

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

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

Septembre 2017

Introduction

Grâce aux cycles de commande trimestriels et à des contacts réguliers, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a continué à soutenir, au début de 2017, le marché des antirétroviraux dans les pays à revenu faible et intermédiaire (LMICs), en coordonnant les achats, en gérant la demande de façon stratégique et en réduisant la fragmentation.

Activités et réalisations du Consortium d'achat à ce jour

En mars 2017, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux s'est réuni pour passer en revue les [indicateurs clés de résultats 2016](#) (KPI) à l'occasion d'une réunion annuelle à Genève. Quelques points saillants de l'analyse des indicateurs clés de résultats :

- **Davantage d'antirétroviraux pédiatriques sont commandés de manière « bien planifiée ».** En 2016, 70 % des volumes totaux de commandes pédiatriques (boîtes), comme observés par le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux, étaient considérés comme des commandes bien planifiées. Cela représente une augmentation notable vu qu'en 2012, le pourcentage des volumes de commandes bien planifiés n'était que de 15%.
- **Les achats d'antirétroviraux non essentiels ont continué à représenter une petite proportion des achats totaux.** Les achats d'antirétroviraux non essentiels à travers le Groupe de travail sont passés de 33% en 2010 à seulement 5% en 2016, si l'on compare la liste de l'Équipe spéciale interinstitutions pour l'année en question. Plus de la moitié des achats non essentiels au travers du Groupe de travail en 2016 correspondent à des flacons de 240 ml de NVP, d'AZT et d'ABC.
- **Le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a élargi avec succès ses travaux au suivi des formulations pour adultes à faible demande ou en transition.** L'inclusion de produits pour adultes tels que les comprimés de DTG (50 mg) dans les cycles de commande trimestriels et les travaux du Groupe de travail s'est faite sans accroc, et il continuera à suivre les produits clés à l'avenir.

Outre l'analyse des indicateurs clés de résultats, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a discuté des possibilités de renforcer son travail. Un des résultats directs de la réunion concerne la publication par le Groupe de travail de prévisions trimestrielles de la demande. Deux prévisions ont déjà été rendues publiques, la dernière en date étant la [Prévision de la demande pour le 2e trimestre 2017](#).

Élargissement de l'achat de DTG seul à plus de douze pays à revenu faible et intermédiaire et première approbation du TLD par une autorité de réglementation rigoureuse

Le DTG, un inhibiteur de l'intégrase, suscite un grand intérêt auprès des programmes nationaux de traitement et du marché des antirétroviraux. De nombreux pays à revenu faible et intermédiaire, parmi lesquels le Bénin, le Botswana, le Cambodge, le Kenya, le Lesotho, le Nigeria, l'Ouganda et le Zimbabwe, l'ont officiellement intégré dans leurs directives nationales de traitement, tandis que d'autres en sont à divers stades d'adoption de ce médicament. Par ailleurs, plus d'une douzaine de pays, dont l'Arménie, le Bélarus, le Botswana, le Burkina Faso, le Cambodge, le Cameroun, la Côte d'Ivoire, l'Égypte, la Géorgie, la Jamaïque, le Kenya, le Nigeria, l'Ouganda, l'Ouzbékistan, la République démocratique du Congo, la Syrie et l'Ukraine ont lancé des plans d'achat de DTG à utiliser seul. Le Fonds mondial et le PEPFAR ont déjà constaté l'augmentation rapide de la demande de DTG lors de récents exercices nationaux de prévision et de quantification.

Un fait saillant concernant le dolutégravir concerne les récents achats catalyseurs de DTG seul au Kenya, au Nigeria et en Ouganda. Sous la direction des ministères de la Santé, l'Initiative Clinton pour l'accès à la santé et UNITAID ont soutenu, dans ces trois pays, le déploiement du DTG 50 mg générique à utiliser avec deux inhibiteurs nucléosidiques optimisés. En plus d'offrir le DTG à des milliers de patients séropositifs au VIH, ces achats catalyseurs aident à comprendre les principales exigences liées au déploiement au niveau national du DTG et à fournir un cadre pour l'introduction de la combinaison à dose fixe TDF/3TC/DTG (TLD).

