

La primaquine revisitée dans les pays impaludés par la mise à disposition de formes pédiatriques adaptées et une implémentation rationnelle au Burkina Faso, Burundi, Ethiopie, et Madagascar.



Le projet DPP fait partie du programme EDCTP2 soutenu par l'Union Européenne (RIA2019PD_2893)



EDCTP



IMPRIMA

Implementer la Primaquine à dose unique faible en Afrique

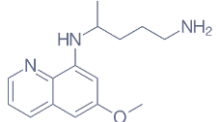
Le projet IMPRIMA (101103213) fait partie du programme Global Health EDCTP3 Joint Undertaking et ses membres



Funded by
the European Union



Global Health
EDCTP3



PRIMAQUINE

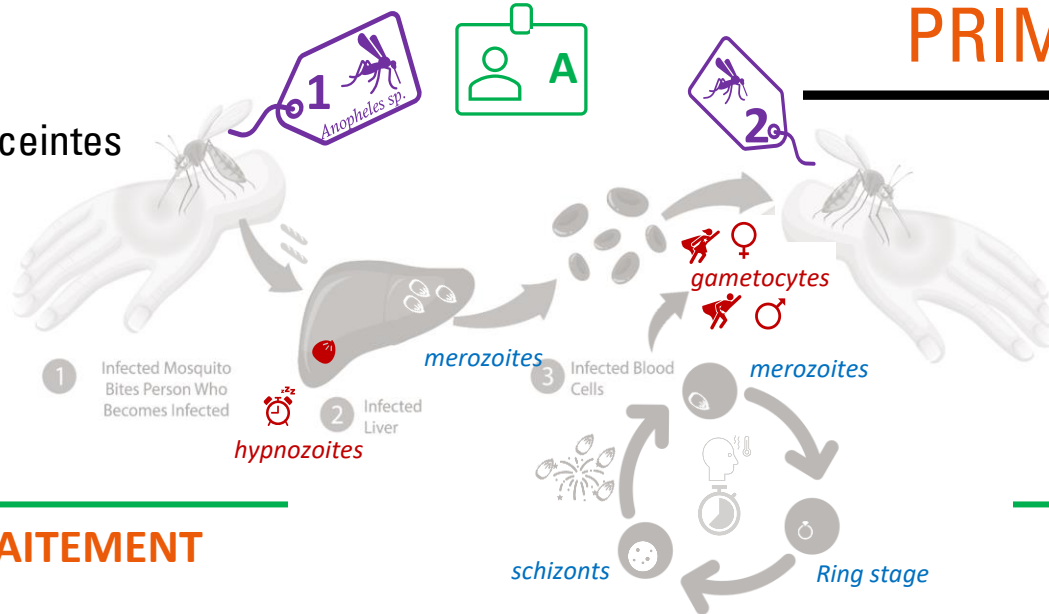


2022 247 million de cas
95 % Afrique sub-Saharienne

+++ enfants <5 ans & femmes enceintes



619 000 décès
2/3 enfants



TRAITEMENT

✓ **Traitement radical** de *P. vivax* & *P. ovale*



0.25 or 0.5 mg/kg/j



14 jours

→ **Anémie hémolytique aigüe (AHA) dose-dépendante** chez les individus déficients en **G6PD**

PREVENTION

✓ **Blocage de la Transmission** pour *P. falciparum*



Dose unique faible
Single Low Dose (SLDPQ)
 0.25 mg /kg



Jour 0 avec TCA

----- **PAS ADAPTEE** -----

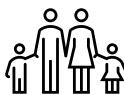


Formes & Dosages pédiatriques

Posologies variées

Qualité standard internationale

Acceptabilité



Amer ↓ Acceptabilité ↓ Adherence au traitement



Recommandée
 par l'OMS
 depuis 2012----



LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS 2021

Réduire la transmissibilité des infections à *P. falciparum* traitées : Dans les zones de faible transmission, administrer une dose unique de 0,25 mg de primaquine par kilogramme de poids corporel en même temps que la CTA aux malades présentant un paludisme à *P. falciparum* (à l'exception des femmes enceintes, des nourrissons de moins de 6 mois et des femmes allaitant des nourrissons de moins de 6 mois) afin de réduire la transmission. Le dépistage du déficit en G6PD n'est pas nécessaire.



