

Note d'information

Gestion de la demande de ténofovir alafénamide

Date : 8 juillet 2024

Contexte et objet

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande un traitement à base de ténofovir alafénamide dans certaines circonstances chez les adultes et les enfants ou pour les patients atteints d'ostéoporose ou d'une dysfonction rénale. Le ténofovir alafénamide peut également être une option thérapeutique pour les enfants d'un poids d'au moins 25 kg¹.

Jusqu'à 2024, peu d'achats de ténofovir alafénamide avaient été financés par le Fonds mondial². Un nombre croissant de pays appuyés par le Fonds mondial envisagent toutefois d'adopter le ténofovir alafénamide, et comptent s'en procurer en quantités plus élevées que ne l'avait prévu l'OMS au moment où elle a formulé ses recommandations.

Ayant constaté les complexités cliniques, commerciales et programmatiques liées au ténofovir alafénamide, le Fonds mondial a décidé de clarifier, dans la présente note d'information, les principaux enjeux que devront aborder les bénéficiaires principaux du Fonds mondial désireux d'adopter et de se procurer des produits à base de ténofovir alafénamide.

¹ *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*. Directives de l'Organisation mondiale de la Santé, dernière mise à jour le 16 juillet 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>.

² En date de juin 2024, 11 pays avaient acheté des produits à base de ténofovir alafénamide par l'intermédiaire du mécanisme d'achat groupé du Fonds mondial. Le montant de ces achats représente une fraction du montant total des achats d'antirétroviraux. Selon le système d'information sur les prix et la qualité du Fonds mondial, seul un petit nombre des achats financés par le Fonds mondial ont été réalisés hors du mécanisme d'achat groupé.

Points importants

Le Fonds mondial finance l'achat de ténofovir alafénamide, à condition que les complexités cliniques, commerciales et programmatiques liées au produit aient été prises en considération.

1.1 Aspects cliniques

Le ténofovir alafénamide et le ténofovir disoproxil fumarate, en combinaison avec le dolutégravir et la lamivudine ou l'emtricitabine, suppriment la charge virale chez les personnes vivant avec le VIH avec la même efficacité³. Leurs effets secondaires diffèrent toutefois, comme le souligne l'OMS dans ses directives. Le ténofovir alafénamide est recommandé en cas d'insuffisance rénale ou d'ostéoporose. Par contre, des études récentes suggèrent que le ténofovir alafénamide combiné au dolutégravir serait associé à un gain de poids, à l'hypercholestérolémie et à l'hypertension⁴. Le ténofovir alafénamide semble sûr pendant la grossesse, mais il est contre-indiqué en combinaison avec la rifampicine pour le cotraitement VIH/tuberculose.

1.2 Aspects commerciaux

Les derniers prix de référence du mécanisme d'achat groupé du Fonds mondial pour les produits à base de ténofovir alafénamide et de TLD (une combinaison à dose fixe de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir) sont présentés au tableau 1 ci-après⁵.

Les produits à base de ténofovir alafénamide sont plus de 30 % plus chers que ceux à base de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir (TLD). Ainsi les décisions concernant l'usage du ténofovir alafénamide peuvent avoir d'importantes répercussions sur les budgets des subventions et sur la capacité d'élargir la couverture du traitement du VIH⁶. Par exemple, un million de dollars US permettent de traiter 2,242 de personnes vivant avec le VIH par année avec le TLD (paquet de 90), contre seulement 1,388 personnes vivant avec le VIH avec la combinaison ténofovir alafénamide/emtricitabine/dolutégravir (TAFED, paquet de 30).

³ Remarque : les schémas thérapeutiques à base de ténofovir alafénamide pour le traitement du VIH peuvent contenir soit de l'emtricitabine (FTC ou E) ou de la lamivudine (3TC ou L). La lamivudine et l'emtricitabine sont interchangeables en traitement, compte tenu de leur efficacité clinique semblable. Les pays peuvent se procurer différents produits : les produits à base de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir (TLD) contiennent tous de la lamivudine, tandis que les deux produits combinant le ténofovir alafénamide contiennent soit de l'emtricitabine (TAFED) ou de la lamivudine (TAFLD).

