

Apoyo al suministro continuo a través de la adquisición coordinada de antirretrovirales

Boletín del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales

Septiembre de 2017

Introducción

A través de los ciclos de pedidos trimestrales y de llamadas comerciales, el Grupo de Trabajo ha seguido apoyando el mercado de antirretrovirales en países de ingresos medianos bajos (PIMB) durante la primera mitad de 2017 mediante la coordinación de las adquisiciones, la gestión estratégica de la demanda y la reducción de la fragmentación.

Iniciativas y logros del Consorcio de Adquisiciones hasta la fecha

En marzo de 2017, el Grupo de Trabajo examinó los [indicadores clave de desempeño para 2016](#) (KPI, por sus siglas en inglés) durante una reunión anual celebrada en Ginebra. Entre las conclusiones del análisis de los indicadores destacan las siguientes:

- **El número de antirretrovirales pediátricos adquiridos mediante pedidos "bien planificados" va en aumento.** El Grupo de Trabajo consideró que el 70% de los volúmenes totales de pedidos (paquetes) de antirretrovirales pediátricos tramitados en 2016 estaban bien planificados. Esto constituye un aumento notable respecto de los volúmenes de pedidos bien planificados en 2012, que representaron tan sólo el 15%.
- **La adquisición de antirretrovirales no esenciales siguió representando una parte pequeña de las adquisiciones en general.** La adquisición de antirretrovirales no esenciales a través del Grupo de Trabajo experimentó un descenso, pasando del 33% en 2010 a apenas el 5% en 2016, en comparación con la lista del Equipo de Trabajo Interinstitucional vigente para el año en cuestión. En 2016, más de la mitad de los antirretrovirales no esenciales adquiridos por el Grupo de Trabajo fueron envases de 240 ml de NVP, AZT y ABC.
- **El Grupo de Trabajo logró ampliar el seguimiento de las formulaciones para adultos de bajo volumen o en transición.** La incorporación de productos para adultos (como el DTG 50 mg en comprimidos) a los ciclos de pedidos trimestrales y la labor del Grupo de Trabajo se produjo sin contratiempos, y el Grupo continuará haciendo un seguimiento de los productos esenciales.

Además del análisis de los indicadores clave de desempeño, el Grupo de Trabajo debatió acerca de las oportunidades para reforzar su labor. Un resultado directo de la reunión fue la elaboración por parte del Grupo de Trabajo de previsiones trimestrales de la demanda accesibles al público. Desde entonces, se han publicado dos previsiones (la última de ellas es la [previsión anticipada de la demanda para el 2º trimestre de 2017 del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales](#)).

La adquisición de DTG a dosis única se amplía a más de una docena de PIMB y TLD recibe la primera aprobación de una autoridad rigurosa de reglamentación farmacéutica

El DTG, un inhibidor de la transferencia de cadenas de la integrasa (INSTI), ha suscitado gran entusiasmo en los programas nacionales de tratamiento y el mercado de los antirretrovirales. Un gran número de PIMB (entre ellos Benin, Botswana, Camboya, Kenya, Lesotho, Nigeria, Uganda y Zimbabwe) lo ha incluido formalmente en sus directrices nacionales de tratamiento, mientras que otros países lo están adoptando a distintos ritmos. Por otra parte, más de una docena de países han puesto en marcha planes para adquirir DTG a dosis única, entre otros Armenia, Belarús, Botswana, Burkina Faso, Camboya, Camerún, Côte d'Ivoire, República Democrática del Congo, Egipto, Georgia, Jamaica, Kenya, Nigeria, Siria, Uganda, Ucrania y Uzbekistán. Además, a raíz de las últimas previsiones y ejercicios de cuantificación realizados a nivel nacional, el Fondo Mundial y PEPFAR observaron una rápida recuperación de la demanda de DTG.

