

ESSENTIAL
HEALTH
TECHNOLOGIES

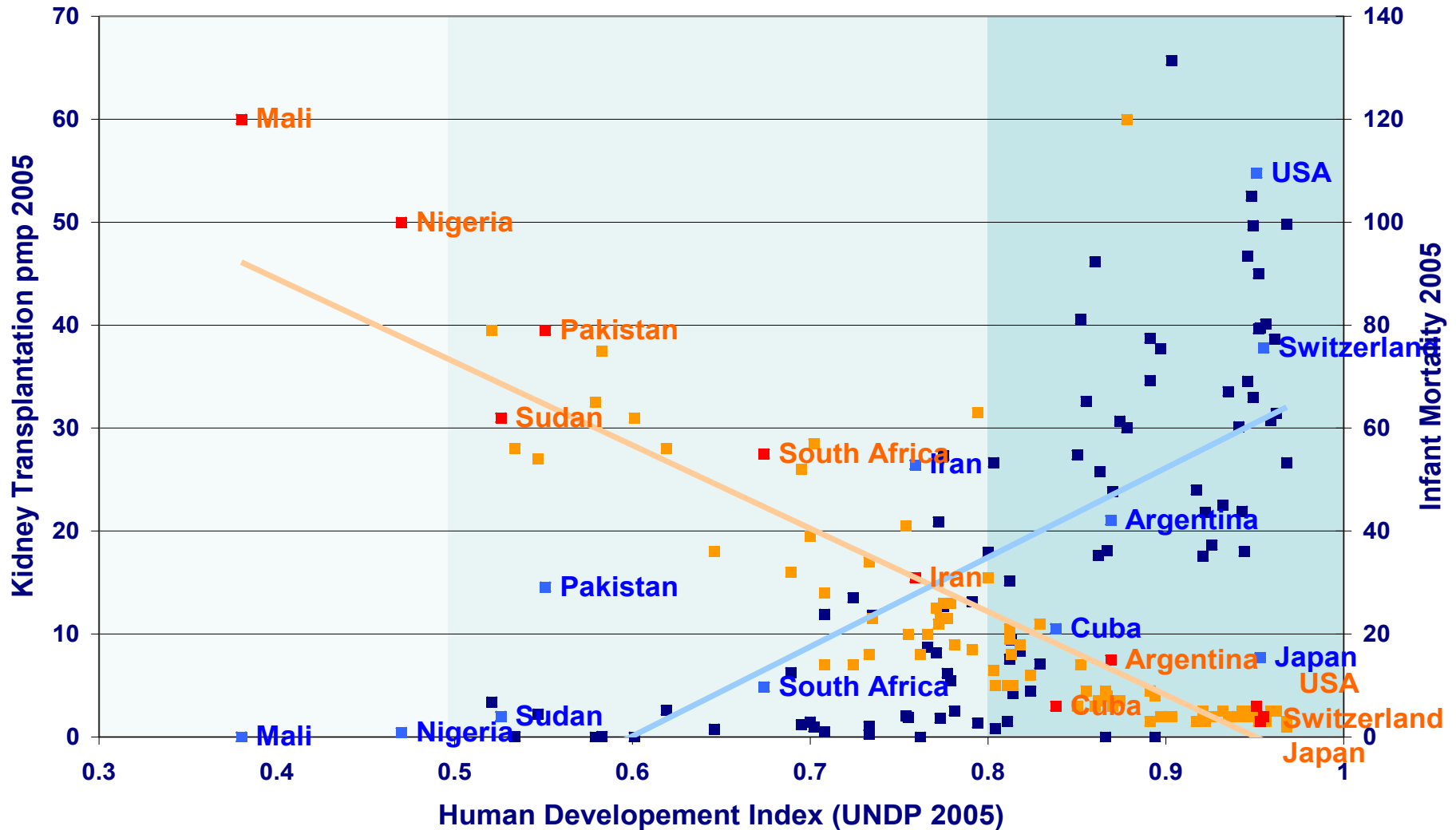
Acces aux traitements immunosuppresseurs et
médicaments génériques:
Expérience de pays émergents

Dr Luc Noel
Coordinator EHT/CPR



Quatrième Colloque France Maghreb
Alger, 08-10 Janvier 2010

Kidney Transplantation pmp and Infant mortality per 1000 live births vs Human Development Index



Promouvoir la transplantation en condition de ressources limitées

- Quelle transplantation raisonnable
- Quels guides pour une pratique adaptée ?
- Quels exemples ?
- Comment encourager approche scientifique et donc publications sur l'optimisation des coûts de la greffe ?
- Comment impliquer les Sociétés Scientifiques et Professionnelles (SPS)

Réunion OMS

Khartoum 2 February 2007 (AFRAN)

Bamako 4-6 December 2008 (ISN AFRAN TTS)