Le DTG a également été au centre des discussions à la conférence 2017 de la Société internationale sur le sida. L'Initiative Clinton pour l'accès à la santé a organisé une session virtuelle intitulée « Accélérer l'accès au dolutégravir et à d'autres antirétroviraux optimaux », où ont notamment été présentés les principaux aspects des programmes de mise en œuvre du DTG du Kenya et du Botswana, un aperçu du plan de l'Afrique du Sud de mise à échelle totale du TLD lors de son prochain cycle d'appels d'offres, ainsi que des anecdotes de Kenly Sikwese, d'AfroCAB, sur son expérience personnelle du traitement au DTG et l'accès immédiat au médicament réclamé par les patients.

Bien qu'il reste nécessaire de suivre l'utilisation du DTG parmi les groupes spéciaux, la conférence 2017 de la Société internationale sur le sida a révélé une dynamique et un désir clairs de la part des partenaires visant à rendre le DTG globalement accessible aux patients des pays à revenu faible et intermédiaire, et ce le plus rapidement possible.

Une poignée de fournisseurs ont d'ores et déjà enregistré leurs produits DTG génériques auprès d'autorités de réglementation rigoureuses. En Août 2017, Mylan et Aurobindo ont reçu l'approbation provisoire de la FDA des États-Unis pour TLD. La commercialisation fiable du TLD devrait être assurée à la fin du dernier trimestre 2017 ou au début du premier trimestre 2018. Bien que le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux n'anticipe aucune difficulté d'approvisionnement des produits DTG seul et TLD, il continuera à suivre la sécurité d'approvisionnement de ces produits à travers des cycles de commandes et de ses contacts réguliers.

Première approbation du produit à base d'éfavirenz en faible dose (TLE400) par une autorité de réglementation rigoureuse

En mars 2017, la Food and Drug Administration des États-Unis a accordé une approbation provisoire à Mylan pour la combinaison en dose fixe d'éfavirenz en faible dose (TDF/3TC/EFV 300/300/400 mg). Plusieurs pays à revenu faible et intermédiaire, dont la Zambie et le Zimbabwe, ont déjà inclus le TLE400 dans leurs directives nationales, et quelques commandes ont déjà été placées pour ce produit.

Situation du marché des granules par voie orale de LPV/r

Au cours de l'année écoulée, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a travaillé en étroite collaboration avec les principales parties prenantes du marché des antirétroviraux, tant du côté de la demande que de l'offre, en vue d'assurer la sécurité d'approvisionnement des granules par voie orale de LPV/r, une formulation pédiatrique optimale et thermostable pour enfants de moins de trois ans.

Les granules de LPV/r administrés par voie orale sont relativement nouveaux sur le marché des antirétroviraux pédiatriques. Ayant reçu l'approbation provisoire de la FDA des Etats-Unis en mai 2015, Cipla a dans un premier temps commencé à fabriquer le produit uniquement aux fins des essais cliniques, et n'a commencé à produire les granules à des fins commerciales qu'en mai 2016. Les deux premiers trimestres de production commerciale (T2 et T3 2016) ont vu des volumes de commandes bien en dessous de la capacité de production de Cipla.

Vers fin 2016, cependant, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a commencé à observer une demande du produit dépassant de beaucoup la capacité de Cipla. Étant donné les préoccupations concernant la sécurité d'approvisionnement des granules, ceux-ci furent l'un des principaux sujets de conversation à la réunion annuelle du Groupe de travail en mars 2017. Outre Mylan, qui développe en ce moment un produit LPV/r semblable aux granules, Cipla a également été invité à la réunion.

Le Groupe de travail a mené des discussions ouvertes avec Cipla sur sa capacité à faire face à la demande, à optimiser la capacité, à assurer une transparence continue et à obtenir des engagements clairs sur les plans d'augmentation de la capacité de production. Avec Mylan, le groupe de travail a pu obtenir une mise à jour sur son nouveau produit LPV/r en granules et un calendrier actualisé concernant les dates de dépôt du dossier pour la pré-qualification ainsi que celles de la commercialisation.

