

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

Lettre d'information du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux

Janvier 2017

Introduction

Il y a un an, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux pédiatriques élargissait son champ d'activité à certains antirétroviraux pour adultes en devenant le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux. Cela lui a permis de continuer à soutenir les antirétroviraux pédiatriques à risque mais aussi d'appliquer la même démarche, centrée sur la coordination et la collaboration, à des produits pour adultes, dans des conditions de marché difficiles.

Grâce aux cycles de commande trimestriels et à des contacts réguliers entre partenaires, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a continué de soutenir le marché des antirétroviraux, en coordonnant les achats, en gérant la demande de façon stratégique et en réduisant la fragmentation des commandes. Parallèlement à ces réunions régulières, ce Groupe de travail a été témoin d'évolutions notables du marché des antirétroviraux au second semestre 2016, parmi lesquelles :

- la publication de la liste 2016 des formulations antirétrovirales pédiatriques optimales et à usage restreint de l'Équipe spéciale interinstitutions ;
- la première approbation d'une version générique du dolutégravir (DTG) par une autorité rigoureuse de réglementation des médicaments;
- un nombre croissant de commandes planifiées de granules de LPV/r pour administration par voie orale et de comprimés dispersibles d'ABC/3TC 120/60 mg.

Liste 2016 des formulations antirétrovirales pédiatriques optimales et à usage restreint de l'Équipe spéciale interinstitutions

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 interinstitutions pour la prévention et le traitement de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes, les mères et les enfants, suite à la récente mise à jour des lignes directrices de l'OMS.

La liste des formulations optimales précise le nombre minimum de formulations antirétrovirales nécessaires pour couvrir tous les schémas thérapeutiques privilégiés de première et deuxième lignes actuellement recommandés par l'OMS pour l'ensemble des tranches de poids pédiatriques. Les médicaments nécessaires pour les schémas thérapeutiques alternatifs recommandés par l'OMS n'apparaissent plus dans cette liste mais il a été envisagé de les faire figurer dans 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 ligne, en tant qu'autre traitement de deuxième ligne, en cas de co-infection tuberculose/VIH et en cas de changement de schéma au sein des programmes.

La liste 2016 des formulations pédiatriques optimales et à usage restreint de l'Équipe spéciale interinstitutions offre un aperçu des formes galéniques pédiatriques actuellement disponibles, y compris celles approuvées récemment. Cette liste actualisée comprend 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 (voir la liste complète ci-après).

Liste 2016 des formulations optimales de l'Équipe spéciale interinstitutions			
Classe de médicaments	Médicament	Formulation	Dose
INNTI	EFV	Comprimé (sécable)	200 mg
INNTI	NVP	Comprimé (dispersible sécable)	50 mg
INNTI	NVP	Solution orale	50 mg/ml, 100 ml
IP	LPV/r	Comprimé (thermostable)	100/25 mg
IP	LPV/r	Solution orale	80/20 mg/ml
IP	LPV/r	Granules par voie orale	40/10 mg
CDF	AZT/3TC	Comprimé (dispersible sécable)	60/30 mg
CDF	ABC/3TC	Comprimé (dispersible sécable)	60/30 mg, 120/60 mg
INSTI	RAL	Comprimé à croquer	100 mg

Les comprimés dispersibles sécables de la combinaison à dose fixe d'AZT/3TC/NVP ont été transférés de la liste des formulations optimales à celle des antirétroviraux à usage restreint pour refléter l'augmentation de l'utilisation des schémas thérapeutiques de première ligne utilisant le LPV/r ou l'éfavirenz (EFV). La liste des antirétroviraux à usage restreint a été mise à jour pour inclure les comprimés à croquer de RAL 25 mg pour les plus jeunes enfants, les comprimés thermostables de ritonavir (RTV) 25 mg permettant de potentialiser les inhibiteurs de protéase non associés à d'autres substances, et aussi pour retirer les comprimés de TDF 200 mg, les gélules d'atazanavir (ATV) 150 mg et toutes les formulations contenant de l'étravirine (ETR) (voir la liste complète ci-après).