H2020 - EDCTP2 (2019)
Formulations pédiatriques pour les maladies liées à la pauvreté

OMS EoI (2019) Expression d'Intérêt
Appel pour la Préqualification de comprimés de PQ
=> PQ de qualité internationale dans de multiples dosages

15 mg, 7.5 mg & 5 mg sécables, (3.75 mg), 2.5 mg

Université d'Oxford – MORU (UOXF, RU/Thaïlande)
Réseau Médicaments & Développement (ReMeD, France)
Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS, Burkina Faso)
Armauer Hansen Research Institute (AHRI, Ethiopie)
Laboratoire de Technologie Pharmaceutique & Industrielle de Bordeaux (LTPIB, France)
Ecole de Biologie Industrielle (EBI, France)



EDCTP



World Health Organization



IMPRIMA

Implementer la SLDPQ en Afrique

Horizon Europe - EDCTP3 (2022)
Promouvoir l'implémentation des résultats de recherche en stratégies et pratiques

Lignes directrices de l'OMS - Paludisme
SLDPQ recommandée depuis 2012

(Unistra, France) Université de Strasbourg
(ReMeD, France) Réseau Médicaments & Développement
(UOXF, RU/Thaïlande) Université d'Oxford – MORU
(GRAS, Burkina Faso) Groupe de Recherche Action en Santé
(CNARP, Madagascar) Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques
(INSP, Burundi) Institut National de Santé Publique
(ULEI, Pays-Bas) Université de Leiden



3 489 896 €



56 mois
Sep 2020–Avr 2025



3 967 406 €



48 mois
Avr 2023–Mar 2027

DPP

Apr25

Avr23

IMPRIMA



Aller plus loin en développant des
formules acceptées par les enfants

Approche multidimensionnelle
pour la mise en place





Comprimés de
Primaquine



Arômes



Packaging clinique

COMPRIMES



Lots Cliniques

Tropical	Fraise - Vanille	Non aromatisé (amer/classique)
A	B	C
15	15	15
7.5	7.5	7.5
5	5	5
3.75	3.75	3.75
2.5	2.5	2.5

○ À préqualifier

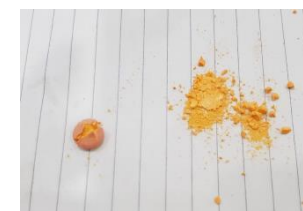


Profil Cible du Produit

- ☐ **Sécable** 15mg, 7.5 mg, 5mg (comme indiqué dans EoI de l'OMS)
- ☐ **Proportionnel** → **Dispense de BE pr dosages inférieurs**
- ☐ **Différentes formes** → **Distinguer différents dosages**



- ☐ **Non Pelliculé** → **Facile à écraser / disperser**



- ☐ **Packaging optimisé** (primaire & secondaire)
- ☐ **Prix compétitif**



Traitement radical *P.vivax* - Ethiopie

Enfants 6 mois ↔ 15 ans

Artemether-Luméfantrine + **PQ** @0.25 mg/kg



1 dose PQ/jour
durant 14 jours

Blocage de Transmission *P.falciparum* - Burkina Faso



Enfants 6 mois ↔ < 5 ans

Artesunate Pyronaridine ASPYR + **SLDPQ** 0,25 mg/kg à J0



1 dose allométrique/poids PQ
au jour 0

ETUDES DE TERRAIN



6m-2a



3a-5a



6a-15a



5 – 7 kg

2.5

8 – 11 kg

3.75

12 – 17 kg

5.0

18 – 34 kg

7.5

35 – 69 kg

15

70 – 90 kg

15

7.5

> 91 kg

15

15

Posologies
par POIDS

Innocuité & Efficacité
+Socio-economique



Arôme A

Arôme B

Classique C

Jour	[1-5]	[6-10]	[11-14]
Sequence 1			
Sequence 2			
Sequence 3			

Acceptabilité

des COMPRIMES aromatisés de 2 différent arômes A& B
vs classiques **non aromatisés** à doses **pédiatriques**



Etude de Bio equivalence (BE)