Uno de los aspectos destacados en relación con el dolutegravir es la reciente adquisición de este producto a dosis única con fondos catalizadores en Kenya, Nigeria y Uganda. Bajo la dirección de los Ministerios de Salud, la Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI) y Unitaid han apoyado en estos tres países la implantación del producto genérico de DTG (50 mg) para uso con dos nucleósidos optimizados. Aparte de proporcionar DTG a miles de pacientes con VIH, las adquisiciones con fondos catalizadores están sirviendo para divulgar los requisitos esenciales de implantar el DTG a escala nacional y crear una plataforma para introducir la combinación de dosis fija TDF/3TC/DTG (TLD).

El DTG también fue uno de los temas destacados durante la Conferencia Internacional sobre el SIDA celebrada en 2017. CHAI organizó una sesión satélite titulada “Accelerating Access to Dolutegravir and Other Optimal ARVs” (Acelerar el acceso al dolutegravir y otros antirretrovirales óptimos), durante la cual se abordaron, entre otras cosas, los programas de adopción del DTG en Kenya y Botswana, la visión general del plan de Sudáfrica para adoptar plenamente TLD en su próximo ciclo de licitaciones y las anécdotas de Kenly Sikwese (representante de AfroCAB), quien compartió sus experiencias positivas con el DTG y señaló que un gran número de pacientes exige disponer de acceso inmediato a este fármaco.

Aunque todavía es necesario vigilar su uso en poblaciones especiales, la Conferencia Internacional sobre el SIDA de 2017 puso de manifiesto el impulso y el deseo de los asociados por facilitar a los pacientes en PIMB el acceso generalizado al DTG tan pronto como sea posible.

Algunos proveedores ya han presentado sus productos genéricos TLD ante las correspondientes autoridades rigurosas de reglamentación farmacéutica. En agosto 2017, Mylan y Aurobindo recibieron la autorización provisional para los TLD de la US Food and Drug Administration (USFDA). Se espera contar con un suministro comercial fiable de TLD a finales del 4º trimestre de 2017 o principios del 1º trimestre de 2018. Aunque no se prevé que el DTG a dosis única y los productos TLD se vean afectados por limitaciones de suministro, el Grupo de Trabajo seguirá vigilando la seguridad en el suministro de estos productos a través de los ciclos de pedidos y de llamadas comerciales rutinarias.

El efavirenz de dosis baja (TLE400) recibe la primera aprobación de una autoridad rigurosa de reglamentación farmacéutica

En marzo de 2017, la USFDA concedió a Mylan la autorización provisional del efavirenz de dosis baja en combinación de dosis fija (TDF/3TC/EFV 300/300/400mg). Varios PIMB, incluidos Zambia and Zimbabwe, ya han incluido el TLE400 en sus directrices nacionales y tramitado varios pedidos de este producto.

Últimos datos de mercado del LPV/r en gránulos orales

El año pasado, el Grupo de Trabajo trabajó estrechamente con las partes interesadas clave del mercado de antirretrovirales (tanto en el lado de la demanda como en el de la oferta) para garantizar la seguridad en el suministro del LPV/r en gránulos orales, una formulación pediátrica óptima y termoestable para niños menores de tres años.

El LPV/r en gránulos orales es un producto relativamente novedoso en el mercado de los antirretrovirales pediátricos. Tras obtener la autorización provisional de la USFDA en mayo de 2015, Cipla comenzó a fabricar este producto sólo para uso en ensayos clínicos, y no empezó a producir gránulos con fines comerciales hasta mayo de 2016. Durante los primeros trimestres de producción comercial (es decir, el 2º y 3º trimestre de 2016), se registraron volúmenes de pedidos que estaban muy por debajo de la capacidad de producción de Cipla.

No obstante, desde fines de 2016, el Grupo de Trabajo empezó a observar un aumento significativo de la demanda de este producto que excedía con creces la capacidad de Cipla. Dadas las dificultades existentes en materia de seguridad en el suministro, los gránulos fueron uno de los principales temas de debate durante la reunión anual presencial del Grupo celebrada en marzo de 2017. También fueron invitados a la reunión representantes de Cipla y Mylan. Esta última está desarrollando actualmente un producto granuloso de LPV/r similar a los gránulos orales.