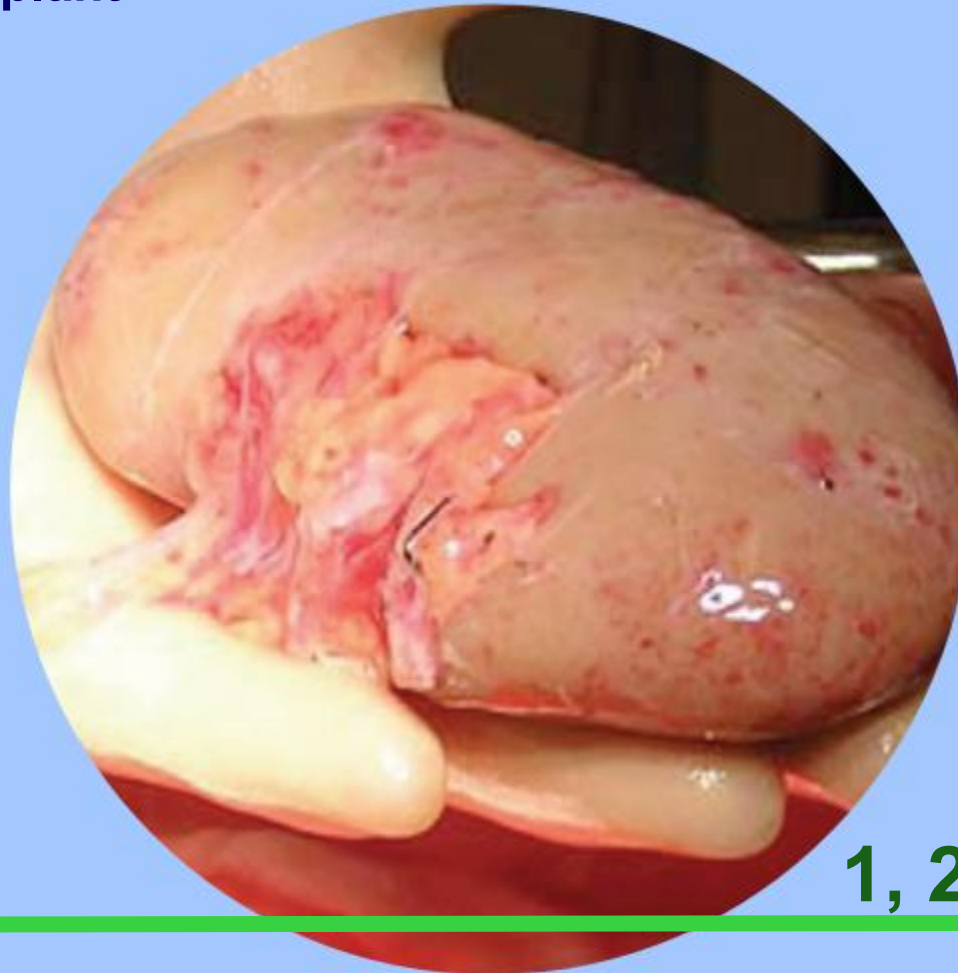
Addis Abeba 14-15 September 2010 (AFRO + EMRO TTS)