⁴ A Hill, M Mirchandani, B Simmons, S Sokhela, F Venter. *Long-term risks of clinical obesity in the ADVANCE, NAMSAL and VISEND trials*. HIV Glasgow, 2022. https://hivglasgow.org/wp-content/uploads/2023/01/P149_Hill_Andrew.pdf

⁵ Liste des prix de référence du mécanisme d'achat groupé : antirétroviraux. Deuxième trimestre de 2024. Le Fonds mondial, avril 2024. https://www.theglobalfund.org/media/5813/ppm_arreferencepricing_table_en.pdf

⁶ Liste des prix de référence du mécanisme d'achat groupé : antirétroviraux. Deuxième trimestre de 2024. Le Fonds mondial, avril 2024. https://www.theglobalfund.org/media/5813/ppm_arreferencepricing_table_en.pdf

Tableau 1. Prix de référence dans le mécanisme d'achat groupé du Fonds mondial pour les produits à base de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir (TLD) et à base de ténofovir alafénamide (TAF)

Produit ⁷	Quantité	Liste des prix de référence du deuxième trimestre de 2024 dans le mécanisme d'achat groupé (prix ex-usine, \$US)	Observation
TLD	30	37,20 \$	Les produits à base de TAF sont plus de 30 % plus chers que ceux à base de TLD. Un million \$US permettent de traiter 2 242 personnes vivant avec le VIH par année avec le TLD (paquet de 90), comparativement à 1 388 avec le TAFED (paquet de 30).
	90	37,16 \$	
	180	37 \$	
TAFED*		60 \$**	
TAFLD*	30	57 \$**	

*Le TAFED et le TAFLD sont également offerts en paquets de 90 et de 180. Les prix de ces options pour une distribution de plusieurs mois seront confirmés une fois que la demande sera connue, mais il est attendu qu'ils seront proportionnels au prix du paquet de 30. **Il est possible que les volumes plus élevés abaissent les prix, compte tenu de la faible quantité de principe actif nécessaire.

La liste des fournisseurs de ténofovir alafénamide dont la qualité est assurée par le Fonds mondial peut être consultée [ici](#).

1.3 Aspects programmatiques

Les produits à base de ténofovir alafénamide garantissent un traitement équitable aux personnes vivant avec le VIH qui ne peuvent pas prendre de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir (TLD). En outre, les comprimés et les flacons de ténofovir alafénamide sont de plus petite taille, une caractéristique souhaitable pour les personnes qui prennent les médicaments et pour les chaînes d'approvisionnement.

L'introduction des produits à base de ténofovir alafénamide compliquera la tâche d'administration des schémas de traitement de première intention aux personnes vivant avec le VIH. Elle demandera un plan spécifique qui devra prévoir une mise à jour ou une révision des directives nationales, la formation du personnel de la santé, l'inclusion du ténofovir alafénamide dans les systèmes nationaux et infranationaux de chaîne d'approvisionnement, des exercices de quantification et de projection, l'homologation des produits, la création de la demande et la participation communautaire. La demande croissante pour les trois schémas et produits de première intention (TLD, TAFED ou TAFLD, et ténofovir/lamivudine/efavirenz [TLE]) pourrait hausser les risques de rupture de stock, qui devront être gérés par le truchement de mécanismes de surveillance nationaux et infranationaux.