El Grupo de Trabajo discutió abiertamente con Cipla acerca de su capacidad para responder a la demanda, optimizar la capacidad, garantizar la transparencia de forma continua y comprometerse firmemente a adoptar planes para aumentar la capacidad. Mylan informó al Grupo de las últimas novedades relacionadas con su nuevo producto de LPV/r en gránulos y le entregó un calendario actualizado con las fechas de presentación y comercialización.

Aparte de facilitar la coordinación con asociados y proveedores, la reunión anual del Grupo de Trabajo tuvo otros dos efectos.

Primeramente, el Grupo de Trabajo publicó y difundió un [memorando](#) para informar a los programas nacionales acerca de la situación del LPV/r en gránulos. En este documento se advierte a los programas de que pueden esperar plazos de entrega de 6-8 meses para sus pedidos y se recomienda que escalonen los volúmenes grandes de pedidos, compartan sus planes de adquisición con el Grupo, cuantifiquen cuidadosamente sus necesidades en términos de gránulos y retrasen (o suspendan) la implantación de este producto hasta que aumente la capacidad de suministro.

Por otra parte, se decidió programar llamadas mensuales a Cipla para vigilar el mercado de LPV/r en gránulos orales a fin de que la oferta se adecúe a la demanda presente y futura. Desde entonces, los representantes de los agentes de adquisiciones comunican todos los meses al Grupo de Trabajo los datos más recientes sobre pedidos y las últimas novedades en lo que respecta a la demanda.

Gracias a las llamadas rutinarias a Cipla, el Grupo de Trabajo ha logrado validar satisfactoriamente la demanda conocida de gránulos frente a los pedidos de Cipla, definir los plazos previstos de entrega para los pedidos y mitigar posibles problemas de suministro. De cara al futuro, el Grupo de Trabajo planea seguir realizando sus llamadas mensuales a Cipla y hacer seguimiento de la evolución del LPV/r en gránulos orales, para lo cual se coordinará con distintos asociados.

Aumenta la demanda de ABC/3TC (120/60mg) en comprimidos dispersables

Se ha observado un aumento en la demanda del ABC/3TC (120/60 mg) en comprimidos dispersables que podría disminuir la ingesta de pastillas en niños como mínimo en un 50% en comparación con las actuales formulaciones de ABC. Hasta la fecha, dos fabricantes de este producto han recibido la aprobación de una autoridad rigurosa de reglamentación farmacéutica, a saber, Cipla (con su producto de 60 comprimidos) y Mylan (con su producto de 30 comprimidos). Más de diez países han puesto en

marcha un plan de adquisición de ABC/3TC (120/60mg) en comprimidos dispersables, entre ellos Camerún, Cabo Verde, República Centroafricana, Timor Leste, Kenya, Laos, Myanmar, Siria, Tanzania, Uganda y Viet Nam.

Publicaciones de los asociados y recursos del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales

El Grupo de Trabajo destaca una serie de publicaciones y recursos esenciales que ofrecen orientación programática útil:

- La [Lista de formulaciones de antirretrovirales pediátricos y de uso limitado del Equipo de Trabajo Interinstitucional para 2016](#). A raíz de la revisión de las directrices de la OMS, el Equipo de Trabajo Interinstitucional actualizó la lista de formulaciones óptimas y de uso limitado en 2016. La lista de productos óptimos está diseñada para ofrecer el menor número posible de formulaciones necesarias para cubrir todos los tratamientos pediátricos preferibles de primera y segunda línea recomendados actualmente por la OMS para todas las escalas de peso pediátricas (en el anexo figura un resumen de las formulaciones óptimas y de uso limitado).  de
- El documento normativo de la OMS titulado [Transition to New Antiretrovirals in HIV Programmes](#). La OMS publicó recientemente un documento normativo que contiene recomendaciones sobre cómo introducir de forma progresiva algunos de los antirretrovirales nuevos, como DTG, TLE400, DRV/r y RAL. El objetivo de este documento es asegurar el suministro continuo de antirretrovirales, aplicar las directrices de 2016 de la OMS de manera segura, rápida y eficaz, y facilitar una transición gradual a los nuevos regímenes. 
- [Memorando semestral de la CHAI sobre el mercado del VIH, 2017](#). El memorando recientemente publicado por la CHAI es un documento de carácter informativo sobre las últimas tendencias registradas en el ámbito del VIH en PIMB desde que se publicara el informe anual de la CHAI sobre el mercado de los antirretrovirales. El documento hace referencia a las últimas novedades en diversos mercados dentro de la cascada del VIH, incluidos la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. 
- El resumen informativo de Médicos sin Fronteras (MSF) titulado [Access Campaign's HIV & Opportunistic Infection Treatment Issue Brief: Spotlight On Access Gaps](#). Publicado en julio de 2017, el resumen informativo de MSF contiene información sobre la cambiante oferta de productos y las últimas novedades en materia de precios y acceso a tres intervenciones médicas críticas: el tratamiento óptimo contra el VIH con dolutegravir; el tratamiento pediátrico contra el VIH; y las oportunidades para mejorar el tratamiento de dos infecciones oportunistas comunes como la meningitis criptocócica y el sarcoma de Kaposi. 

Coordinación de los ciclos de pedidos trimestrales

El Consorcio de Adquisiciones del Grupo de Trabajo agrupa los envíos de pedidos de antirretrovirales en fechas fijas del ciclo de pedidos trimestrales. Estas fechas han sido acordadas por el Grupo de Trabajo y se han comunicado a los proveedores y otras partes interesadas.

La agrupación de pedidos de antirretrovirales en riesgo en torno a este calendario permite a los fabricantes planificar su producción convenientemente. Además, los pedidos agrupados de productos tienen más probabilidades de cumplir los requisitos de tamaños de lote mínimos y, por lo tanto, pueden evitar que los plazos de entrega se alarguen, como suele suceder en los pedidos de sublotes.

Se recomienda a los países que adquieren estos antirretrovirales de forma independiente o a través de agentes de adquisiciones que no forman parte del Grupo de Trabajo, que empleen las fechas de pedidos trimestrales que se especifican a continuación con el fin de asegurar un suministro fiable de antirretrovirales pediátricos.

Fecha límite para realizar pedidos a los proveedores*	
T3 2017	29 de septiembre de 2017
T4 2017	29 de diciembre de 2017
T1 2018	30 de marzo de 2018
T2 2018	29 de junio de 2018
*Los pedidos deberán presentarse a los agentes de adquisiciones al menos <u>seis semanas</u> antes de estas fechas.	

Se recomienda programar los pedidos cuatro veces al año, especialmente para volúmenes pequeños de antirretrovirales pediátricos y para adultos. A continuación, se facilita una lista de estos productos prioritarios:

Antirretrovirales pediátricos prioritarios (estado del Equipo de Trabajo Interinstitucional para 2016)	
Óptimos	ABC/3TC (120/60mg) dispersable
	LPV/r (80/20mg/ml) en solución
	LPV/r (40/10mg) en gránulos orales
	NVP (50mg) dispersable
De uso limitado	3TC (50mg/5ml) en solución (100ml)
	ABC (60mg) dispersable
	ATV (100mg)
	AZT (60mg) dispersable
	AZT (50mg/5ml) en solución (100ml)
	RTV (25mg) en comprimidos
No esenciales	ATV 150mg
	AZT (50mg/5ml) en solución (240ml)

Antirretrovirales para adultos prioritarios
ABC 300mg
ATV 300mg
AZT 300mg
DRV 400mg
DTG 50mg en combinaciones de dosis fija
EFV 400mg en combinaciones de dosis fija
RAL 400mg
RTV 100mg
TDF 300mg
3TC 150mg

