

Soutenir l'approvisionnement continu d'antirétroviraux pédiatriques à travers l'achat coordonné

Mise à jour du groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques

5 octobre 2015

Introduction

Le groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques (ci-après le « groupe de travail ») illustre clairement comment la collaboration et la coordination entre les partenaires mondiaux peuvent permettre de surmonter efficacement les défis liés aux achats sur un marché particulièrement fragile et avoir un impact tangible sur la pérennité de ce dernier. Depuis sa création dans le cadre de la stratégie d'orientation des marchés du Fonds mondial en 2011, ce groupe de travail a réalisé des avancées considérables pour garantir l'approvisionnement continu en antirétroviraux pédiatriques dans plus de soixante-dix pays et a adopté une action de coopération pour promouvoir l'approvisionnement à l'échelle mondiale d'antirétroviraux pédiatriques optimaux. Le groupe de travail continue de progresser en axant sa démarche sur des indicateurs mesurables.

C'est avec beaucoup d'enthousiasme que je communique la présente mise à jour, qui sert à la fois d'introduction à la mission du groupe et de communiqué concernant les évolutions et les modifications majeures survenues récemment sur le marché des antirétroviraux pédiatriques.

- Christopher Game, *Directeur des achats du Fonds mondial*

Présentation du groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques

En 2011, dans le cadre de sa stratégie d'orientation des marchés, le Conseil d'Administration Fonds mondial a donné au Secrétariat le mandat de renforcer la coordination en matière d'achat d'antirétroviraux pédiatriques afin de pérenniser et de garantir le marché de ces médicaments, et de permettre ainsi une mise à l'échelle continue du traitement¹. Conscient du risque de pénurie que faisait peser sur ces médicaments l'arrêt du programme d'antirétroviraux pédiatriques d'UNITAID, le Secrétariat du Fonds mondial a officiellement établi le groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques et le sous-groupe du Consortium d'achat. Chacun d'eux est composé de plusieurs partenaires et parties prenantes, dont les principaux bailleurs de fonds et acheteurs d'antirétroviraux pédiatriques, ainsi que des organismes techniques qui travaillent en collaboration pour améliorer la fourniture de ces médicaments, en tant qu'observateurs et acheteurs actifs du groupe de travail dans son ensemble.

Liste actuelle des membres du groupe de travail

Membres du groupe de travail	Observateurs du groupe de travail
Initiative Clinton pour l'accès à la santé (CHAI)	Initiative sur les médicaments pour les maladies négligées (DNDi)
Agence éthiopienne de financement et d'achat de produits pharmaceutiques (PFSA)	Fondation Elizabeth Glaser de lutte contre le sida pédiatrique (EGPAF)
Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme	Société internationale sur le sida (IAS)
Agence de fournitures médicales du Kenya (KEMSA)	Médecins Sans Frontières (MSF)
Organisation des États des Caraïbes orientales (OECO)	Organisation mondiale de la Santé (OMS)

¹ Disponible à l'adresse suivante (en anglais uniquement) : <http://www.theglobalfund.org/Knowledge/Decisions/GF/B23/DP21/>

Organisation panaméricaine de la Santé (OPS)	
Partenariat pour la gestion de la chaîne d'approvisionnement (PFSCM)	
Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida (PEPFAR)	
Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF)	
UNITAID	

Approche en matière de collaboration et de coopération

L'objectif commun du groupe de travail est de pérenniser et de garantir le marché des antirétroviraux pédiatriques au travers d'activités conjointes visant à :

- orienter le Consortium d'achat ;
- plaider activement pour une meilleure sélection / optimisation des produits en encourageant l'utilisation des lignes directrices unifiées 2013 de l'OMS² et de la liste optimale des formulations établie par l'Équipe de travail inter-institutions sur la prévention et le traitement de l'infection à VIH chez les femmes enceintes, les mères et les enfants³ (IATT) (ci-après l' « Équipe de travail inter-institutions ») ;
- agir en coordination et en collaboration avec des groupes similaires et les pouvoirs publics ;
- sensibiliser les parties prenantes sur les défis générales et spécifiques rencontrées sur le marché des antirétroviraux pédiatriques.