La greffe, travail d'équipe qui s'inscrit dans le temps

Accès à un transplant

**Evaluation
Laboratoires
& Imagerie**

**Transplantation
Expertise
pluridisciplinaire**



**Accès aux
médicaments**

**Evaluation
Laboratoires
& Imagerie**

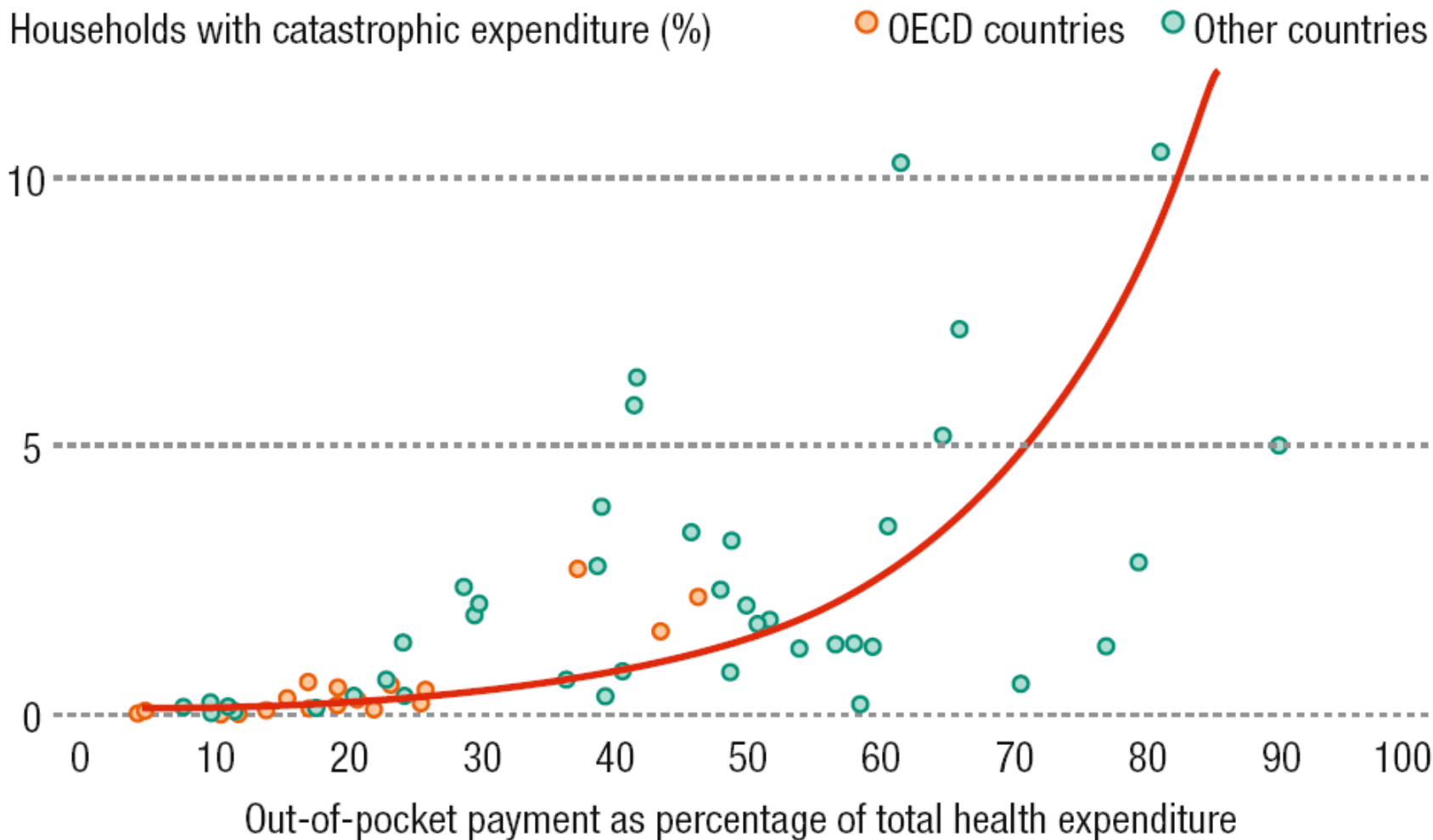
**Suivi
Expertise
Pluridisciplinaire**

1, 2 5 ans et plus

Catastrophic expenditure related to out-of-pocket payment at the point of service

The World Health Report 2008

Primary Health Care – Now More Than Ever



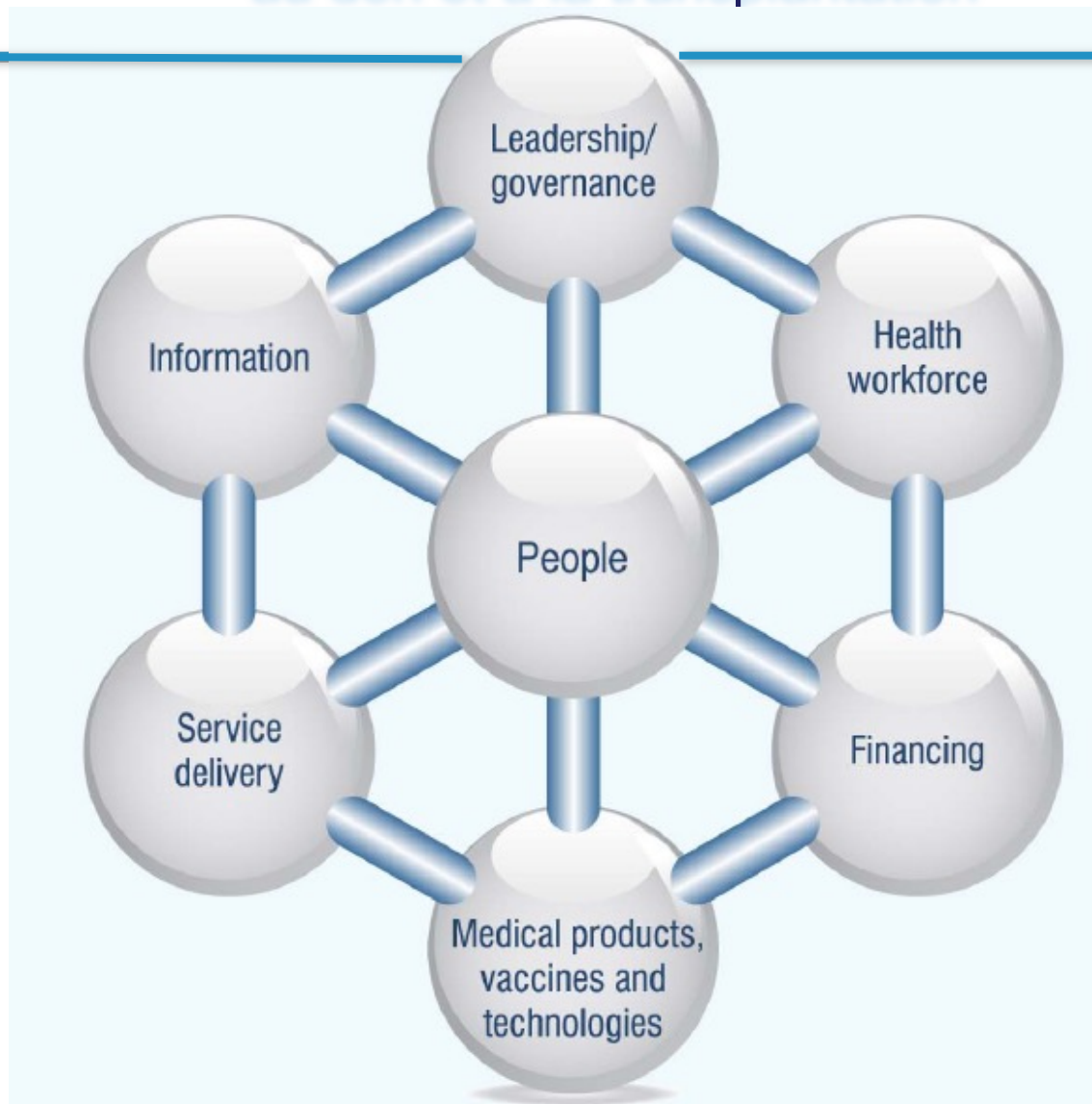
Resolution du Conseil exécutif EB124.R13 . Janvier 2008