Disponibilidad de nuevos productos

Desde la publicación del último boletín del Grupo de Trabajo, los siguientes productos pediátricos y formulaciones para adultos óptimos y de uso limitado han recibido la aprobación de una autoridad rigurosa de reglamentación farmacéutica:

Últimas aprobaciones de una autoridad rigurosa de reglamentación farmacéutica			
Producto	Tipo de paciente	Proveedor	Órgano de aprobación de la autoridad rigurosa de reglamentación farmacéutica
ABC/3TC (120/60mg) en comprimidos (disp.)	<i>Ped. - Óptimo</i>	Cipla	USFDA
ABC (60mg) en comprimidos (disp.)	<i>Ped. – Uso lim.</i>	Micro Labs	Programa de Precalificación de la OMS
DRV (75mg) en comprimidos	<i>Ped. – Uso lim.</i>	Cipla	USFDA
3TC (150mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	USFDA
3TC (300mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	USFDA
ATV/r (300/100mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	Programa de Precalificación de la OMS
ATV/r (300/100mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	ERP
DRV (400mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	USFDA
DRV (600mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	USFDA
DTG (50mg) en comprimidos	Adulto	Hetero	ERP
EFV (600mg) en comprimidos	Adulto	Aspen	USFDA
EFV (600mg) en comprimidos	Adulto	Cipla	USFDA
RTV (100mg) en comprimidos	Adulto	Aurobindo	USFDA
RTV (100mg) en comprimidos	Adulto	Hetero	USFDA
TDF/3TC/DTG (300/300/50mg) en comprimidos	Adulto	Mylan	USFDA
TDF/3TC/DTG (300/300/50mg) en comprimidos	Adulto	Aurobindo	USFDA
TDF/3TC/EFV (300/300/400mg) en comprimidos	Adulto	Mylan	USFDA
TDF/3TC/EFV (300/300/600mg) en comprimidos*	Adulto	Hetero	USFDA
TDF/3TC/EFV (300/300/600mg) en comprimidos	Adulto	Hetero	Programa de Precalificación de la OMS

*El producto TLE600 de Hetero recibió nuevamente la autorización después de haber sido excluido de la lista en 2016.

Lista de contactos de los miembros del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales

Organización	Contacto	Correo electrónico
Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI)	Vineet Prabhu	vprabhu@clintonhealthaccess.org
Programa de Gestión de Adquisiciones y Suministros de la Cadena Mundial de Suministros para la Salud (GHSC-PSM)	Nikola Trifunovic	ntrifunovic@ghsc-psm.org
Fondo Mundial de lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria	Martin Auton	martin.auton@theglobalfund.org
Agencia de Suministros Médicos de Kenya (KEMSA)	John Kabuchi	john.kabuchi@kemsaco.ke
Organización Panamericana para la Salud (OPS)	Jordi Balleste	ballestej@paho.org
Departamento de Estado/Coordinador Mundial de Estados Unidos para el SIDA (PEPFAR)	Lenny Kosicki George Alempji	kosickilf@state.gov ikv3@cdc.gov
Fondo de Farmacia y Agencia de Abastecimiento (PFSA)	Bekele Ashagire	bashagire@gmail.com
Asociación para la Gestión de la Cadena de Suministros (PFSCM)	Wesley Kreft	wkreft@nl.pfscm.org
Organización de Estados del Caribe Oriental (OECO)	Francis Burnett	fburnett@oecs.org
Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)	Alok Sharma	asharma@unicef.org
Unitaid	Danielle Ferris Ademola Osigbesan	ferrisd@who.int osigbesana@who.int
Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) (PEPFAR)	Christine Malati	cmalati@usaid.gov

Lista de contactos de los observadores del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales

Organización	Contacto	Correo electrónico
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi)	Janice Lee	jlee@dndi.org
Fundación Elizabeth Glaser para atender el Sida Pediátrico (EGPAF)	Francesca Celletti	fcelletti@pedaids.org
Enfants et VIH en Afrique (EVA)	Cheick Tidiane Tall	ctidiane.tall@esther.fr
Sociedad Internacional del Sida (IAS)	Marissa Vicari	marissa.vicari@iasociety.org
Consortio de Patentes de Medicamentos (MPP)	Fernando Pascual	fpascual@medicinespatentpool.org
Médicos sin Fronteras (MSF)	Jessica Burry	jessica.burry@geneva.msf.org
Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (UNDP)	Alfonso Buxens	alfonso.buxens@undp.org
Organización Mundial de la Salud (OMS) - Departamento de VIH	Boniface Dongmo Nguimfack	dongmonguimfackb@who.int

Para obtener más información o asistencia, diríjase a:

- Martin Auton, Presidente del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales.
- Wesley Kreft, Presidente del Consorcio de Adquisiciones del Grupo de Trabajo para la Adquisición de Antirretrovirales.
- Vineet Prabhu, Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud.

ANEXO: Lista de formulaciones de antirretrovirales pediátricos y de uso limitado del Equipo de Trabajo Interinstitucional para 2016

Formulaciones óptimas del Equipo de Trabajo Interinstitucional para 2016			
Clase de medicamento	Medicamento	Formulación	Dosis
NNRTI	EFV	Comprimido (ranurado)	200mg
NNRTI	NVP	Comprimido (ranurado y dispersable)	50mg
NNRTI	NVP	Suspensión para administración oral	50mg/ml, 100ml
PI	LPV/r	Comprimido (termoestable)	100/25mg
PI	LPV/r	Suspensión para administración oral	80/20mg/ml
PI	LPV/r	Gránulos orales	40/10mg
FDC	AZT/3TC	Comprimido (ranurado y dispersable)	60/30mg
FDC	ABC/3TC	Comprimido (ranurado y dispersable))	60/30mg, 120/60mg
INSTI	RAL	Comprimido masticable	100mg

Lista de uso limitado del Equipo de Trabajo Interinstitucional para 2016				
Clase de medicamento	Medicamento	Formulación	Dosis	Motivos de la utilización
NRTI	AZT	Suspensión para administración oral	50mg/ml -100ml	Profilaxis en lactantes o como parte del tratamiento neonatal
NRTI	3TC	Suspensión para administración oral	50/5mg/ml	Tratamiento neonatal
NRTI	ABC	Comprimido (ranurado y dispersable)	60mg	Niños menores de 3 años que reciben tratamiento para la tuberculosis que requieren un triple régimen de nucleósidos
NRTI	AZT	Comprimido (ranurado y dispersable)	60mg	Niños menores de 3 años que reciben tratamiento para la tuberculosis que requieren un triple régimen de nucleósidos
PI	DRV	Comprimido	75mg	Tercera línea
PI	RTV	Comprimido	25mg	Potenciación de inhibidores de la proteasa no coformulados (DRV y ATV)
PI	RTV	Suspensión para administración oral	400/5mg/ml	Máxima potenciación de LPV/r durante el tratamiento para la tuberculosis
PI	ATV	Forma de dosificación oral sólida	100mg	Segunda línea alternativa
INSTI	RAL	Comprimido (masticable, ranurado)	25mg	Segunda línea tras fracasar la primera línea que contiene LPV/r
FDC	AZT/3TC/NVP	Comprimido (ranurado y dispersable)	60/30/50mg	Primera línea alternativa

Para obtener más información sobre la lista revisada del Equipo de Trabajo Interinstitucional, consulte [el informe publicado en el sitio web del Equipo de Trabajo Interinstitucional para la Eliminación de la transmisión maternoinfantil \(ETMI\)](#) o diríjase a Martina Penazatto (penazzatom@who.int), Nandita Sugandhi (nss14@cumc.columbia.edu) o Wesley Kreft (wkreft@nl.pfscm.org).