Ethiopie

Février 2024

Efficacité thérapeutique P. vivax

Ethiopie

Juin 2024

Blocage de la transmission

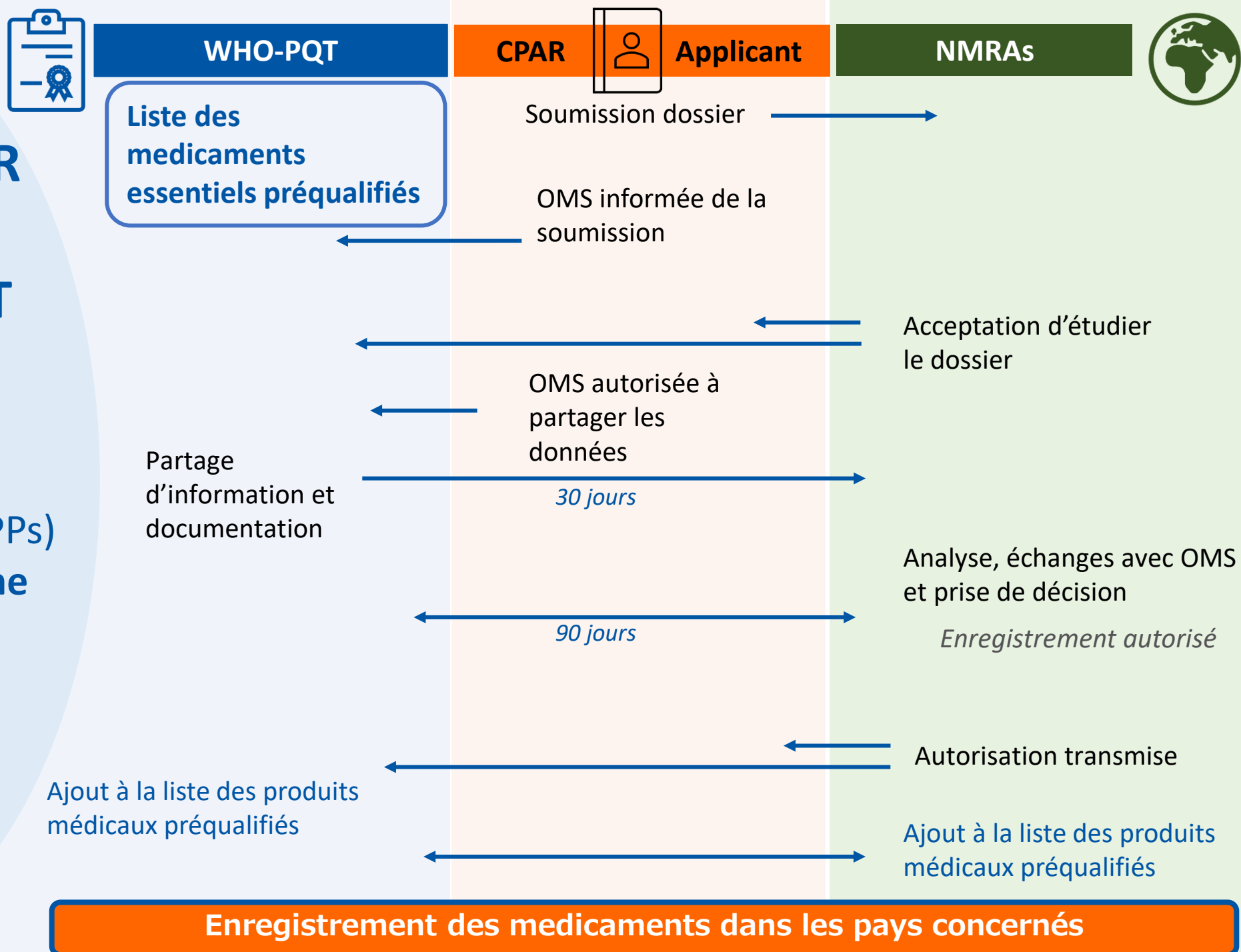
Burkina Faso

Juin 2024



PROCEDURE POUR UN ENREGISTREMENT ACCELERE

De produits pharmaceutiques préqualifiés OMS (PQ-FPPs) Par les **National Medicine Regulatory Authorities (NMRAs)**





**Note d'orientation sur la primaquine en dose unique
comme gamétocytocide dans le paludisme à *Plasmodium falciparum*
Janvier 2015**

WHO/HTM/GMP.2015.01 © Organisation mondiale de la Santé 2015

Dans les zones à faible transmission, administrer une dose unique de 0,25 mg de primaquine base par kg en même temps que la CTA aux patients souffrant d'un paludisme à *P. falciparum* (à l'exception des femmes enceintes, des nourrissons de moins de 6 mois et des femmes qui allaitent des enfants de moins de 6 mois) afin de réduire la transmission.