Liste 2016 des formulations à usage restreint de l'Équipe spéciale interinstitutions				
Classe de médicaments	Médicament	Formulation	Dose	Justification d'utilisation
INTI	AZT	Solution orale	50 mg/ml - 100 ml	Prophylaxie chez les nourrissons ou dans le cadre d'un schéma thérapeutique néonatal
INTI	3TC	Solution orale	50/5 mg/ml - 240 ml	Schéma thérapeutique néonatal
INTI	ABC	Comprimé (dispersible et sécable)	60 mg	Enfants <3 ans sous traitement antituberculeux nécessitant un traitement nucléosidique triple
INTI	AZT	Comprimé (dispersible et sécable)	60 mg	Enfants <3 ans sous traitement antituberculeux nécessitant un traitement nucléosidique triple
IP	DRV	Comprimé	75 mg	Troisième ligne
IP	RTV	Comprimé	25 mg	Potentialisation des inhibiteurs de protéase non associés à d'autres substances (DRV et ATV)

IP	RTV	Solution orale	400/5 mg/ml - 240 ml	Super-potentialisation du LPV/r pendant le traitement antituberculeux
IP	ATV	Forme galénique solide par voie orale	100 mg	Autre traitement de deuxième ligne
INSTI	RAL	Comprimé (à croquer, sécable)	25 mg	Traitement de deuxième ligne après échec du traitement de première ligne contenant du LPV/r
CDF	AZT/3TC/NVP	Comprimé (dispersible et sécable)	60/30/50 mg	Autre traitement de première ligne

Pour en savoir plus sur la liste actualisée de l'Équipe spéciale interinstitutions, consultez [le rapport publié sur le site web EMTCT-IATI](#) ou contactez Martina Penazatto (penazzatom@who.int), Nandita Sugandhi (nsugandhi@clintonhealthaccess.org) ou Wesley Kreft (wkreft@nl.pfscm.org).

Première approbation d'une version générique du dolutégravir par une autorité de réglementation rigoureuse

En septembre 2016, Aurobindo a reçu une approbation provisoire de la Food & Drug Administration des États-Unis (USFDA) pour le dolutégravir (DTG) 50 mg. Cet inhibiteur de transfert de brin de l'intégrase (INSTI) n'est pas meilleur ni moins efficace que l'EFV et les inhibiteurs de protéase mais il est mieux toléré. Il présente plusieurs avantages : il permet notamment d'atteindre une charge virale indétectable plus rapidement, présente une barrière génétique à la résistance élevée et une demi-vie longue, est à un prix abordable et nécessite des doses réduites.

Plusieurs pays ont déjà commencé à intégrer des dispositions relatives au DTG dans leurs directives. En 2016, le Botswana a adopté la combinaison TDF/FTC + DTG comme schéma thérapeutique de première intention privilégié pour les adultes et les adolescents. Le Cambodge, le Kenya, le Nigeria, la Tanzanie et le Zimbabwe envisagent d'intégrer le DTG dans leurs directives nationales de traitement mais n'en sont pas tous au même stade de leur réflexion. Des plans d'achat ont été lancés dans de nombreux pays dont le Cameroun, la Côte d'Ivoire, la République démocratique du Congo, le Kenya, le Mozambique, le Nigeria, l'Ouganda et le Zimbabwe.

Adoption des granules par voie orale de LPV/r et des comprimés dispersibles d'ABC/3TC 120/60 mg

Les granules par voie orale de LPV/r (40/10 mg) sont de plus en plus demandées dans plusieurs pays qui cherchent une formulation du LPV/r autre que la solution buvable et les comprimés pédiatriques (100/25 mg) non écrasables et non dispersibles. Cipla va augmenter sa capacité de production en 2017 et plus d'une douzaine de pays ont déjà acheté ces granules ou prévoient de le faire.

On constate également l'adoption des comprimés dispersibles d'ABC/3TC (120/60 mg) qui peuvent réduire le fardeau posologique chez les enfants d'au moins 50 pour cent par rapport aux autres formulations d'abacavir commercialisées, 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, éviter les sousdoses et simplifier la chaîne d'approvisionnement, sans frais supplémentaires pour les programmes nationaux de lutte contre le VIH. Le Kenya, l'Ouganda, la Tanzanie, le Vietnam et le Zimbabwe ont déjà acheté ces comprimés ou prévoient de le faire.

Abandon progressif des ARV non optimaux

Divers pays achètent encore des ARV ou des formulations en grande partie retirés des directives de traitement et qui souvent ne sont plus recommandés par l’OMS. Parmi ces produits, on trouve 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 les combinaisons à dose fixe dispersibles sont privilégiées). Un examen approfondi des produits non optimaux achetés en 2016 a été conduit pendant la semaine pédiatrique à Genève, en décembre 2016. Les agents d’achat doivent faire le suivi auprès des organisations membres pour continuer d’encourager l’optimisation des produits et l’abandon progressif des ARV non optimaux.

Il est rappelé aux programmes que ces produits ou formulations peuvent non seulement être non optimaux pour les patients, mais aussi de plus en plus difficiles à obtenir sur le marché car ils ne sont plus produits 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 dont l’approvisionnement peut être garanti.