Au-delà de la coordination réussie avec les partenaires et les fournisseurs, la réunion annuelle du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a eu deux résultats supplémentaires.

Premièrement, le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux a développé et fait circuler un [mémo](#) informant les programmes nationaux de la situation en matière de LPV/r en granules. Dans ce mémo, il recommandait aux programmes de prévoir des délais d'approvisionnement des commandes de 6 à 8 mois, d'échelonner les commandes de grandes quantités, de lui communiquer leurs plans d'achat, de quantifier minutieusement leurs besoins en granules et de ralentir (ou reporter) l'implémentation de l'utilisation des granules jusqu'à ce que la capacité d'approvisionnement ait augmenté.

Il a en outre été décidé d'organiser avec Cipla des appels mensuels afin de surveiller le marché des granules par voie orale de LPV/r pour s'assurer que l'offre est à la hauteur de la demande actuelle et future. Depuis, les représentants des agents d'approvisionnement au Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux transmettent tous les mois au groupe leurs dernières données de commandes en date et d'autres mises à jour relatives à la demande.

Grâce à ces mises à jour régulières avec Cipla, le Groupe de travail a pu valider avec succès la demande connue de granules par rapport au carnet de commande de Cipla, déterminer les délais de livraison attendus des commandes et atténuer tout problème potentiel d'approvisionnement. Le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux compte maintenir les appels mensuels avec Cipla et continuer à surveiller la situation en matière de granules de LPV/r par voie orale en assurant la coordination avec les différents partenaires.

Recours accru aux comprimés dispersibles d'ABC/3TC (120/60 mg)

Le recours aux comprimés dispersibles d'ABC/3TC (120/60 mg), qui peut réduire d'au moins 50 pour cent le nombre de comprimés à prendre pour les enfants par rapport aux formulations existantes d'ABC, est en hausse. À ce jour, deux fabricants sont approuvés par des autorités de réglementation rigoureuses pour ce produit : Cipla

(boîte de 60 comprimés) et Mylan (boîte de 30 comprimés). Plus de dix pays ont mis en route des plans d'achat de comprimés dispersibles d'ABC/3TC (120/60 mg), parmi lesquels le Cameroun, le Cap-Vert, la République centrafricaine, le Timor Leste, le Kenya, le Laos, le Myanmar, la Syrie, la Tanzanie, l'Ouganda et le Vietnam.

Publications des partenaires et ressources du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux

Le Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux souhaite souligner quelques publications et ressources clés offrant des orientations programmatiques utiles :

- [Liste des formulations antirétrovirales pédiatriques optimales et à usage restreint de l'Équipe spéciale interinstitutions 2016.](#)

L'Équipe spéciale interinstitutions a mis à jour la liste en 2016 suite à l'actualisation des directives de 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 recommandés par l'OMS pour l'ensemble des tranches pondérales pédiatriques (une synthèse des formulations optimales et à usage restreint est fournie en annexe).



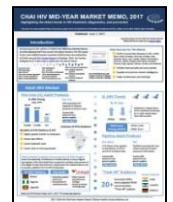
- [Note d'orientation de l'OMS sur la transition vers les nouveaux antirétroviraux dans les programmes de lutte contre le VIH.](#)

L'OMS a récemment publié une note d'orientation offrant des conseils sur l'adoption progressive de certains des nouveaux antirétroviraux, tels que le DTG, le TLE400, le DRV/r et le RAL. Ce document a pour objectif de contribuer à assurer l'approvisionnement continu en antirétroviraux, à la mise en œuvre sûre, rapide et efficace des directives 2016 de l'OMS et à la transition sans accroc vers les nouveaux schémas thérapeutiques.



- [Mémo de l'Initiative Clinton pour l'accès à la santé sur la situation à mi-parcours du marché du VIH, 2017.](#)

Ce mémo récemment publié de l'Initiative Clinton pour l'accès à la santé est une note d'information sur les dernières tendances en matière de VIH dans les pays à revenu faible et intermédiaire depuis la publication de son rapport annuel sur le marché des antirétroviraux. Il contient des informations à jour sur les différents marchés autour du VIH, notamment en matière de prévention, de diagnostic et de traitement.