⁷ TLD = ténofovir disoproxil fumarate (TDF)/lamivudine (3TC)/dolutégravir (DTG). TAFED = ténofovir alafénamide (TAF)/emtricitabine (FTC)/dolutégravir ; TAFLD = ténofovir alafénamide/lamivudine/dolutégravir

1.4 Soutien des partenaires

Dans ses orientations sur son plan opérationnel national et régional pour l'exercice 2024, le PEPFAR recommande « l'utilisation de schémas comprenant du ténofovir alafénamide seulement pour les personnes atteintes d'insuffisance rénale ou d'ostéoporose. La distribution généralisée n'est pas recommandée. »⁸

L'OMS prévoit, dans le cadre de la mise à jour 2025 de ses lignes directrices pour le VIH, un examen des avantages du ténofovir alafénamide par rapport au ténofovir disoproxil fumarate (TDF) dans les schémas thérapeutiques contre le VIH. L'OMS réalise également une enquête sur les valeurs et les préférences des groupes communautaires, en prévision de la mise à jour 2025 de ses directives pour le VIH.

Le tableau en annexe présente succinctement les avantages et les limites des produits à base de ténofovir alafénamide.

Recommandations aux pays

Le Fonds mondial recommande aux programmes de lutte contre le VIH souhaitant adopter et se procurer des produits à base de ténofovir alafénamide de collaborer avec l'OMS pour évaluer les directives en vigueur et analyser les nouvelles données d'études scientifiques mondiales et les données programmatiques nationales.

Les bénéficiaires principaux intéressés à commander des produits à base de ténofovir alafénamide sont encouragés à en aviser leur équipe de pays du Fonds mondial avant de faire leur première requête sur Wambo.org. Ils s'assureront ainsi que la transition vers le ténofovir alafénamide sera alignée sur les orientations. Nous recommandons également aux bénéficiaires principaux de se coordonner avec leur équipe de pays pour vérifier que le plan d'introduction du ténofovir alafénamide respecte les lignes directrices nationales de traitement du VIH, s'appuie sur une quantification basée sur des données programmatiques et prévoit des activités de formation du personnel de la santé dans l'administration d'un nouveau traitement du VIH pour les personnes vivant avec le VIH. Tout changement touchant les plans d'achats ayant des répercussions sur les documents types de gestion des produits de santé du Fonds mondial doit être traité au moyen des processus réguliers d'administration des subventions.

⁸ *FY 2024 Technical Considerations*. PEPFAR. <https://www.state.gov/wp-content/uploads/2023/02/FY-2024-PEPFAR-Technical-Considerations.pdf>

Annexe

Tableau 2. Survol des avantages et limites des produits à base de ténofovir alafénamide pour le traitement du VIH

Avantages	Limites
Aspects cliniques	
<ul style="list-style-type: none">• Nouvelle option thérapeutique pour les adultes et les adolescents atteints d'ostéoporose ou d'une dysfonction rénale.• Peut être administré aux enfants d'un poids d'au moins 25 kg, compte tenu des moindres effets secondaires sur la densité osseuse par rapport au ténofovir disoproxil fumarate.• Semble sûr pendant la grossesse.	<ul style="list-style-type: none">• Des études récentes suggèrent que le ténofovir alafénamide combiné au dolutégravir serait associé à un gain de poids, à l'hypercholestérolémie et à l'hypertension.• Contre-indiqué avec la rifampicine (en cotraitement de la tuberculose).
Aspects programmatiques	
<ul style="list-style-type: none">• Garantit un traitement équitable aux personnes vivant avec le VIH qui ne peuvent pas prendre de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir (TLD).• Comprimés et flacons de plus petite taille.	<ul style="list-style-type: none">• À l'heure actuelle, le produit est vendu en paquets de 30 seulement (cela pourrait changer avec la demande).• L'offre d'une nouvelle option thérapeutique augmente la complexité des programmes.• Risque accru de rupture de stock, compte tenu du recours à trois produits de première intention (TLD, TLE, TAFED ou TAFED).
Aspects commerciaux	
<ul style="list-style-type: none">• Il est possible que les volumes plus élevés abaissent les prix, compte tenu de la faible quantité de principe actif nécessaire⁹.	<ul style="list-style-type: none">• Actuellement, les produits à base de ténofovir alafénamide sont plus de 30 % plus chers que ceux à base de ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutégravir (TLD)

⁹ TAF Product Profile. Clinton Health Access Initiative (CHAI), mai 2024.