

Soutenir l'approvisionnement continu par l'achat coordonné d'antirétroviraux

Lettre d'information du Groupe de travail sur l'approvisionnement des antirétroviraux

Juin 2016

Introduction

Le Groupe de travail sur l'approvisionnement des antirétroviraux pédiatriques démontre comment la collaboration et la coordination entre les différents partenaires au niveau global peuvent permettre de surmonter de façon efficace les difficultés liées à l'approvisionnement sur un marché particulièrement fragile et avoir un impact tangible sur sa pérennité. Comme nous le verrons dans la suite dans cette lettre d'information, le Groupe de travail a élargi le champ de ses activités pour inclure certains produits destinés aux adultes et coordonner les volumes d'achat afin de faciliter la mise à l'échelle et accélérer la demande de nouveaux produits et formulations adaptés aux enfants et aux adultes. Certains de ces produits ont été approuvés récemment tandis que d'autres devraient l'être dans les prochaines années.

- Christopher Game, directeur des achats du Fonds mondial

Élargissement du Groupe de travail et de son champ d'activités

Présentation du Groupe de travail sur l'approvisionnement des antirétroviraux

Le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques et, avant lui, le Projet d'approvisionnement pour le VIH/sida pédiatrique d'UNITAID ont été créés avec l'objectif d'améliorer la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des antirétroviraux pédiatriques. En réponse aux conditions difficiles du marché, le Groupe de travail visait à coordonner l'approvisionnement d'antirétroviraux pédiatriques, gérer stratégiquement la demande, réduire la fragmentation grâce à une sélection rationalisée des produits et faciliter l'adoption par les pays consommateurs de la liste de formulations optimales et à usage restreint établie par l'IATT.

La stratégie du Groupe de travail pour améliorer la sécurité de la chaîne d'approvisionnement a rencontré un tel succès que certains antirétroviraux pédiatriques nécessitent désormais un niveau de soutien moins important. Ainsi, en janvier 2016, le Groupe de travail a approuvé l'élargissement de son champ d'activité pour y inclure des produits supplémentaires soumis à des conditions similaires sur le marché. Cette décision correspond à la Stratégie d'orientation du marché du Fonds mondial et aux efforts d'autres organisations membres, comme UNITAID et USAID, pour favoriser la mise en service de nouveaux produits optimaux pour les adultes et les enfants.

D'une part, le Groupe de travail élargira son mandat pour y inclure les antirétroviraux à usage restreint chez l'adulte et, d'autre part, il continuera à soutenir les antirétroviraux pédiatriques menacés. La liste révisée des produits sous étroite surveillance a été publiée à l'approche du premier cycle trimestriel de commande de 2016. À la mi-2017, les membres feront un bilan des succès et des enseignements tirés de cette expansion pour avancer et ajouter des catégories de produits autres que celle du VIH, selon les besoins.

Pour refléter l'élargissement de son mandat, le *Groupe de travail sur l'approvisionnement d'antirétroviraux pédiatriques* porte désormais le nom de *Groupe de travail sur l'approvisionnement des antirétroviraux*.

Nouveaux membres observateurs

Le Groupe de travail a accueilli quatre nouveaux membres observateurs en 2016.

Réseau Enfants et VIH en Afrique (EVA): EVA est un réseau régional qui regroupe les pédiatres de l'Afrique francophone et de France. Le réseau EVA s'est fixé pour but d'améliorer la couverture et l'accès aux antirétroviraux de qualité pour les enfants grâce à la recherche, au renforcement des capacités du personnel de santé, campagnes de sensibilisation, partenariats et alliances stratégiques. Les programmes d'EVA couvrent actuellement le Bénin, le Burkina Faso, le Burundi, le Cameroun, la République centrafricaine, la Côte d'Ivoire, le Mali, le Maroc, le Niger, le Sénégal, le Tchad et le Togo.

Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) : Le PNUD collabore avec le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme depuis 2003, en apportant son soutien à des programmes à grande échelle dans des pays à capacités limitées pour la réception et la gestion efficace des fonds pour la santé. Le PNUD travaille avec le Fonds mondial et autres partenaires stratégiques comme l'UNICEF, ainsi que des partenaires nationaux pour renforcer les systèmes de santé et veiller à la mise en œuvre des programmes de lutte contre le VIH, la tuberculose, le paludisme et d'autres programmes. Il porte une attention toute particulière aux communautés pauvres et marginalisées et aux pays présentant un contexte d'intervention complexe.

Programme de gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement d'USAID Global Health (GHSC-PSM) : Le programme GHSC-PSM d'USAID fournit des services pour l'approvisionnement des produits de santé et la logistique y afférente, renforce les systèmes de la chaîne d'approvisionnement et améliore la disponibilité de ces produits. GHSC-PSM apporte un appui aux programmes d'USAID et aux initiatives présidentielles en Afrique, en Asie, en Amérique latine et aux Caraïbes, notamment en fournissant des antirétroviraux et d'autres produits pour lutter contre le VIH dans le cadre du PEPFAR, tout en garantissant une disponibilité à long terme de ces produits.

Le Medicines Patent Pool (MPP) est une organisation établie en 2010 avec le soutien de l'ONU et propose un modèle d'activités orienté vers la santé publique. Le MPP vise à faire baisser les prix des médicaments contre le VIH et à faciliter l'élaboration de traitements du VIH mieux adaptés et de formulations pédiatriques grâce à un système d'octroi volontaire de licences, à la mise en commun et à la coordination de brevets et à l'élaboration de produits. Pour plus d'informations, rendez-vous à l'adresse : <http://www.medicinespatentpool.org/about/>

Activités et réalisations du Consortium d'achat à ce jour

Le Groupe de travail s'est réuni en janvier 2016 à Genève pour examiner les progrès réalisés et les objectifs fixés, mais aussi pour faire le point avec les parties prenantes du Groupe de travail sur l'état du marché.

Une analyse récente basée sur des indicateurs essentiels convenus au préalable a permis de constater que le Groupe de travail avait bien progressé depuis sa création. Par exemple, les formulations optimales et à usage restreint constituaient 95 % des achats du Groupe de travail en 2015, alors qu'elles ne représentaient que 87 % en 2012 et 69 % en 2010 (avant la création de la liste de l'Équipe IATT). De la même manière, les délais d'approvisionnement pour les produits optimaux ont baissé de 26 % entre 2013 et 2015. Ces évolutions ont mené au déclin, voire à l'arrêt, de la production de certains produits non essentiels, en raison d'une demande insuffisante et de la préférence pour des formulations optimales proposées par l'Équipe IATT.

En outre, même si ces objectifs n'avaient pas été exprimés explicitement par le Groupe de travail, 85 % des formulations pédiatriques sont fournies par plusieurs fabricants de génériques et le prix de certains antirétroviraux pédiatriques principaux a baissé. Le nombre de produits commandés a été réduit, passant de 31 en 2012 à 29 en 2015.

Le Groupe de travail continue à communiquer aux parties prenantes les données et informations du marché, et a participé à la réunion du Service des diagnostics et des traitements du sida (AMDS) qui s'est tenue en mars 2016. Cet événement a permis aux rencontres entre acheteurs et fournisseurs majeurs d'antirétroviraux et d'échanger des informations pour établir des prévisions concernant le marché et les antirétroviraux. Le Groupe de travail a

aussi présenté son estimation de la demande, qui a pu être élaborée à l'aide des informations relatives à la prévision groupée communiquées par les agents d'approvisionnement.

Coordination trimestrielle du cycle de commande

Le Consortium d'achat du Groupe de travail regroupe les requêtes d'antirétroviraux à des dates du cycle trimestriel de commande fixées et communiquées aux fournisseurs et aux autres parties prenantes par le Groupe de travail.