Transplantation d'organes et de tissus humains

PRIE INSTAMMENT les Etats Membres :

-
- 4) de promouvoir un accès équitable aux services de transplantation en fonction de leurs capacités nationales, ce qui constitue le meilleur moyen de promouvoir le don volontaire auprès du public ;

Toutes les composantes du système de santé sont nécessaires au don et à la transplantation



Comparaison des coûts de la transplantation rénale Nord- Sud

	Hanovre	Chandigarh
Hospitalisation primaire:	€ 15,380	\$ 1,800
Première année:	€ 13,201	\$ 2,085
Seconde année:	€ 9,650	\$ 1,790
Rejet aigue:	€ 9,638	\$ 400
Infection CMV:	€ 4,149	\$ 1,200
Fonction rénale retardée:	€ 7,359	
Echec de la greffe:	€ 36,228 ???	

Hagenmeyer EG. Transplantation. 2004 May 27;77(10):1545-50.

Postgraduate Institute of Medical Education & Research, Chandigarh

स्नातकोत्तर चिकित्सा शिक्षा एवम् अनुसंधान संस्थान, चण्डीगढ़

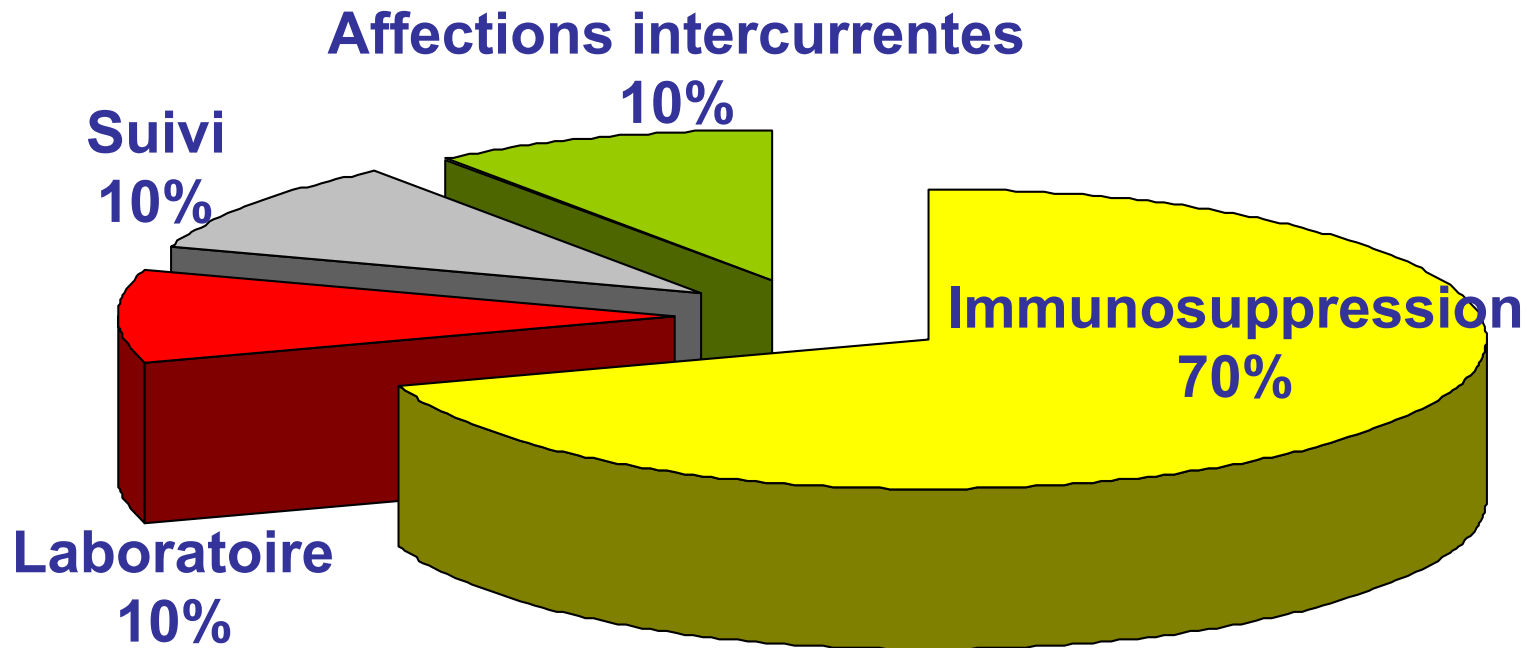


Transplantation Rénale Pré-emptive pour limiter les coût

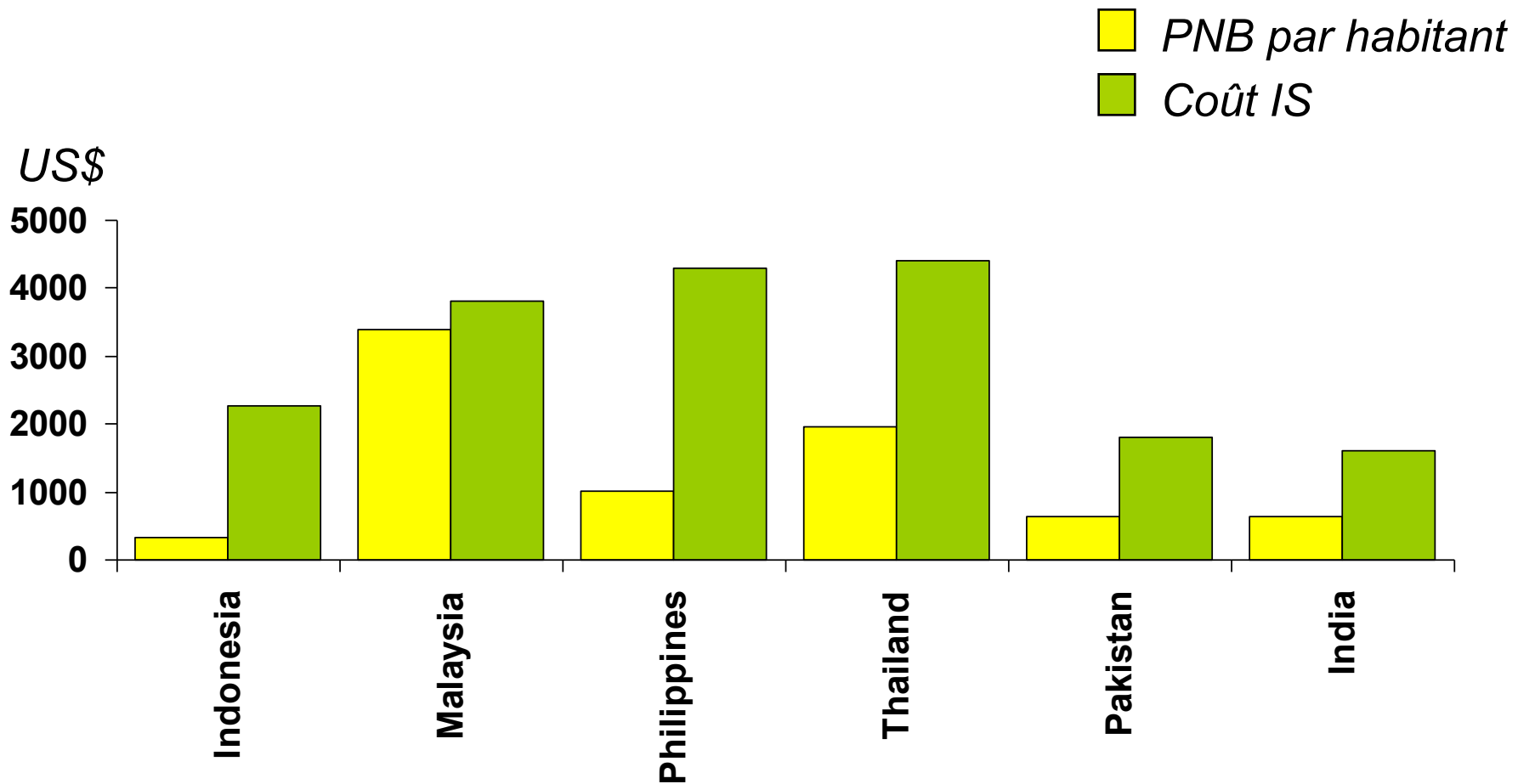
- ' La dialyse pré-transplantation ajoute 350-700 \$US par mois en dépenses
- ' La dialyse péritonéale (CAPD) : 450 \$US par mois
- ' Le plus souvent impossible à éviter car le malade est référé à un stade trop avancé
- ' Les patients sont dénutris, porteurs d'infection (e.g. tuberculoses)

....**Prévention**

Analyse du coûts annuels de suivi du greffé de rein (\$3,700 /patient/an) SIUT Karachi, Pakistan



PNB par habitant et coût annuel de l'Immunosuppression en US\$



Ref: Sitprija V, KI , 2003 and Sandeep Guleria, India



KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients

Chapter 4: Strategies to Reduce Drug Costs

4.1: If drug costs block access to transplantation, a strategy to minimize drug costs is appropriate, even if use of inferior drugs is necessary to obtain the improved survival and quality of life benefits of transplantation compared with dialysis. (Not Graded)

American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S16–S18

Réduire les coûts de l'immunosuppression

- Choix des médicaments (CNI) (AZA)
- Utilisation de médicaments génériques
- Adapter les doses au patient
- Utilisation conjointe de modificateurs de la pharmacocinétique
- Arrêt sélectif de certains immunosuppresseurs ou conversion pour des populations déterminées

Choix du CNI: CSA vs TAC

TAC:

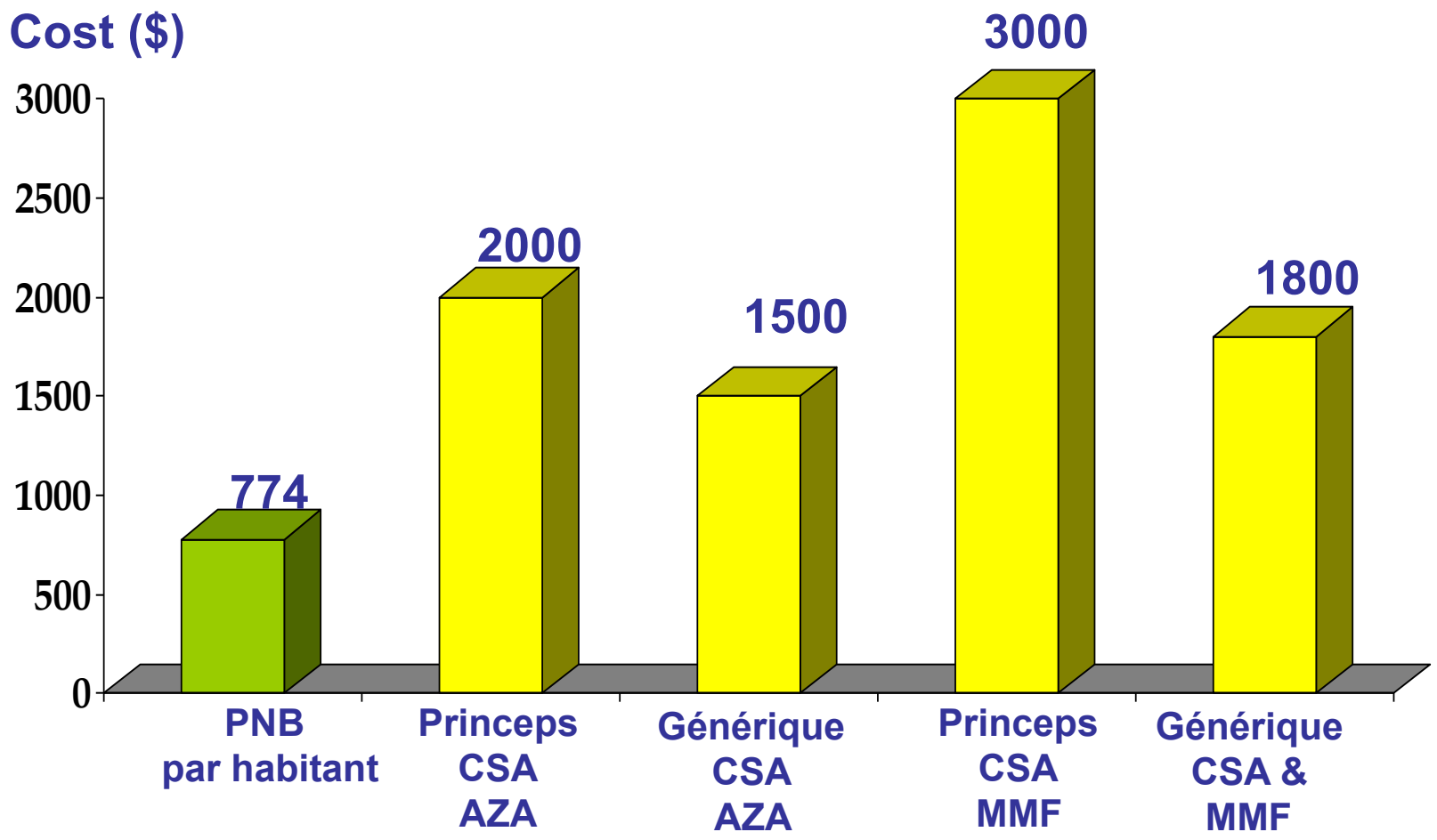
- ' Diminue le nombre des rejets aigus
- ' Monitoring plus simple, biopsies systématiques non requises
- ' Hyperlipidémie et conséquences cosmétiques plus modérées
- ' Permet des doses inférieures de MMF
- ' Inconvénient: diabète (NODAT)
- ' Coûts équivalents en Inde

Immunosuppresseurs génériques: Impact au SIUT

	CSA princeps n = 538	CSA générique n = 698
Coût annuel du traitement	\$ 2000	\$ 1400
Episodes de rejet (%)	15%	14%
Survie du greffon à 1 an	93%	94%
Survie du greffon à 5 an	83%	84%

Economie totale 0.75 million USD

Coût annuel du traitement immunosuppresseur Impact des génériques



**Pas de sécurité sociale ou d'assurance
santé généralisée au Pakistan**

CSA générique en Inde

- ' Au moins 12 marques disponibles
- ' 2 sont approuvées par la FDA US
- ' Différence de coût de 25 à 40%
- ' Pas d'étude comparative des résultats en terme de survie du greffon ou du patient



Yemen (100% du marché)

Inde (60% du marché)

Pakistan (45% du marché)

Tunisie (35% du marché)

Syrie (30% du marché)

Liban (20% du marché)