Coordination trimestrielle du cycle de commande

Le Consortium d’achat du Groupe de travail sur l’achat d’antirétroviraux regroupe les demandes d’antirétroviraux à des dates précises du cycle trimestriel de commande. Ces dates sont fixées par le Groupe de travail sur l’achat d’Antirétroviraux et communiquées aux fournisseurs et aux autres parties prenantes.

La consolidation des commandes de produits à risque permet aux fabricants de planifier la production en conséquence. De plus, les commandes groupées sont plus susceptibles d’atteindre la taille minimale d’un lot et donc d’éviter la prolongation éventuelle des délais d’approvisionnement associés aux commandes en trop petites quantités.

Les pays s’approvisionnant en antirétroviraux de manière indépendante ou par l’intermédiaire d’agents d’achat ne faisant pas partie du Groupe de travail sont encouragés à utiliser les dates du cycle de commande trimestriel ci-dessous pour assurer la fiabilité de l’approvisionnement en antirétroviraux pédiatriques.

Date limite pour passer commande auprès des fournisseurs*	
Premier trimestre 2017	31 mars 2017
Deuxième trimestre 2017	30 juin 2017
Troisième trimestre 2017	29 septembre 2017
Quatrième trimestre 2017	29 décembre 2017
*Les commandes doivent être transmises aux agents d’achat au moins 6 semaines avant ces dates.	

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 interinstitutions)		Antirétroviraux prioritaires pour adultes
Optimaux	ABC/3TC (120/60 mg) dispersible	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) dispersible	DRV 400 mg
	RAL (100 mg)	DTG 50 mg et CDF*
À usage restreint	3TC (50 mg/5 ml) solution (100 ml)	EFV 400 mg, CDF*
	ABC (60 mg) dispersible	RAL 400 mg
	ATV (100 mg)	RTV 100 mg
	AZT (60 mg) dispersible	TDF 300 mg
	RTV(25 mg) comprimés	3TC 150 mg
Non essentiels	AZT (50 mg/5 ml) solution (240 ml)	*après approbation des génériques par une autorité de réglementation rigoureuse
	ATV 150 mg	

Disponibilité de nouveaux produits

Quelques nouveaux produits ont été approuvés par une autorité de réglementation rigoureuse depuis la précédente lettre d'information :

- *Aurobindo* : comme mentionné ci-dessus, les comprimés de DTG (50 mg) ont reçu l'approbation provisoire de la US FDA, qui constitue la première approbation d'une version générique du dolutégravir par une autorité de réglementation rigoureuse.
- *Cipla* : l'AZT (50/5 mg/ml) en solution orale a reçu l'approbation provisoire de la US FDA pour un autre site de production.
- *Cipla* : l'ABC/3TC (120/60 mg) en comprimés dispersibles a été approuvé par le programme de préqualification de l'OMS. C'est le deuxième fournisseur de ce produit qui reçoit l'approbation d'une autorité de réglementation rigoureuse, après Mylan.
- *Hetero* : le LPV/r (100/25 mg) en comprimés a reçu l'approbation provisoire de la US FDA pour les boîtes de 60 et 120 comprimés.

Membres du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux : liste des contacts

Organisation	Contact	Adresse électronique
Initiative Clinton pour l'accès à la santé	Vineet Prabhu	vprabhu@clintonhealthaccess.org
Fonds mondial de Lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme	Martin Auton	martin.auton@theglobalfund.org
Agence de fourniture médicales du Kenya (KEMSA)	John Kabuchi	john.kabuchi@kemsaco.ke
Organisation panaméricaine de la santé	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
Partenariat pour la gestion de la chaîne d'approvisionnement (PFSCM)/Mécanisme d'achat groupé	Wesley Kreft	wkreft@nl.pfscm.org
Partenariat pour la gestion de la chaîne d'approvisionnement	Chris Larson	clarson@pfscm.com

Organisation des États des Caraïbes orientales (OECS)	Francis Burnett	fburnett@oece.org
UNICEF	Alok Sharma	asharma@unicef.org
UNITAID	Danielle Ferris	ferrisd@who.int
Programme de gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement de USAID Global Health	Irma Karsten	ikarsten@ghsc-psm.org

Observateurs du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux : liste des contacts

Organisation	Contact	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
Enfants et VIH en Afrique (EVA)	Cheick Tidiane Tall	ctidiane.tall@esther.fr
Société internationale sur le sida (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 plus d'informations ou si vous avez besoin d'aide, veuillez contacter :

- Martin Auton, président du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux
- Wesley Kreft, président du Consortium d'achat du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux
- Vineet Prabhu, Initiative Clinton pour l'accès à la santé