Consortium d'achat du groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques

Le Consortium d'achat est un sous-groupe composé des membres du groupe de travail qui participent directement dans l'approvisionnement ou dans les analyses du marché. Il œuvre en faveur de la coordination des achats entre les acheteurs d'antirétroviraux pédiatriques, tels que le mécanisme d'achat groupé, l'UNICEF, etc. afin de surmonter les défis communs liés à la disponibilité des médicaments pédiatriques contre le VIH. Le Consortium d'achat s'efforce de regrouper chaque trimestre les volumes d'achats des pays afin d'uniformiser et de raccourcir de manière durable les délais d'approvisionnement pour toutes les formulations pédiatriques. Ce sous-groupe est actuellement dirigé par le Partenariat pour la gestion de la chaîne d'approvisionnement (PFSCM).

Liste actuelle des membres et des bénéficiaires désignés

Initiative Clinton pour l'accès à la santé (CHAI)	Organisation des États des Caraïbes orientales (OECS) – États désignés
Agence éthiopienne de financement et d'achat de produits pharmaceutiques (PFSA) – Gouvernement éthiopien	OPS – Pays s'approvisionnant au travers de l'organisation
Mécanisme volontaire d'achat groupé du Fonds mondial par le biais du PFSCM – Bénéficiaires de subventions du Fonds mondial	Systèmes de gestion de la chaîne d'approvisionnement d'USAID par le biais du PFSCM – Achats pour les pays bénéficiaires du Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida (PEPFAR)
Agence de fournitures médicales du Kenya (KEMSA) – Gouvernement du Kenya	UNICEF – Autorités publiques et PNUD agissant en qualité de bénéficiaires de subventions du Fonds mondial
MSF – Projets de MSF	

Les activités spécifiques au Consortium d'achat comprennent : 1) la coordination trimestrielle des commandes, avec des dates de commande prédéterminées ; 2) le plaidoyer pour une meilleure sélection des produits et l'optimisation des antirétroviraux basées sur la liste de l'Équipe de travail inter-institutions³ ; 3) l'alignement et la consolidation de la demande anticipée ; 4) la collaboration avec les fabricants d'antirétroviraux pédiatriques en vue de résoudre des problèmes comme la longueur des délais d'approvisionnement et de gérer la suppression progressive des médicaments classiques qui ne sont plus recommandés, et/ou l'introduction de nouvelles formulations améliorées ; et 5) le suivi des défis spécifiques aux pays, telles que les ruptures de stock imminentes et les exigences relatives à la sélection des produits optimaux.

² Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. 30 juin 2013. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/fr/>

³ Équipe spéciale inter-institutions sur la prévention et le traitement de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes, les mères et les enfants. « Mise à jour de la liste optimale des formulations d'antirétroviraux pédiatriques ». Mars 2015. <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/05/Updated-Formulary-04012015.pdf>

Activités et réalisations du Consortium d'achat à ce jour

Le Consortium d'achat du groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques continue de réaliser des progrès en vue de consolider le marché de ces médicaments et, ainsi, de limiter les ruptures d'approvisionnement. Le regroupement trimestriel des commandes, ainsi que les efforts combinés de prévision, facilitent l'identification des produits problématiques qui ne répondront pas aux exigences relatives à la taille des lots (ou au volume de production) des fournisseurs. Grâce à la compréhension de ces tendances du marché, le groupe a pu prendre des mesures afin d'éviter d'éventuels retards ou ruptures de stock pour les antirétroviraux en faible quantité à l'échelle mondiale. Ces mesures ont notamment consisté à coordonner la passation de commandes par les membres afin de répondre aux exigences relatives à la taille minimale des lots. De plus, le sous-groupe a pu orienter les achats des pays par la mise à disposition de la liste de l'Équipe de travail inter-institutions lors de la planification des commandes et la formulation de conseils sur les produits de transition qui nécessitent une attention particulière, tels que la stavudine et la didanosine, en coordination avec l'OMS, l'Équipe de travail inter-institutions et l'UNICEF. Lorsque des excédents ou des pénuries de stock de formulations pédiatriques ont été identifiés par un membre du Consortium d'achat, des propositions ont été faites au sein du réseau du Consortium en vue d'une éventuelle redistribution. En outre, le sous-groupe a été en mesure de suivre les défis rencontrés sur le marché et de trouver des solutions en interne, en agissant de commun accord avec les fabricants.