CSA générique : 25% du marché en pays développés à
36% de réduction du coût

MMF générique: 60% du marché en Inde à 30% de
réduction du coût



Inhibiteurs de l'oxydation hépatique microsomiale par cytochrome P450

- ' **Fonction rénale stable (créatinine <math><1.6\text{ mg/dl}</math>) à 4 semaines après la greffe**
 - ' **Le patient est informé des effets de ketoconazole sur le métabolisme des CNI**
 - ' **Le ketoconazole est introduit à 100 mg/j**
 - ' **La dose de CNI est réduite de 50 à 70% après 3 jours**
 - ' **Les patients avec une pathologie hépatique ou une hépatite virale B ou C, ainsi que ceux sous médicaments diminuant la sécrétion acide gastrique reçoivent du diltiazem**
 - ' **La C0 est contrôlée une fois par semaine pendant 4 semaine ou jusqu'à stabilisation**
 - ' **Contrôle de l'observance et surveillance de l'apparition d'un diabète**
- NODAT**

Utilisation de Diltiazem au SIUT n = 68 (2008)

	Dose CSA mg/kg	C0 CSA ng/ml
Pré	6.5 ± 1.6	271 ± 101
Post	4.2 ± 1.05	288 ± 145

Réduction moyenne de la dose de CSA après Diltiazem 35%

D'autres études montrent 15 à 20% de réduction

Aros CA et al, Transplant Proc, 2005

Kumana CR Br J Clin Pharmacol, 2003

Introduction récente de Kétoconazole avec des résultats encourageants

Arrêt de CSA pour raison économique

Mois après la Tx Décédés	N	Rejet aigue	%
			ou delays 3-8
	6	16.7%	50%
9 – 11	16	31.3%	37.5%
12 – 14	62	22.6%	24.1%
15 – 26	24	8.3%	8.3%

Plus de 75% des patients arrêtent CSA après 1 an

Jha V, AJKD, 2001; 119-124

Retrait de CSA après un an dans les greffes HLA identiques

	CSA Dose à 1 an mg/kg	S. Creatinine mg/dl		
		1 an	2 ans	3 ans
HLA Identique <i>n=95</i>	CyA free 1.74±1.3	1.61±0.7	1.61±1.0	
HLA <i>n=68</i>	2.8 ± 1.2 1.48±0.5 Identique	1.37±0.5	1.42±0.9	
P-value	0.09	0.03 0.89		

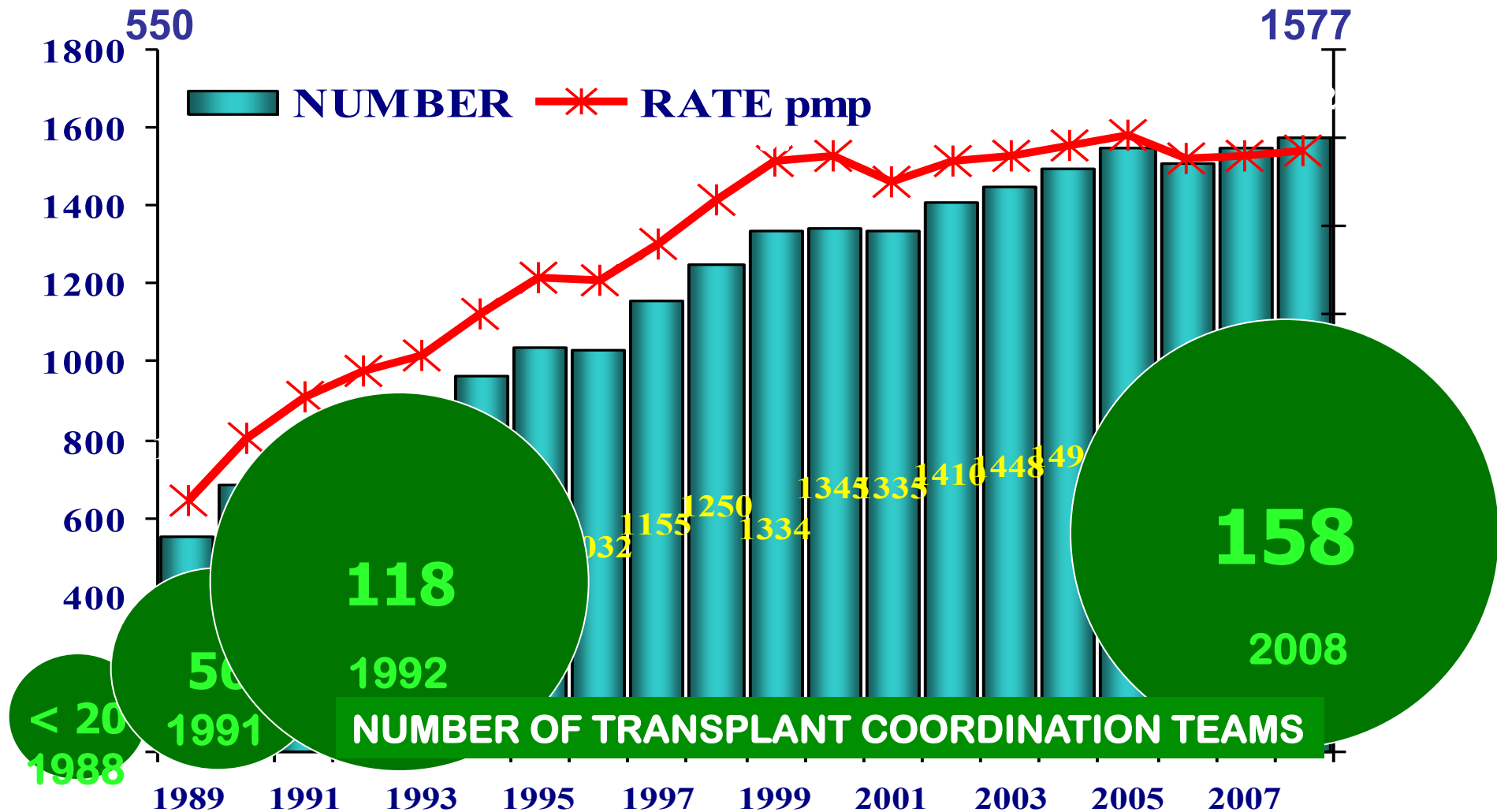
La mauvaise observance augmente 3 à 5 fois le risque de perte du greffon