- [Document d'information de la campagne pour l'accès de Médecins sans frontières sur le traitement du VIH et des infections opportunistes : Coup de projecteur sur les déficits d'accès.](#)

Publié en juillet 2017, ce document d'information de Médecins sans frontières fournit des informations sur les aspects de changement de produits et les mises à jour sur les prix et l'accès à trois interventions médicales critiques : le traitement optimal du VIH au dolutégravir, le traitement pédiatrique du VIH et les possibilités d'amélioration du traitement pour deux infections opportunistes courantes : la méningite à cryptocoque et le sarcome de Kaposi.



Coordination trimestrielle du cycle de commande

Le Consortium d'achat du Groupe de travail regroupe les demandes d'antirétroviraux autour 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 menacés 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 lot minimale et donc d'éviter l'allongement éventuel 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*	
3 ^e trimestre 2017	29 septembre 2017
4 ^e trimestre 2017	29 décembre 2017
1 ^{er} trimestre 2018	30 mars 2018
2 ^e trimestre 2018	29 juin 2018
*Les commandes doivent être transmises aux agents d'approvisionnement au moins <u>6 semaines</u> avant ces dates.	

Des commandes trimestrielles planifiées sont particulièrement recommandées pour les antirétroviraux pédiatriques et adultes à faible demande. 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
À usage restreint	3TC (50 mg/5 ml) solution (100 ml)	DTG 50 mg et CDF
	ABC (60 mg) dispersible	EFV 400 mg en CDF
	ATV (100 mg)	RAL 400 mg
	AZT (60 mg) dispersible	RTV 100 mg
	AZT (50 mg/5 ml) solution (100 ml)	TDF 300 mg
	RTV (25 mg) comprimés	3TC 150 mg
Non essentiels	ATV 150 mg	
	AZT (50 mg/5 ml) solution (240 ml)	

Disponibilité de nouveaux produits

Les formulations suivantes, pédiatriques et adultes, optimales et à usage restreint ont été approuvées par une autorité de réglementation rigoureuse depuis la publication de la dernière lettre d'information du Groupe de travail sur l'achat d'antirétroviraux :

Dernières approbations par une autorité de réglementation rigoureuse			
Produit	Type de patient	Fournisseur	Autorité de réglementation rigoureuse
ABC/3TC (120/60 mg) comprimés (disp.)	<i>Pédiatrique - Optimal</i>	Cipla	USFDA
ABC (60 mg) comprimés (disp.)	<i>Pédiatrique - Usage restreint</i>	Micro Labs	PQ OMS
DRV (75 mg) comprimés	<i>Pédiatrique - Usage restreint</i>	Cipla	USFDA
3TC (150 mg) comprimés	Adultes	Cipla	USFDA
3TC (300 mg) comprimés	Adultes	Cipla	USFDA
ATV/r (300/100 mg) comprimés	Adultes	Cipla	PQ OMS
ATV/r (300/100 mg) comprimés	Adultes	Cipla	CIH
DRV (400 mg) comprimés	Adultes	Cipla	USFDA
DRV (600 mg) comprimés	Adultes	Cipla	USFDA
DTG (50 mg) comprimés	Adultes	Hetero	CIH
EFV (600 mg) comprimés	Adultes	Aspen	USFDA
EFV (600 mg) comprimés	Adultes	Cipla	USFDA
RTV (100 mg) comprimés	Adultes	Aurobindo	USFDA
RTV (100 mg) comprimés	Adultes	Hetero	USFDA
TDF/3TC/DTG (300/300/50 mg) comprimés	Adultes	Mylan	USFDA
TDF/3TC/DTG (300/300/50 mg) comprimés	Adultes	Aurobindo	USFDA
TDF/3TC/EFV (300/300/400 mg) comprimés	Adultes	Mylan	USFDA
TDF/3TC/EFV (300/300/600 mg) comprimés*	Adultes	Hetero	USFDA
TDF/3TC/EFV (300/300/600 mg) comprimés	Adultes	Hetero	PQ OMS

*Le produit TLE600 de Hetero a à nouveau été approuvé après avoir été retiré en 2016