Le groupement des commandes de produits à risque selon un calendrier précis permet aux fabricants de planifier la production en conséquence. De plus, les commandes groupées sont plus susceptibles de dépasser la taille de lots minimale et, ainsi, éviter la prolongation éventuelle des délais d'approvisionnement associées aux commandes trop réduites.

Les pays s'approvisionnant en antirétroviraux de manière indépendante ou par l'intermédiaire d'agents d'achats ne faisant pas partie du Groupe de travail sont encouragés à utiliser les dates du cycle de commande trimestriel ci-dessous pour garantir un approvisionnement fiable d'antirétroviraux pédiatriques.

Date limite pour passer commande auprès des fournisseurs*	
T2 2016	1 ^{er} juillet 2016
T3 2016	30 septembre 2016
T4 2016	20 décembre 2016
T1 2017	31 mars 2017
T2 2017	30 juin 2017
*Les commandes doivent être passées auprès des agents d'achats au moins <u>6 semaines</u> avant les dates indiquées.	

La planification trimestrielle des commandes est particulièrement recommandée pour les petits volumes d'antirétroviraux pour enfants et pour adultes. Une liste de ces produits prioritaires est présentée ci-dessous :

Antirétroviraux pédiatriques prioritaires (statut 2016 de l'Équipe IATT)		Antirétroviraux prioritaires pour adultes
Optimaux	ABC/3TC 120/60 mg comprimés dispersibles	ABC 300 mg
	LPV/r (80/20 mg/ml) solution	ATV 300 mg
	LPV/r (40/10 mg) granules par voie orale	AZT 300 mg
	NVP (50 mg) comprimés dispersibles	DRV 400 mg
	RAL (100 mg)	DTG 50 mg*
À usage restreint	3TC (50 mg/5 ml) solution (100 ml)	EFV 400 mg en combinaisons à dose fixe*
	ABC (60 mg) dispersible	RAL 400 mg
	ATV (100 mg)	RTV 100 mg
	AZT (60 mg) comprimés dispersibles	TDF 300 mg
	RTV (25 mg) comprimés	3TC 150 mg
Non essentiels (à usage restreint selon la liste de 2015)	AZT (50 mg/5 ml) solution (240 ml)	*après approbation des génériques par une autorité de réglementation
	ATV 150 mg	

Liste actualisée de l'Équipe IATT

Liste 2016 des formulations optimales et à usage restreint

La liste des formulations optimales et à usage restreint pour la sélection de formes galéniques pédiatriques optimales a été mise à jour par l'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 (l'Équipe IATT), suite à la récente mise à jour des Lignes directrices de l'OMS. Un avant-projet a été présenté lors de la réunion de l'AMDS à Genève en mars 2016, et la liste sera publiée après la publication des nouvelles Lignes directrices unifiées en 2015 par l'OMS.

La liste des formulations optimales donne le nombre minimum d'antirétroviraux nécessaires pour couvrir tous les traitements pédiatriques de première et de deuxième intention recommandée par l'OMS pour l'ensemble des tranches de poids pédiatriques. Les médicaments utilisés dans le cadre des traitements de substitution recommandés par l'OMS ne figurent plus sur la liste des formulations optimales, mais il a été envisagé de les faire figurer sur la liste des formulations à usage restreint. En outre, la liste des antirétroviraux à usage restreint contient des formes galéniques qui peuvent s'avérer nécessaires dans certains cas : en usage pédiatrique de troisième intention, en traitement de substitution de deuxième intention, et en cas de co-infection VIH-tuberculose ou de transition entre deux traitements au sein d'un même programme.

