense des intérêts des patients a été nécessaire de la part de la communauté de patients pour convaincre le développeur (puis l'US Food and Drug Administration, l'Agence européenne des médicaments et les autorités compétentes nationales) de cette nouvelle stratégie.

Une importante réunion a eu lieu avec ATAC-DDC, EATG/ECAB et l'entreprise pharmaceutique à Anvers en 2005. L'objectif spécifique de la réunion était de convaincre l'entreprise de l'utilité et du besoin d'une nouvelle approche pour aider les patients dans le besoin.

Cependant, un défi important est demeuré : l'entreprise pharmaceutique a décidé de concevoir l'essai avec un bras contrôlé par placebo ; ce qui signifiait que 50 % des patients recevaient un placebo et un composé expérimental plutôt que les deux nouveaux médicaments.

Enseignements

La participation des associations de patients et de patients experts dans le domaine du développement pharmaceutique n'est plus unique. Cependant, de nouvelles stratégies et un travail ininterrompu, complétés par les efforts de la communauté de s'informer continuellement et de connaître rigoureusement le domaine thérapeutique, sont nécessaires afin de gérer le cadre complexe du développement et de la recherche en médecine.

Une interaction plus intensive des agences de réglementation est nécessaire pour utiliser les objectifs et la pression politiques que les associations de patients souhaitent exercer pour atteindre leurs buts, dans ce cas la mise à disposition de nouvelles options de traitement.

Malgré tous les efforts, les associations de patients ont seulement atteint un résultat partiel : un bras contrôlé par placebo a été conservé dans le cadre des essais concernés. Des améliorations dans ce domaine seraient cependant possibles

dans la méthodologie d'études ultérieures élaborées avec l'intervention de patients.

Une coordination encore meilleure entre les associations de patients et un échange plus régulier d'expériences au sein et en dehors du cadre d'une maladie spécifique devraient améliorer l'efficacité et l'efficience de la participation des patients à la recherche.

Annexes

Version??