Nouveaux membres et perspectives

Même si le groupe de travail a réalisé des avancées vis-à-vis de plusieurs problèmes inhérents au marché des produits pédiatriques, celui-ci demeure fragmenté. L'intégration de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), de l'Agence de fournitures médicales du Kenya (KEMSA) et de l'Agence éthiopienne de financement et d'achat de produits pharmaceutiques (PFSA) au sein du groupe de travail a permis d'étendre sa portée et son influence sur ce marché fragile, et démontre la nécessité permanente de disposer d'un mécanisme de ce type.

Coordination trimestrielle du cycle de commande

Chaque trimestre, le Consortium d'achat passe des commandes d'antirétroviraux pédiatriques pour les bénéficiaires et les partenaires dans les pays qu'il soutient. Cette coordination trimestrielle des achats permet aux fabricants de mieux planifier les commandes imminentes et la production, réduisant ainsi l'incertitude liée au calendrier des besoins du marché. Grâce à cette coordination et à cette planification des achats, le groupe de travail s'attend à ce que la majorité des commandes d'antirétroviraux pédiatriques soient passées quatre fois par an, à des dates prédéterminées pouvant être consultées tant par les acheteurs que par les fournisseurs. Ce processus permet donc aux fournisseurs de mieux planifier leur production, grâce à des cycles de fabrication plus longs et des tailles de lots minimales. Les pays et les entités acheteuses peuvent ainsi réduire la fragmentation des demandes de produits en respectant les cycles et les délais de commande. **Indépendamment de la source de financement, la passation de commandes selon un calendrier trimestriel synchronisé est essentielle pour fiabiliser l'approvisionnement en antirétroviraux pédiatriques dans tous les pays. De plus, les acheteurs d'antirétroviraux pédiatriques pourront probablement bénéficier de délais plus courts en passant leurs commandes auprès des fabricants à ces dates.**

Échéances de passation des commandes auprès des fournisseurs :

Échéances de passation des commandes auprès des fournisseurs*	
T3 2015	2 octobre 2015
T4 2015	21 décembre 2015
T1 2016	1 ^{er} avril 2016
T2 2016	1 ^{er} juillet 2016
T3 2016	30 septembre 2016
T4 2016	20 décembre 2016
*Les commandes doivent être transmises aux agents d'achat au moins 6 semaines avant ces dates	

Liste actualisée de l'Équipe de travail inter-institutions

Depuis 2011, L'Équipe de travail inter-institutions fournit des orientations sur la sélection de formulations pédiatriques spécifiques au travers d'un processus de revue qui classe les formulations actuellement disponibles comme suit : (1) optimales, (2) à usage restreint ou (3) non essentielles. La liste des formulations antirétrovirales pédiatriques a été récemment mise à jour afin de prendre en compte les médicaments récemment approuvés, d'examiner l'utilisation des régimes de traitement et de voir si les approvisionnements suivront. La liste actualisée en 2015 couvre les traitements de première et deuxième ligne recommandés par l'OMS pour tous les groupes d'âge et fourchettes de poids pédiatriques. Elle comprend huit formulations optimales pour les antirétroviraux pédiatriques et une solution buvable pour la prophylaxie chez les nourrissons dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. La catégorie « à usage restreint » comprend les formulations qui peuvent être nécessaires pendant des périodes de transition et dans des situations particulières. Les formulations ont été évaluées au regard des critères de sélection suivants : 1) répondre aux exigences de l'OMS ; 2) permettre la plus vaste gamme de dosages possibles ; 3) être approuvées par une autorité de réglementation rigoureuse/le programme de préqualification de l'OMS ; 4) être faciles d'utilisation ; 5) optimiser la gestion de la chaîne d'approvisionnement ; 6) être disponibles dans des contextes où les ressources sont limitées ; et 7) présenter un avantage en termes de coût par rapport aux autres options.