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 (CHAI)	Vineet Prabhu	vprabhu@clintonhealthaccess.org
Chaîne d'approvisionnement de la santé mondiale - Gestion des achats et des stocks	Nikola Trifunovic	ntrifunovic@ghsc-psm.org
Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme	Martin Auton	martin.auton@theglobalfund.org
Agence de fournitures médicales du Kenya (KEMSA)	John Kabuchi	john.kabuchi@kemsa.co.ke
Organisation panaméricaine de la Santé	Jordi Balleste	ballestej@paho.org
Département d'État / Coordinateur mondial sida (PEPFAR)	Lenny Kosicki George Alelnji	kosickilf@state.gov ikv3@cdc.gov
Agence de financement et d'achat de produits pharmaceutiques (PFSA)	Bekele Ashagire	bashagire@gmail.com
Partenariat pour la gestion de la chaîne d'approvisionnement (PFSCM)	Wesley Kreft	wkreft@nl.pfscm.org
Organisation des États des Caraïbes orientales (OECO)	Francis Burnett	fburnett@oecs.org
Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF)	Alok Sharma	asharma@unicef.org
Unitaid	Danielle Ferris Ademola Osigbesan	ferrisd@who.int osigbesana@who.int
Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) (PEPFAR)	Christine Malati	cmalati@usaid.gov

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
Communauté de brevets sur les médicaments	Fernando Pascual	fpascual@medicinespatentpool.org
Médecins Sans Frontières (MSF)	Jessica Burry	jessica.burry@geneva.msf.org
Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD)	Alfonso Buxens	alfonso.buxens@undp.org
Organisation mondiale de la Santé (OMS) - Département en charge du VIH	Boniface Dongmo Nguimfack	dongmonguimfackb@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

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

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 (disp. sécable)	50 mg
INNTI	NVP	Orale liquide	50 mg/ml, 100 ml
IP	LPV/r	Comprimé (thermostable)	100/25 mg
IP	LPV/r	Orale liquide	80/20 mg/ml
IP	LPV/r	Granules par voie orale	40/10 mg
CDF	AZT/3TC	Comprimé (disp. sécable)	60/30 mg
CDF	ABC/3TC	Comprimé (disp. sécable)	60/30 mg, 120/60 mg
INSTI	RAL	Comprimé à croquer	100 mg

Liste 2016 des formulations à usage restreint de l'Équipe spéciale interinstitutions				
Classe de médicaments	Médicament	Formulation	Dose	Justification d'utilisation
INTI	AZT	Orale liquide	50 mg/ml - 100 ml	Prophylaxie chez les nourrissons ou dans le cadre d'un schéma thérapeutique néonatal
INTI	3TC	Orale liquide	50/5 mg/ml	Schéma thérapeutique néonatal
INTI	ABC	Comprimé (disp. sécable)	60 mg	Enfants <3 ans sous traitement antituberculeux nécessitant un traitement nucléosidique triple
INTI	AZT	Comprimé (disp. sécable)	60 mg	Enfants <3 ans sous traitement antituberculeux nécessitant un traitement nucléosidique triple
IP	DRV	Comprimé	75 mg	Troisième intention
IP	RTV	Comprimé	25 mg	Potentialisation des inhibiteurs de protéase non associés à d'autres substances (DRV et ATV)
IP	RTV	Orale liquide	400/5 mg/ml	Super-potentialisation du LPV/r pendant le traitement antituberculeux
IP	ATV	Forme galénique solide par voie orale	100 mg	Autre traitement de deuxième intention
INSTI	RAL	Comprimé (à croquer, sécable)	25 mg	Traitement de deuxième intention après échec du traitement de première intention contenant du LPV/r
CDF	AZT/3TC/NVP	Comprimé (disp. sécable)	60/30/50 mg	Autre traitement de première intention

Pour en savoir plus sur la liste actualisée de l'Équipe spéciale interinstitutions, consultez le [rapport publié sur le site web EMTCT-IATT](#) ou contactez Martina Penazatto (penazzatom@who.int), Nandita Sugandhi (nss14@cumc.columbia.edu) ou Wesley Kreft (wkreft@nl.pfscm.org).