La liste 2016 des formulations pédiatriques optimales et à usage restreint de l'Équipe IATT offre un aperçu des formes galéniques pédiatriques actuellement disponibles, y compris celles qui ont été approuvées récemment. Cette liste mise à jour comprend dorénavant les granules par voie orale de lopinavir/ritonavir (LPV/r) 40 mg/10 mg et les comprimés sécables à croquer de raltégravir (RAL) 100 mg. Les comprimés dispersibles sécables de la combinaison à dose fixe d'AZT/3TC/NVP ont été passés de la liste des formulations optimales à celle des antirétroviraux à usage restreint afin de refléter la généralisation du recours à des schémas thérapeutiques de première intention utilisant le LPV/r ou l'Éfavirenz (EFV). La liste des antirétroviraux à usage restreint a été mise à jour grâce à l'inclusion des comprimés à croquer de RAL 25 mg pour les plus jeunes enfants, des comprimés thermostables de ritonavir (RTV) 25 mg pour potentialiser des inhibiteurs de protéase non associés à d'autres substances, des gélules d'atanazavir (ATV) 150 mg et toutes les formulations contenant de l'étravirine (ETR).

Pour en savoir plus sur la liste actualisée de l'Équipe spéciale interinstitutions, veuillez contacter Martina Penazatto (penazzatom@who.int), Nandita Sugandhi (nsugandhi@clintonhealthaccs.org) ou Wesley Kreft (wkreft@nl.pfscm.org).

Dernières informations concernant les antirétroviraux sur le marché

Solutions buvables Cipla

Cipla a déplacé la production de ses antirétroviraux pédiatriques en solution buvable dans sa nouvelle usine d'Indore, en Inde. Entre autres, le NVP et le 3TC en solutions buvables ont été transférés avec succès et approuvés à la fois par la *Food and Drug Administration* (FDA) et par le programme de préqualification de l'OMS. Pour ses solutions buvables à base de 3TC, Cipla devrait recevoir une autorisation de modification en juin ou juillet de cette année. Cipla a décidé d'interrompre la production des solutions buvables suivantes :

- Abacavir (sulfate), solution buvable 20 mg/ml, flacon de 100 ml
- Abacavir (sulfate), solution buvable 20 mg/ml, flacon de 240 ml
- Lopinavir/ritonavir, solution buvable 80 mg/20 mg par ml, flacon de 160 ml
- Névirapine, suspension buvable 50 mg/5 ml, flacon de 25 ml

Nous rappelons aux acheteurs que la liste des formulations optimales de l'OMS et de l'IATT recommande l'utilisation de comprimés dispersibles pour tout traitement antirétroviral. Cipla a mis au point des comprimés dispersibles correspondant à chacune de ses solutions buvables et a commencé la production commerciale des

granules par voie orale de LPV/r (40 mg/10 mg) récemment approuvées. Cette situation concernant les solutions buvables pourrait être l'occasion pour les programmes d'envisager de faire passer certains patients répondant aux conditions à des protocoles thérapeutiques reposant sur des comprimés dispersibles ou des granules par voie orale de LPV/r. Les comprimés dispersibles comportent plusieurs avantages par rapport aux solutions buvables : une meilleure observance du traitement, une durée de conservation plus longue (une fois ouvert) et des coûts de transport bien moindres.

Granules par voie orale de LPV/r

Les granules par voie orale de LPV/r (40/10 mg) de Cipla, approuvées en mai 2015, sont de plus en plus demandées dans plusieurs pays qui cherchent une autre alternative que la solution buvable et les comprimés pédiatriques (100/25 mg) non écrasables et non dispersibles. Suite à une évaluation positive, la production commerciale des granules par voie orale a commencé et les premiers lots ont été envoyés aux pays ayant commandé ce pays. Pour plus d'informations, une fiche descriptive contenant des informations sur le produit et une note d'orientation concernant le calendrier des approvisionnements sont disponibles [en ligne \(en anglais\)](#).

Note d'information sur l'ABC/3TC (120/60 mg)

Le Groupe de travail a publié une note d'information concernant la combinaison à dose fixe pédiatrique d'abacavir et de lamivudine (120/60 mg). Cette note, qui explique les principaux avantages de cette association, sera disponible en ligne très prochainement.