En outre, le sous-comité a recommandé de privilégier une taille de flacon de 100 ml pour la néviparine (NVP) et la zidovudine (AZT) utilisées en prophylaxie chez les nourrissons dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Cette recommandation a été émise pour orienter les programmes et les fabricants vers un volume de flacon qui contribue à en sécuriser le stockage, qui limite le gaspillage et qui consolide la demande dans le but de garantir la disponibilité des produits. Il convient de noter que l'abacavir (ABC) et la lamivudine (3TC) en solution buvable sont considérées comme non essentielles étant donné que d'autres formes galéniques optimales et à usage restreint sont disponibles pour compléter les schémas thérapeutiques contenant ces antirétroviraux.

Les parties prenantes du secteur des traitements pédiatriques, y compris le groupe de travail, consultent cette liste actualisée de formulations pour prendre des décisions en matière d'approvisionnement en antirétroviraux pédiatriques.

Le compte rendu des réunions et une liste complète d'antirétroviraux optimaux et à usage restreint sont disponibles en ligne sur le site de l'Équipe de travail inter-institutions sur la prévention et le traitement de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes, les mères et les enfants. « Mise à jour de la liste optimale des formulations d'antirétroviraux pédiatriques ». Mars 2015. <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/05/Updated-Formulary-04012015.pdf>.

Contraintes actuelles relatives à l'approvisionnement

Défis actuels liés aux produits

Des délais plus longs ont été observés pour les **formulations de lopinavir/ritonavir (LPV/r) en solution buvable et en comprimés**. Ceux-ci devraient perdurer jusqu'au quatrième trimestre 2015. Le groupe de travail recommande de planifier l'achat de ces produits suffisamment à l'avance.

De même, en raison d'une faible demande et de délais de production plus longs pour **l'abacavir (ABC) 60 mg en comprimés dispersibles**, les pays sont invités à anticiper leurs passations de commande afin d'éviter une interruption de l'approvisionnement.

En raison des modifications apportées aux orientations normatives de l'OMS, la demande de **stavudine (d4T) et de didanosine (ddI)** a considérablement diminué. En outre, les acheteurs ont signalé des difficultés d'approvisionnement en d4T et ddI du fait de l'indisponibilité des produits ou de délais particulièrement longs. L'OMS a publié un document de politique générale recommandant aux programmes qui utilisent encore ces formulations de planifier une transition vers d'autres schémas thérapeutiques dans un avenir proche⁴. Le groupe de travail reste à la disposition des pays qui auraient besoin de conseils lors de la mise en œuvre de leur plan de transition et qui souhaiteraient examiner les différentes options d'approvisionnement visant à aider les fabricants à mettre en place des stratégies de sortie pour ces produits.

⁴ <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2014/10/IATT-WHO-Update-on-supply-of-Ped-ARVs-Sept-2014-HR-12.pdf>

Au cours de ces derniers mois, plusieurs **solutions buvables pédiatriques** ont fait l'objet d'une baisse de la demande et de contraintes en matière d'approvisionnement. Ces produits comprennent **l'abacavir (ABC), la lamivudine (3TC), la zidovudine (AZT) et la névirapine (NVP) (flacon de 240 ml)**. À l'heure actuelle, la demande varie selon les produits et les fournisseurs. En ce qui concerne la NVP et l'AZT en solution buvable qui sont utilisées en prophylaxie chez les nourrissons dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, le groupe de travail conseille de commander des flacons de 100 ml, conformément aux recommandations de l'Équipe de travail inter-institutions relatives aux formulations (N.B : voir les recommandations ci-dessous pour l'AZT en solution buvable).