Un dépistage de la carence en G6PD n'est pas nécessaire.

Le rapport du Groupe d'examen des données probantes au sujet de l'efficacité et de l'innocuité d'une dose unique de primaquine comme gamétocytocide contre *P. falciparum* est disponible in extenso sur le site Internet du Programme mondial de lutte antipaludique :

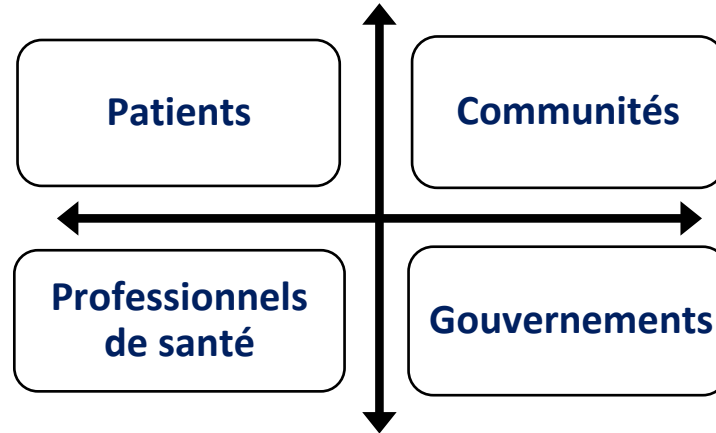
http://www.who.int/malaria/mpac/sep2012/primaquine_single-dose_pf_erg_meeting_report_aug2012.pdf



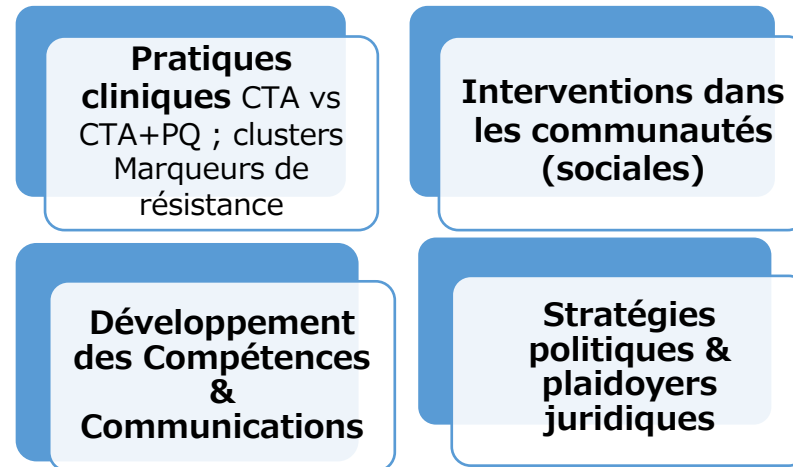
Implémenter
la Primaquine
à dose unique
faible en Afrique



PRINCIPAUX ACTEURS



CHALLENGES DANS LES 4 DIMENSIONS AXES D'APPROCHE



ECHEANCIER



Phase I : Provisions 1 an

Phase préparatoire d'un point de vue opérationnel et administratif, bibliographie, collecte des données de base



Phase II : Explorations 2 ans

Conduite des essais cliniques, des interventions qualitatives et des formations

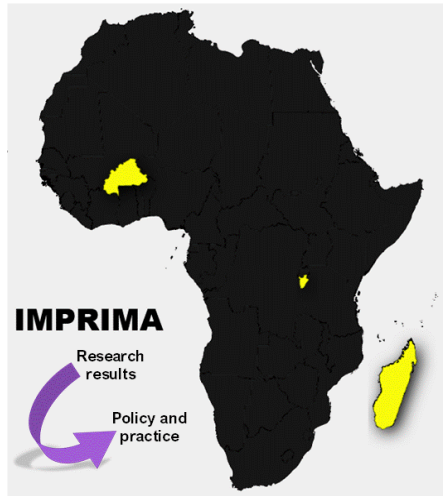


Phase III : Promotions 1 an

Préparation des rapports et des boîtes à outils, mobilisation des parties prenantes, promotion des résultats des études