L'utilisation d'ABC/3TC (120/60 mg) peut considérablement réduire le fardeau posologique chez les enfants, pour au moins 50 % par rapport aux formulations existantes d'abacavir, en particulier dans le contexte d'un schéma à prise quotidienne unique. Le fardeau posologique moindre peut améliorer l'observance du traitement par le patient et simplifier la chaîne d'approvisionnement, sans frais supplémentaires pour les programmes nationaux de lutte contre le VIH.

Sécurité de l'approvisionnement pour des produits en grande partie retirés du marché

Un certain nombre de pays achètent encore des ARV ou des formulations qui ont été en grande partie retirés des Lignes directrices en matière de traitement et ne sont souvent plus recommandés par l'OMS. Parmi ces produits, on trouve la didanosine et le saquinavir pour adultes, ainsi que plusieurs formulations pédiatriques non essentielles (par exemple, des comprimés non dispersibles) ou des produits en volume extrêmement faible, tels que des solutions buvables d'abacavir, d'éfavirenz et de lamivudine (lorsque des combinaisons à dose fixe dispersibles sont privilégiées).

Il est rappelé aux programmes que ces produits ou formulations peuvent non seulement être sous-optimaux pour les patients, mais aussi de plus en plus difficiles à obtenir car elles ne sont plus produites de manière régulière et les délais d'approvisionnement peuvent être longs. Il existe aussi un risque d'interruption de leur production. Les programmes sont exhortés à envisager de passer à des formulations plus optimales, pour lesquelles l'approvisionnement peut être garanti.

Disponibilité de nouveaux produits

De nouveaux produits optimaux et à usage restreint ont reçu l'approbation d'une autorité de réglementation depuis la dernière lettre d'information :

Mylan : Les comprimés de 25 mg de RTV ont reçu l'approbation du programme de préqualification de l'OMS. Cette nouvelle forme galénique du RTV a été classée, à titre d'essai, sur la liste IATT des formulations à usage restreint pour 2016.

Macleods : les comprimés thermostables de LPV/r (100/25 mg) ont reçu l'approbation de la FDA. Il s'agit du quatrième fournisseur de ce produit optimal ; il a désormais reçu l'approbation de la FDA et du programme de préqualification de l'OMS.

Liste des membres du Groupe de travail sur l'approvisionnement d'antirétroviraux

Organisation	Interlocuteur	Adresse courriel
CHAI	Vineet Prabhu	vprabhu@clintonhealthaccess.org
Fonds mondial	Martin Auton	martin.auton@theglobalfund.org
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
PFSA	Yalew Mola	yalewmola@yahoo.com
PFSCM/mécanisme d'achat groupé	Wesley Kreft	wkreft@nl.pfscm.org
PFSCM	Chris Larson	clarson@pfscm.com
OECD	Francis Burnett	fburnett@oecd.org
UNICEF	Alok Sharma	asharma@unicef.org
UNITAID	Jane Galvao	galvaoj@unitaid.who.int
Programme de gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement de USAID Global Health	Irma Karsten	ikarsten@ghsc-psm.org

Liste des membres observateurs du Groupe de travail sur l'approvisionnement d'antirétroviraux

Organisation	Interlocuteur	Adresse courriel
DNDi	Janice Lee	jlee@dndi.org
EGPAF	Francesca Celletti	fcelletti@pedaids.org
Enfants et VIH en Afrique (EVA)	Cheick Tidiane TALL	ctidiane.tall@esther.fr
IAS	Marissa Vicari	marissa.vicari@iasociety.org
MPP	Fernando Pascual	fpascual@medicinespatentpool.org
MSF	Jessica Burry	jessica.burry@geneva.msf.org
PNUD	Alfonso Buxens	alfonso.buxens@undp.org
OMS – Département VIH	Vincent Habiyambere	habiyamberev@who.int

Pour toute autre question, veuillez contacter :

- Martin Auton, président du Groupe de travail sur l'achat d'ARV
- Wesley Kreft, président du Consortium d'achat du groupe de travail sur l'achat d'ARV