Solutions buvables du laboratoire Cipla

Nous avons appris que Cipla est en train de transférer la production de tous ses antirétroviraux pédiatriques en solution buvable sur son nouveau site à Indore, en Inde. Les produits fabriqués en grande quantité, tels que la névirapine en solution buvable, ont été transférés avec succès et approuvés par la FDA ainsi que par le programme de préqualification de l'OMS. Le transfert de toutes les autres solutions buvables de Cipla risque de réduire la disponibilité de certains produits fabriqués en petite quantité pendant plusieurs mois, jusqu'à l'obtention des nouvelles approbations de la FDA et du programme de préqualification de l'OMS relatives à la nouvelle usine. Des stocks limités ont été prélevés dans les unités existantes afin de pouvoir répondre aux besoins provisoires des pays jusqu'à la réception des nouvelles approbations. Les produits concernés sont **l'abacavir (20 mg/ml), la lamivudine (10 mg/ml), la combinaison lopinavir/ritonavir (80/20 mg/ml) et la zidovudine (10 mg/ml) en solution buvable**. Parmi ceux-ci, le plus préoccupant est la zidovudine en solution buvable (100 ml) qui est classée dans les formulations à usage restreint sur la liste optimale de l'Équipe de travail inter-institutions, et pour laquelle Cipla est le seul fournisseur agréé.

Actuellement, l'approvisionnement en produits fabriqués en grande quantité par CIPLA, tels que la névirapine en solution buvable, ne subit aucune restriction et la demande est régulièrement satisfaite. De plus, d'autres fournisseurs sont agréés pour l'approvisionnement en abacavir, névirapine, lopinavir/ritonavir et lamivudine en solution buvable.

Nous saisissons également cette occasion pour rappeler aux acheteurs que l'OMS et l'Équipe de travail inter-institutions recommandent l'utilisation de comprimés dispersibles, dans la mesure du possible, pour le traitement antirétroviral. Cipla propose des comprimés dispersibles en remplacement de toutes les solutions buvables et se lance en octobre 2015 dans la commercialisation de la combinaison lopinavir/ritonavir (40 mg/10 mg) sous forme de granules par voie orale, qui a été récemment approuvée. Cette situation associée à la fourniture de solutions buvables pourrait être l'occasion pour les programmes d'envisager de faire passer les patients éligibles aux comprimés dispersibles et aux granules de lopinavir/ritonavir par voie orale. Les comprimés dispersibles offrent plusieurs avantages par rapport aux solutions buvables dans le sens où ils garantissent une meilleure observance du traitement, une durée de vie plus longue (pendant leur utilisation) et une réduction considérable des frais de transport.

Les acheteurs doivent être conscients de ces enjeux et planifier leurs achats en conséquence, et/ou contacter le groupe de travail afin d'obtenir une assistance. Le groupe de travail fournit des conseils quant à la disponibilité des produits.

Arrêt de production de certains produits

Cipla a cessé la production de NVP (10 mg/ml) en solution buvable dans des flacons de 25 ml. Les pays commandant ce produit doivent passer au flacon de 100 ml.

Aurobindo a volontairement demandé à la FDA de retirer les approbations relatives à plusieurs formulations de ddI et une formulation de d4T. La didanosine (10 mg/ml) sous forme de poudre pour solution buvable et la ddI (100 mg, 150 mg et 200 mg) sous forme de comprimés pour suspension buvable, ainsi que la stavudine (1 mg/ml) sous forme de poudre pour solution buvable ne sont plus fabriquées.