Sketris et al, 1994	18%
Greenstein et al, 1998	22%
Kory, 1999	25%
SIUT, 2000	
Adult	< 2%
Children	7%



Coût, complexité, religion, culture

ORGAN DONOR IN SPAIN SINCE THE START OF O.N.T.



Resolution du Conseil exécutif EB124.R13 . Janvier 2009

Transplantation d'organes et de tissus humains

PRIE INSTAMMENT les Etats Membres :

- 1) d'appliquer les **Principes directeurs** sur la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains lors de l'élaboration et de la mise en oeuvre de leurs politiques, de leur législation et autres textes régissant le don et la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains, selon qu'il conviendra ;
- 2) de mieux faire connaître et comprendre au public les avantages liés au **don volontaire et non rémunéré** de cellules, tissus et organes en tant que tels provenant de personnes décédées ou de donneurs vivants par opposition aux **risques physiques, psychologiques et sociaux inhérents au trafic** de matériels d'origine humaine et au tourisme de la transplantation **pour les individus et les communautés** ;
- 3) de combattre la recherche de profit ou d'avantages comparables en relation avec des parties du corps humain, le trafic d'organes et le tourisme de la transplantation, notamment en encourageant les **professionnels de la santé à informer les autorités compétentes de ces pratiques** lorsqu'ils en ont connaissance conformément à leurs capacités et à la législation nationales ;

Resolution du Conseil exécutif EB124.R13 . Janvier 2009

Transplantation d'organes et de tissus humains

- 4) à promouvoir un **accès équitable aux services de transplantation** en fonction de leurs capacités nationales, ce qui constitue le meilleur moyen de promouvoir le don volontaire auprès du public ;
- 5) à améliorer la sécurité et l'efficacité du don et de la transplantation en **encourageant les meilleures pratiques internationales** ;
- 6) à renforcer les autorités et/ou les capacités nationales et multinationales pour assurer la **surveillance, l'organisation et la coordination des activités de don et de transplantation**, en vouant une attention particulière au développement du don provenant de personnes décédées et à la protection de la santé et du bien-être des donneurs vivants ;
- 7) à collaborer à la **collecte de données**, notamment sur les **incidents et réactions indésirables** concernant les pratiques, la sécurité, la qualité, l'efficacité, l'épidémiologie et l'éthique du don et de la transplantation ;
- 8) à encourager la mise en oeuvre des systèmes de codage des cellules, tissus et organes humains mondialement cohérents afin de **simplifier la traçabilité** aux niveaux national et international des matériels d'origine humaine destinés à la transplantation ;

Resolution du Conseil exécutif EB124.R13 . Janvier 2009

Transplantation d'organes et de tissus humains

3. PRIE le Directeur général :

- de **diffuser les Principes directeurs** sur la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains aussi largement que possible auprès de toutes les parties intéressées ;
- 2) de fournir un appui aux Etats Membres et aux organisations non gouvernementales afin d'**interdire le trafic** de matériels d'origine humaine et le tourisme de la transplantation ;
- 3) de continuer à **recueillir et analyser des données mondiales** sur les pratiques, la sécurité, la qualité, l'efficacité, l'épidémiologie et l'éthique du don et de la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains ;
- 4) de **faciliter l'accès des Etats Membres aux informations pertinentes** concernant le don, le traitement et la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains, notamment aux données sur les **incidents et réactions indésirables graves** ;

Resolution du Conseil exécutif EB124.R13 . Janvier 2009

Transplantation d'organes et de tissus humains

- 5) de fournir un **appui technique** aux Etats Membres qui en font la demande pour les aider à mettre au point une **législation et une réglementation** nationales – ainsi que les **structures nécessaires** – concernant le don et la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains, en particulier en facilitant la **coopération internationale**;
- 6) **d'examiner régulièrement les Principes directeurs** sur la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains à la lumière de l'expérience des pays quant à leur application et des faits nouveaux intervenus dans le domaine de la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains ;
- 7) de faire **rapport au moins tous les quatre ans à l'Assemblée de la Santé** sur les mesures prises par le Secrétariat, ainsi que par les Etats Membres, dans l'application de la présente résolution.



Merci pour votre attention

Plus d'informations:

Dr Luc Noel

Coordinateur "Procédures cliniques"

Organisation mondiale de la Santé

Tel: +41 22 791 3681

Fax: +41 22 791 4836

noell@who.int

<http://www.who.int/transplantation>



**World Health
Organization**