3

PAYS PILOTES



Burkina Faso
Madagascar
Burundi



Lots cliniques de comprimés aromatisés de PQ @ dpp



ETUDE DE BIOEQUIVALENCE
dpp en Ethiopie



ESSAIS CLINIQUES & INTERVENTIONS chez les enfants de 6 mois à 15 ans @ dpp

Burkina Faso & Ethiopie

& enfants de 6 mois à l'adulte @ IMPRIMA

Burkina Faso, Burundi & Madagascar

Prequalification par l'OMS



Approvisionnement par le Fonds Mondial

Enregistrement dans les pays cibles



Données robustes provenant de la population locale de chaque pays

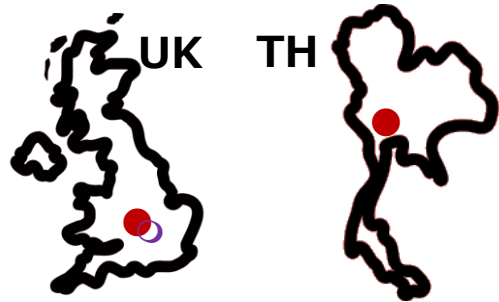


Stratégie de SLDPO adoptée et mise en place dans les pays cibles



DISTRIBUTION dans les centres de santé & TRAITEMENT des patients avec des comprimés de PQ bien adaptés et acceptés





UOXF

Université d'Oxford
Mahidol-Oxford
Research Unit



Taylor Bob

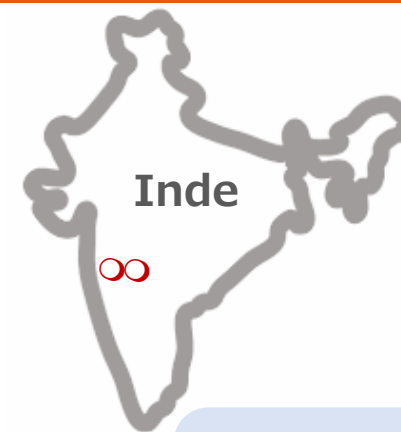
Kaendiao Thoopmanee



Industries



Bilcare
Research



Inde



Tuleu Catherine



ReMeD



Nguyen N.P. Julie
Millet Pascal

Réseau Médicaments
& Développement

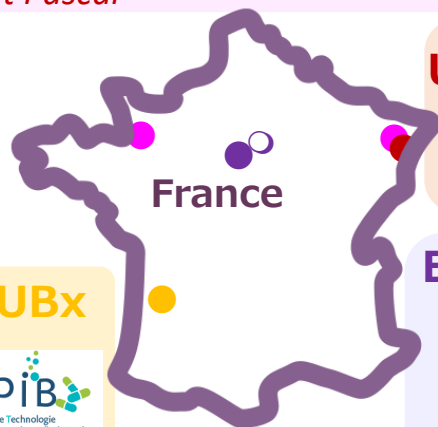


ULEI

Université
de Leiden



Varadan Sheila



France

UNISTRA

Menard Didier
Prado Helena

Université



de Strasbourg

EBI



Ecole de
Biologie
Industrielle



FRM
G loSens

Pensé-Lheritier Anne-Marie
Samar Issa

Clin Search



Université de Bordeaux
LTPiB Laboratoire de Technologie
Pharm. & Industr. de Bordeaux

Kauss Tina
Poupin Emilie



Burkina
Faso

Ethiopia

Burundi

Madagascar

GRAS



Groupe de
Recherche
Action en
Santé

Sirima Sodiomon B
Ouedraogo Alphonse



Armauer Hansen
Research Institute



Gadisa Endalamaw
Teferi Mekonnen

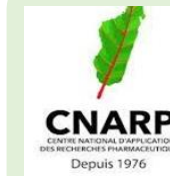


INSP

Institut National
de Santé Publique



Nyandwi Joseph
Niyomwungere Denis



CNARP

Centre National
d'Application à la
Recherche
Pharmaceutique