Disponibilité des nouveaux produits

Cipla a reçu une approbation provisoire de la FDA pour la nouvelle forme galénique de LPV/r en granules par voie orale (40 mg/10 mg par capsule) ⁵. Les granules par voie orale de LPV/r peuvent être saupoudrés sur des bouillies pour nourrissons et jeunes enfants, et peuvent permettre de résoudre certains problèmes de longue date présentés par l'utilisation des formes galéniques pédiatriques actuelles de lopinavir/ritonavir. Deux documents de politique générale destinés aux professionnels de la santé et aux gestionnaires de programmes ont été publiés en partenariat avec l'OMS/l'Équipe de travail inter-institutions/l'UNICEF et le groupe de travail⁵. Ces documents sont disponibles sur la page de ressources du site de l'Équipe de travail inter-institutions pour la prévention et le traitement de l'infection par VIH chez les femmes enceintes, et les mères et leurs enfants : <http://www.emtct-iatt.org/resources-main/>

Mylan a reçu l'approbation d'une autorité de réglementation des médicaments rigoureuse pour trois combinaisons d'antirétroviraux à dose fixe sous une présentation adaptée aux enfants. Ces formulations comprennent : l'AZT/3TC (60 mg/30 mg) en comprimés dispersibles (approbation de la FDA et du programme de préqualification de l'OMS), l'ABC/3TC (60 mg/30 mg) en comprimés dispersibles (approbation provisoire de la FDA) et l'ABC/3TC (120mg/60mg) en comprimés dispersibles (approbation provisoire de la FDA). L'arrivée de ces produits à dose fixe signifie que l'on peut compter sur un fournisseur supplémentaire pour ces formulations optimales

Ranbaxy a reçu l'approbation du programme de préqualification de l'OMS pour la NVP (50 mg) en comprimés dispersibles. Cette approbation ajoute un troisième fournisseur pour la version dispersible et sécable de ce produit optimal.

Coordonnées des membres du groupe de travail

Organisation	Interlocuteur	Adresse électronique
Initiative Clinton pour l'accès à la santé (CHAI)	Marianne Gauval	MGauval@clintonhealthaccess.org
Fonds mondial	Martin Auton	Martin.Auton@theglobalfund.org
Agence de fournitures médicales du Kenya (KEMSA)	John Kabuchi	john.kabuchi@kemsa.co.ke
OPS	Jordi Balleste	ballestej@paho.org
Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida (PEPFAR)	Christine Malati	cmalati@usaid.gov
Agence éthiopienne de financement et d'achat de produits pharmaceutiques (PFSA)	Yalew Mola	yalewmola@yahoo.com
PFSCM/Mécanisme d'achat groupé	Wesley Kreft	WKreft@nl.pfscm.org
PFSCM	Chris Larson	CLarson@pfscm.com
Organisation des États des Caraïbes orientales (OECO)	Francis Burnett	FBurnett@oecs.org
UNICEF	Alok Sharma	asharma@unicef.org
UNITAID	Jane Galvao	galvaoj@unitaid.who.int

⁵ « FICHE D'INFORMATION SUR LE LOPINAVIR ET LE RITONAVIR (LPV/R) SOUS FORME DE GRANULES PAR VOIE ORALE (40 MG/10 MG par capsule) », 30 septembre 2015 / <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/09/IATT-LPVr-Factsheet-Final-30-September-2015.pdf>.

Et « PLANIFICATION DE L'APPROVISIONNEMENT DE LA NOUVELLE FORME GALÉNIQUE DE LOPINAVIR ET DE RITONAVIR SOUS FORME DE GRANULES PAR VOIE ORALE (40 MG/10 MG par capsule), boîte de 120 capsules », qui sera publié en ligne sur le site de l'Équipe spéciale interinstitutions.

Coordonnées des observateurs du groupe de travail

Organisation	Interlocuteur	Adresse électronique
Initiative sur les médicaments pour les maladies négligées (DNDi)	Janice Lee	JLee@dndi.org
Fondation Elizabeth Glaser de lutte contre le sida pédiatrique (EGPAF)	Francesca Celletti	fcelletti@pedaids.org
Société Internationale sur le Sida (IAS)	Marissa Vicari	Marissa.Vicari@iasociety.org
MSF	Jessica Burry	Jessica.BURRY@geneva.msf.org
OMS - Département VIH/sida	Vincent Habiyambere	HabiyambereV@who.int

Pour plus de renseignements ou pour obtenir une assistance, veuillez contacter :

Martin Auton, président du groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques

Wesley Kreft, président du Consortium d'achat du groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques