

UNTANGLING THE WEB. UN GUIDE SUR LES PRIX DES ANTIRETROVIRAUX

11^e EDITION
Juillet 2008



Remarque: « Untangling the Web. Un Guide sur les Prix des Antiretroviraux » est un guide fiable des prix et ne peut être considéré comme une liste de prix des firmes. Il est important que tout acheteur vérifie les prix, la disponibilité et le statut au regard de la qualité, directement auprès du fournisseur avant de s'approvisionner. Médecins Sans Frontières a tout mis en œuvre pour assurer l'exactitude des prix et autres informations présentées dans ce rapport. Cependant, MSF ne recommande ou garanti en aucun cas, explicitement ou implicitement, leur exactitude, intégralité ou adéquation à un besoin particulier. Les produits inclus dans ce document ne sont pas nécessairement utilisés MSF. Les informations relatives au statut du brevet des produits mentionnées dans ce guide sont indicatives et non exhaustives et doivent être vérifiées auprès des autorités nationales compétentes si elles sont utilisées pour des raisons autres que de l'information générale.

Table des matières

Fiches produit Produits séparés

- 5 Contexte
- 13 Méthodologie
- 14 Comment lire les fiches produit

Inhibiteur d'entrée

- 15 Maraviroc (MVC)

Inhibiteur de fusion

- 16 Enfuvirtide

Inhibiteur d'intégrase

- 17 Raltegravir (RAL)

Inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

- 18 Éfavirenz (EFV)

- 20 Étravirine

- 21 Névirapine (NVP)

Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI & INtTI)

- 23 Abacavir (ABC)

- 25 Didanosine (ddI)

- 27 Emtricitabine (FTC)

- 28 Lamivudine (3TC)

- 29 Stavudine (d4T)

- 31 Ténofovir Disoproxil Fumarate (TDF)

- 32 Zidovudine (AZT ou ZDV)

Inhibiteurs de protéase (IP)

- 34 Atazanavir (ATV)

- 35 Darunavir (DRV)

- 36 Fosamprenavir (FPV ou f-APV)

- 37 Indinavir (IDV)

- 38 Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

- 40 Nelfinavir (NFV)

- 42 Ritonavir (RTV ou r)

- 44 Saquinavir (SQV)

- 45 Tipranavir (TPV)

Combinaisons à dose fixe et co-blister

- 46 Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC)
- 47 Lamivudine/Stavudine (3TC/d4T)
- 49 Lamivudine/Stavudine/Névirapine (3TC/d4T/NVP)
- 51 Lamivudine/Stavudine (3TC/d4T) + Éfavirenz (EFV)
- 52 Névirapine (NVP) + Zidovudine (AZT)
- 53 Ténofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (TDF/FTC)
- 55 Ténofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine/Efavirenz (TDF/FTC/EFV)
- 57 Ténofovir Disoproxil Fumarate/Lamivudine (TDF/3TC)
- 59 Ténofovir Disoproxil Fumarate/Lamivudine/Éfavirenz (TDF/3TC/EFV)
- 61 Zidovudine/Lamivudine (AZT/3TC)
- 63 Zidovudine/Lamivudine/Abacavir (AZT/3TC/ABC)
- 64 Zidovudine/Lamivudine/Névirapine (AZT/3TC/NVP)
- 66 Zidovudine/Lamivudine (AZT/3TC) + Éfavirenz (EFV)

Annexes

- 67 Annexe 1: Liste des prix indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement pays en voie de développement qui sont éligibles en US\$
- 71 Annexe 2: Conditions d'offre par laboratoire
- 74 Annexe 3: Pays les moins avancés (PMA)
- 74 Annexe 4: Indice de développement humain (IDH)
- 74 Annexe 5: Pays subsahariens
- 74 Annexe 6: Classification des économies selon la Banque mondiale
- 74 Annexe 7: Pays éligibles selon Bristol-Myers Squibb
- 75 Annexe 8: Pays éligibles selon Abbott
- 75 Annexe 9: Pays éligibles selon Gilead
- 75 Annexe 10: Pays éligibles selon Merck & Co.
- 77 Annexe 11: Suggestions de ressources pouvant être consultées pour un complément d'information
- 78 Annexe 12: Contacts auprès des firmes
- 79 Annexe 13: Liste des prix des ARV de la Fondation Clinton

- 82 Références
- 85 Glossaire

CONTEXTE

Quelque 33,2¹ millions de personnes vivaient avec le VIH/sida dans le monde entier. 95% d'entre elles se trouvent dans les pays en voie de développement et seul un tiers des personnes⁵⁶ qui ont besoin d'un traitement antirétroviral y ont accès. Le manque d'accessibilité et d'adaptabilité des médicaments antirétroviraux (ARV) en est la cause principale.

Près de dix ans après l'arrivée des premières thérapies antirétrovirales dans les pays en voie de développement, Médecins Sans Frontières (MSF) et d'autres fournisseurs de traitement se trouvent encore confrontés à des problèmes d'accessibilité et d'adaptabilité des ARV. Certes, la forte concurrence entre les fabricants de génériques a aidé à faire baisser les prix de la première génération d'ARV de plus de 99% par rapport à 2000 (voir graphique 1), mais les médicaments plus récents sont relativement chers à

cause d'une augmentation du nombre des brevets dans les pays en voie de développement disposant d'une capacité de production de génériques, et d'une demande initialement faible. Dans un environnement où l'accès change constamment, il est nécessaire de faire en sorte que les médicaments pour le sida demeurent abordables, non seulement pour donner aux personnes déjà sous traitement ARV d'autres options médicales qui garantissent leur survie, mais également pour continuer à faciliter

l'accès aux ARV pour ceux qui ne sont pas encore sous traitement.

L'accessibilité n'est pas uniquement une question de prix des médicaments. L'accès aux ARV peut aussi être empêché si un médicament n'est pas enregistré, s'il fait l'objet d'un brevet ou s'il est inadapté aux environnements climatique et technologique extrêmement variés.

Il est également de plus en plus clair que la disponibilité des nouveaux

Encadré 1: Questions relatives à la qualité

Ce rapport est un guide des prix, et en tant que tel, il n'inclut pas d'information détaillée sur la qualité des produits cités. Toutefois, le prix ne devrait pas être le seul facteur décisif en matière d'approvisionnement. Les lecteurs et acheteurs souhaitant obtenir davantage de renseignements sur la qualité des médicaments sont donc encouragés à consulter la liste des médicaments préqualifiés de l'OMS qui contient les médicaments « contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose répondant à des normes unifiées de qualité, de sécurité et d'efficacité. » Plus connue sous le nom de liste de préqualification de l'OMS, le projet a été lancé par

l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et développé en collaboration avec d'autres organisations des Nations Unies, principalement pour l'approvisionnement des agences des Nations Unies. Le projet évalue les producteurs pharmaceutiques et leurs produits en fonction des normes de qualité recommandées par l'OMS et du respect des Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Les fabricants qui ont au moins une formule antirétrovirale préqualifiée par l'OMS ont été invités à participer à cette publication. Cependant, tous les produits cités dans ce rapport n'ont pas été préqualifiés par l'OMS, et seuls certains sont utilisés par MSF dans ses projets. **Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de préqualification de l'OMS (63^e édition révisée, publiée le 14 mai 2008) apparaissent en gras dans les tableaux.**

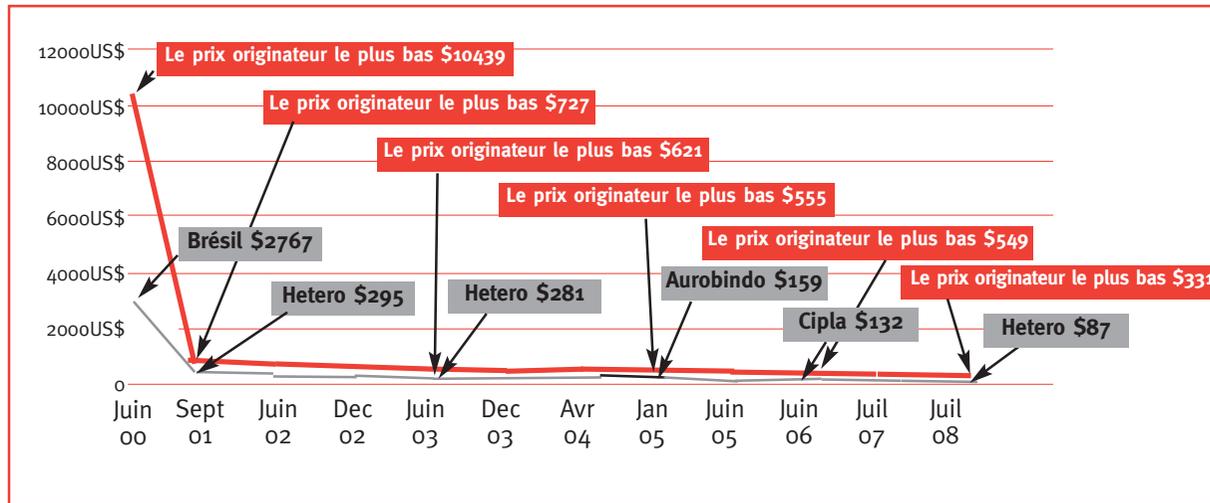
Veuillez consulter le site internet de l'OMS (<http://healthtech.who.int/pq/default.htm>) pour obtenir la liste la plus récente des

produits préqualifiés ainsi que des renseignements sur le statut de l'évaluation du dossier.



Photo © Francesco Zizola/Noor

Graphique 1: La concurrence, catalyseur de la réduction des prix. La chute du prix des combinaisons de première ligne à base de stavudine (d4T), lamivudine (3TC), et névirapine (NVP), depuis la première édition d'*Untangling the Web of Price Reductions*.



médicaments est d'autant plus réduite qu'ils ne sont pas toujours développés en tenant compte des besoins des personnes dans les pays en voie de développement. Les nouveaux médicaments ne sont pas pratiques d'utilisation dans les pays à ressources limitées et pour des personnes aux besoins bien spécifiques, comme les femmes enceintes, les enfants et les personnes co-infectées par d'autres maladies telles que le paludisme et la tuberculose. Il est primordial que le processus de mise au point de médicaments prenne systématiquement en considération les besoins des pays en voie de développement afin que la majorité des personnes vivant avec le VIH/sida à travers le monde puissent bénéficier des innovations médicales.

MSF a publié *Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions* en tant que guide de prix pour l'achat d'ARV destiné aux pays en voie de développement en tant que première fois en octobre 2001. Le manque d'informations transparentes et fiables concernant les prix des ARV sur le marché international continue d'entraver considérablement l'accès aux médicaments essentiels dans les pays en voie de développement. Ce document a pour but de fournir des informations sur les prix et les fournisseurs afin d'aider les acheteurs à prendre des décisions éclairées lors de l'achat d'ARV. Le prix ne doit pas être le seul facteur décisif en matière d'approvisionnement ; l'assurance de la qualité du produit doit aussi être prise en considération (voir encadré 1).

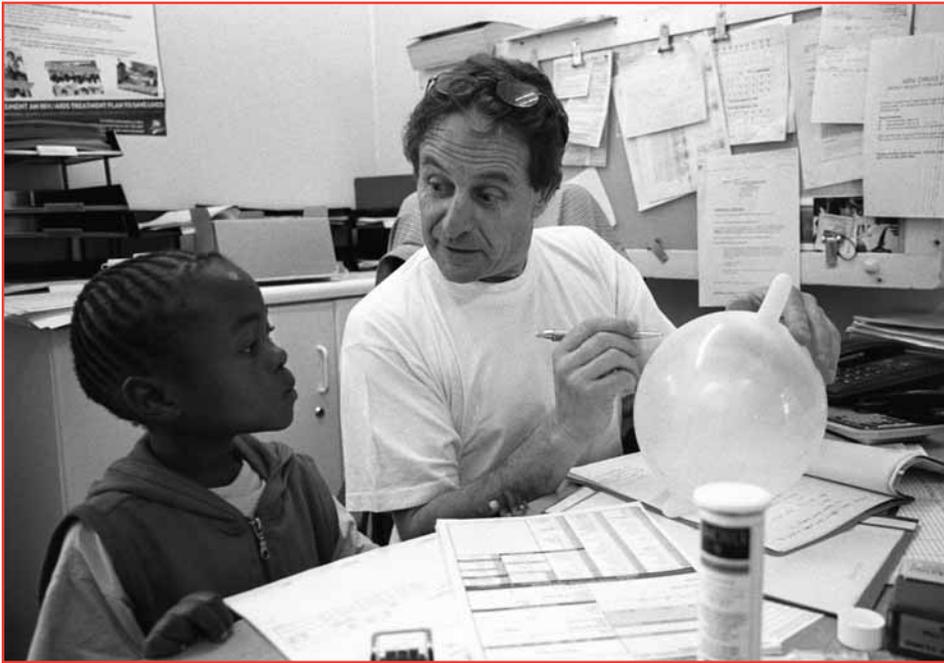
NOUVELLES FAMILLES DE MÉDICAMENTS, SOURCES DE NOUVELLES OPPORTUNITÉS MAIS AUSSI DE NOUVEAUX OBSTACLES

Problèmes d'adaptabilité:

Au cours des deux dernières années, des progrès considérables ont été faits dans le traitement du sida et, de ce fait, de nouveaux médicaments de familles existantes ainsi que des nouvelles familles thérapeutiques ont été développés et approuvés. Ce rapport inclut les médicaments récents pour lesquels des données sur le prix sont déjà disponibles (bien que beaucoup n'aient toujours pas d'information sur les prix). Les nouvelles familles de médicaments ont des mécanismes d'action différents sur le virus VIH et apportent ainsi aux personnes avec le VIH/sida des options de traitement supplémentaires.

Toutefois, dans la mesure où ces ARV sont développés principalement pour les marchés des pays développés, les tests cliniques sont essentiellement élaborés pour remplir les critères d'enregistrement dans ces pays. Les données pertinentes pour répondre aux besoins spécifiques des pays en voie de développement ne sont donc pas obtenues lors de ces tests. A titre d'exemple, la surveillance requise par certains de ces nouveaux médicaments rend leur utilisation peu pratique. D'autres manquent de données essentielles pour les populations cibles telles que les femmes enceintes ou pour les personnes qui ont besoin de prendre des médicaments contre la tuberculose à cause d'une co-infection. Un autre exemple est le manque de connaissances sur l'interaction entre les antipaludéens et les antirétroviraux² bien que 80% des personnes infectées par le VIH vivent dans des régions où le paludisme est endémique.³

« Il reste encore tant de défis et nous ne savons pas vraiment qui va les relever. Nous manquons de médicaments pédiatriques et de médicaments compatibles avec l'allaitement. Nous avons besoin de médicaments résistants à la chaleur car souvent nous n'avons pas accès à des moyens de réfrigération. Il nous faut plus d'options de combinaisons à dose fixe ; pour les traitements de deuxième ligne pour les bébés, tout comme une prise journalière d'un comprimé unique pour les femmes enceintes. »
Dr. Alexandra Calmy, Conseillère VIH pour la Campagne d'Accès aux Médicaments Essentiels, MSF



Là encore il n'y a actuellement pas de données disponibles sur la sûreté et l'efficacité d'un usage pédiatrique de nouveaux médicaments comme le darunavir, l'étravirine, le maraviroc, le tipranavir ou le raltegravir, et ceci malgré le fait que depuis 1997, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a inclus certaines incitations et obligations visant à encourager les fabricants à fournir des données pour une utilisation pédiatrique.⁴ L'Agence Européenne pour l'Evaluation des Médicaments (EMA) a fait de même en janvier 2007.⁵

En 2007, il y a eu quelque 420.000 nouvelles infections au VIH chez les enfants, dont 87% en Afrique

subsaharienne, et 0,001% en Amérique du Nord.^{1,143} Ceci illustre clairement que les programmes de prévention de la transmission-mère-enfant dans les pays industrialisés sont efficaces.

Le faible nombre d'infections dans les pays développés n'encourage pas les entreprises pharmaceutiques à investir dans les formules pédiatriques (voir encadré 2). Le besoin d'une surveillance sophistiquée peut aussi influencer sur la disponibilité d'antirétroviraux. A titre d'exemple, pour que l'inhibiteur d'entrée maraviroc soit efficace, le virus VIH doit avoir le corécepteur CCR5. Le test qui permet de détecter si un patient a le CCR5 est compliqué et coûte plus de 1.900US\$, ce

qui est inabordable pour les pays en voie de développement où même un simple suivi d'analyse biologique est rarement possible. Avec 95% des personnes qui ont le VIH/sida se trouvant dans les pays à ressources limitées, il est impératif que la recherche et le développement de nouveaux ARV prennent en considération les besoins particuliers de ces populations. De telles considérations doivent être systématiquement intégrées à un stade précoce du processus de mise au point de médicaments.

« En tant que médecin, je veux être sûr que lorsque de nouveaux produits pouvant faire toute la différence dans la vie de mes patients sont développés, ils seront abordables. »

Dr. Liesbet Ohler, MSF, Mathare, Kenya

Obstacles liés à l'accessibilité:

La majorité des personnes vivant avec le VIH/sida dans les pays en voie de développement en sont encore à leur première combinaison d'ARV. Toutefois, cela devrait radicalement changer au cours des prochaines années, lorsque les patients développeront une résistance à leur traitement et que le besoin de traitements nouveaux se fera de plus en plus ressentir.

Les médicaments plus récents demeurent toutefois beaucoup plus chers que la première génération d'ARV. De plus, ils sont de plus en plus protégés par des brevets dans les pays disposant d'une capacité de production de génériques ou ne sont pas enregistrés par les entreprises

pharmaceutiques dans les pays en voie de développement. L'avenir du raltegravir (premier composé de la famille d'inhibiteurs d'intégrase) dans les pays en voie de développement semble être prometteur du fait qu'il n'a pas d'interaction médicamenteuse avec d'autres médicaments. Il s'est aussi montré actif in vitro contre les souches du virus résistantes à toutes les classes de médicaments ARV disponibles actuellement. Il a été approuvé par la FDA américaine en octobre 2007. Toutefois, le fabricant, Merck, n'a pas encore annoncé quand ce médicament serait disponible dans les pays en voie de développement et à quel prix.

L'inhibiteur de fusion enfuvirtide est sur le marché aux Etats-Unis et en Europe depuis 2003. Il est utilisé comme traitement de secours pour les patients qui ont épuisé toutes les autres options de traitement. Toutefois, son fabricant, Roche, a annoncé qu'il n'envisage pas de réduire son prix dans les pays en voie de développement à court ou à long terme. Bien que ce médicament soit complexe et qu'il requiert plusieurs injections par jour, il pourrait être une option vitale pour certains patients. Roche a adopté la position qui dominait en matière de prix avant 2000, à savoir : un médicament, un seul prix. Cette attitude ignore le fait que très peu de personnes dans les pays en voie de développement pourraient avoir accès à ce médicament à son prix actuel : dans les pays développés, l'enfuvirtide coûte plus de 25.000US\$ par patient par an.⁶

« Nous sommes face à une crise majeure qui touchera les personnes vivant avec le VIH/sida dans les pays à ressources limitées. En tant que médecins nous sommes très inquiets de voir se reproduire la situation de la fin des années 90, où les malades étaient condamnés à mourir parce qu'ils ne pouvaient pas se payer des médicaments qui leur auraient sauvé la vie, disponibles partout dans les pays riches. »

Dr. Tido von Schoen-Angerer, Directeur exécutif, Campagne d'Accès aux Médicaments Essentiels, MSF

Trois médicaments récents, l'étravirine (inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse), le maraviroc (inhibiteur d'entrée) et le raltegravir (inhibiteur d'intégrase) ont déjà été brevetés en Inde, qui a été un producteur clé de médicaments génériques abordables. L'Inde n'a commencé à octroyer des brevets pharmaceutiques qu'en 2005 mais l'impact de ces brevets sur l'accès des pays en voie de développement sera sûrement considérable.

Les ARV abordables fabriqués en Inde ont joué un grand rôle dans l'augmentation de l'accès aux traitements en 2007 dans les pays en voie de développement. La même année, MSF par exemple, s'est procuré 85% des ARV qu'elle utilise dans ses projets auprès de sources indiennes.

Toutefois, le brevetage de nouveaux médicaments en Inde signifie que les fabricants de génériques ne pourront très

probablement pas pénétrer le marché et créer le type de concurrence qui mène à une baisse radicale des prix, telle que celle que nous avons vu par le passé. L'accès à ces médicaments est donc entre les mains des producteurs princeps, qui ont libre choix de pratiquer les prix qu'ils veulent. L'expérience montre que le monopole retarde aussi l'entrée d'un produit sur un marché particulier, car les firmes de produits princeps tardent souvent à faire enregistrer le médicament dans les pays en voie de développement.

LE BESOIN GRANDISSANT DE NOUVEAUX ARV ET LES CHANGEMENTS EN MATIÈRE D'ACCÈS

« L'un des éléments essentiels dans notre capacité à garder les personnes vivantes a été le prix abordable des médicaments génériques contre le sida »

Dr. Selina Lo, Coordinatrice médicale, Campagne d'Accès aux Médicaments Essentiels, MSF

Le VIH/sida est une maladie qui affecte le patient toute sa vie. Les patients qui, avec le temps, ont développé une résistance ou des effets secondaires ont besoin d'avoir continuellement accès à des nouvelles et différentes combinaisons de médicaments. Certains patients dans les pays en voie de développement sont maintenant sous traitement depuis huit ans ou plus. Le degré de résistance commence à augmenter

Encadré 2: Les enfants continuent d'être négligés

Du fait du faible nombre d'enfants infectés par le VIH dans les pays développés, le développement de formulations ARV pédiatriques n'est pas une priorité pour les firmes pharmaceutiques. Toutefois, si la prévention de transmission-mère-enfant pouvait être implémentée plus efficacement dans les pays en voie de développement, au travers de stratégies simplifiées et efficaces, le nombre d'infections chez les enfants serait considérablement réduit. De telles stratégies incluent notamment la mise sous trithérapie ARV de toutes les femmes enceintes séropositives et l'introduction de moyens de protection de l'enfant tout au long de l'allaitement.⁷ Le besoin de traitements pédiatriques diminuerait ainsi, comme cela a été le cas dans les pays riches.

Au vu du nombre encore élevé de jeunes enfants infectés dans les pays en voie de développement, des options de traitement sont indispensables. Plusieurs combinaisons à dose fixe (CDF) pédiatriques, en doses variant suivant le poids de l'enfant, sont enfin disponibles (la première CDF pédiatrique préqualifiée par l'OMS n'a été disponible que six longues années après celle pour adultes). Des 22 ARV approuvés par la FDA américaine pour adultes, huit ne sont pas approuvés pour les enfants, et neuf n'ont même pas de formulation pédiatrique.⁸ La majorité de ces formulations pédiatriques continue d'être inadaptée à une utilisation dans un pays à ressources limitées. Ces formulations prennent souvent la forme de poudre ou de sirops et sont parfois amers. Elles doivent être mélangées à de l'eau propre ou être réfrigérées, ce qui n'est pas toujours possible dans beaucoup de pays en voie de développement.

En avril 2008, l'OMS a révisé ses recommandations en matière de traitements pédiatriques ARV et recommande l'utilisation des inhibiteurs de protéase lopinavir/ritonavir (LPV/r) pour les nourrissons qui ont été exposés à la névirapine, ou pour ceux qui ont été exposés à la famille de médicaments INNTI à travers leur mère. Toutefois, cette recommandation, aussi justifiée soit-elle, signifie de prendre un protocole incluant du sirop LPV/r, qui est près de 70% plus cher qu'un protocole liquide à base de névirapine, et qui doit être réfrigéré. Il y a grand besoin de mettre au point des doses adaptées aux enfants d'inhibiteurs de protéase résistantes à la chaleur.

et va continuer ainsi. Ces personnes auront donc besoin à vie d'avoir accès à des nouveaux médicaments abordables. Dans le projet sida le plus ancien de MSF, à Khayelitsha, en Afrique du Sud, près de 22% des patients sous traitement depuis cinq ans ont dû changer de traitement et prendre une combinaison de deuxième ligne.

La forte concurrence entre les fabricants de génériques dans les pays producteurs-clés comme l'Inde a aidé à faire descendre le prix de 10.000US\$ par patient par année en 2000, à moins de 90US\$ aujourd'hui pour le traitement de première ligne le plus couramment utilisé dans les pays en voie de développement (voir graphique 1). La production par plusieurs fabricants a seulement été rendue possible par l'absence de brevets dans des pays comme l'Inde. La production de combinaisons à dose fixe (CDF), essentielles à la simplification du traitement qui a augmenté l'accès au niveau mondial, a été rendue possible par le fait que les brevets sur les composés individuels n'empêchaient pas de combiner les médicaments.

Toutefois, pour obtenir des ARV à prix abordables il faudra s'y prendre autrement. Il faudra se servir des clauses de sauvegarde la santé publique dans la loi sur les brevets et de la souplesse de l'accord sur les ADPIC (Aspect des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce) de l'Organisation mondiale du commerce (OMC), telles que la licence obligatoire. L'augmentation des brevets au

niveau mondial à travers l'ADPIC réduit systématiquement la possibilité de produire des génériques. Les règles du jeu s'en trouvent modifiées et les nouveaux médicaments dont les populations ont besoin demeurent très chers (voir graphique 2). Ceci compromet la viabilité de programmes nationaux de traitement du sida qui peinent déjà à implémenter et à augmenter l'accès aux traitements.

Selon l'accord sur les ADPIC et la déclaration de Doha sur les ADPIC et la Santé publique, convenue entre les États membres de l'OMC en 2001, les pays les moins avancés (PMA) ne sont pas tenus d'accorder ou de faire respecter les brevets sur les produits pharmaceutiques avant 2016 (les brevets sur les médicaments ont été approuvés dans de nombreux PMA, mais ces pays ne sont pas obligés de les mettre en application, grâce à l'extension jusqu'en 2016). D'autres pays, tels que les fabricants-clés comme l'Inde et le Brésil, ont été obligés d'introduire la protection par les brevets pour les produits pharmaceutiques depuis 2005, ce qui limite la concurrence et génère un monopole.

Bien que la plupart des firmes aient désormais une politique de prix différentiels, le passé nous a montré qu'en l'absence de concurrents, les fabricants qui profitent de la situation de monopole ne réduisent pas suffisamment leurs prix pour rendre les médicaments abordables aux pays en voie de développement. Souvent, les pays classés comme ayant un revenu moyen comme le Brésil, la Thaïlande, la

Chine ou le Guatemala, ne bénéficient que de rabais insignifiants. Seule la menace de perdre un brevet ou de voir la barrière du brevet levée par une licence obligatoire entraîne une réaction des firmes et une réduction des prix.

Lois flexibles sur les brevets

La déclaration de Doha met l'accent sur le fait que chaque pays a le droit d'élaborer des lois sur les brevets qui servent les intérêts de la santé publique. L'Inde a fait valoir ce droit lorsqu'elle a modifié sa loi sur les brevets qui est entrée en vigueur en 2005. Cette loi définit des critères très stricts quant aux composés qui méritent ou non un brevet (voir encadré 3) et autorise aussi tout parti intéressé, en Inde ou ailleurs, à s'opposer à un brevet avant ou après qu'il n'ait été octroyé (opposition « pré-octroi » et « post-octroi »). Plusieurs groupes indiens et brésiliens pour lesquels il est vital que l'Inde demeure une source de médicaments abordables, se sont donc déjà opposés à l'octroi de certains brevets (voir encadré 4).

Cependant, malgré ces sauvegardes, il est très probable qu'une grande partie des nouveaux ARV soit brevetable en vertu de la loi indienne. D'ailleurs, certains l'ont déjà été, comme l'étravirine, le maraviroc et le raltegravir. Il n'y a que le système de licences, volontaires ou obligatoires, qui permettra une concurrence générique.

Souvent, déjà la seule la perspective que

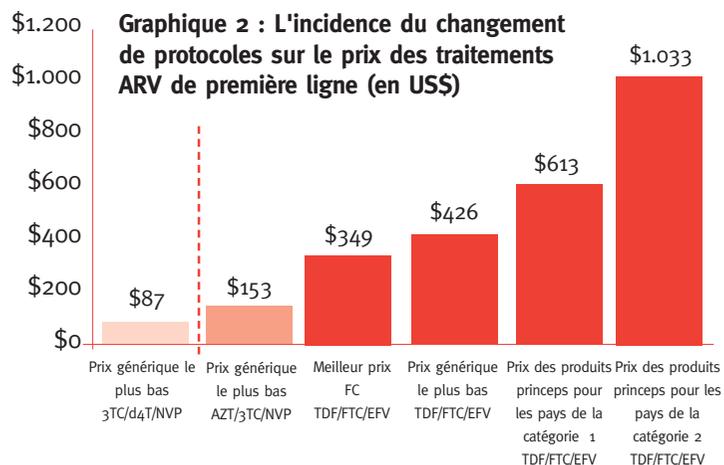
certains médicaments soient brevetés en Inde décourage les fabricants de génériques. En effet, ils rechignent à investir et entrer sur le marché pour en être exclus par la suite si un brevet est accordé. Plusieurs médicaments disponibles dans les pays développés depuis cinq ans ou plus, mais dont les brevets sont encore à l'examen par le bureau indien des brevets, demeurent donc encore relativement chers par manque d'une concurrence suffisante à faire chuter les prix.

Garder la porte ouverte à la concurrence, malgré les brevets

Lorsque des médicaments sont brevetés, la seule façon d'éviter le monopole et de laisser la porte ouverte à la concurrence est aux travers de licences obligatoires ou volontaires. Dans les deux cas, des royalties sont payées au détenteur du brevet.

Licence obligatoire:

La licence obligatoire (LO) est une des sauvegardes de la santé publique garantie par l'accord sur les ADPIC. Elle permet à un gouvernement d'annuler un brevet qui limite l'accès, en accordant une licence pour produire le médicament à une autre entité. Il a été constaté que l'émission de LO ouvre le marché à la concurrence, élargit l'accès et de ce fait permet de faire baisser les prix radicalement. Le cas de la LO émise en 2007 par la Thaïlande pour le lopinavir/ritonavir (LPV/r) en est la parfaite illustration. En une année, le prix



Graphique 2 : En 2006, l'OMS a publié une révision des recommandations sur la thérapie antirétrovirale contre l'infection par le VIH chez les adultes et les adolescents qui recommande un éloignement progressif des protocoles de première ligne à base de stavudine (d4T) au profit de protocoles moins toxiques à base de zidovudine (AZT) ou de ténofovir disoproxil fumarate (TDF).¹⁵ Changer le traitement d'un patient pour passer de la combinaison ARV la plus abordable à une option moins toxique, une CDF à base d'AZT, signifie, dans le meilleur des cas, de doubler le prix du traitement. Pour un protocole à base de TDF, l'augmentation est encore plus importante : il est quatre à onze fois plus cher dans certains pays à revenu intermédiaire qui n'ont pas accès aux produits génériques à cause de l'obstacle des brevets.

du LPV/r dans les pays à revenus intermédiaires a diminué de 75%, passant de 2.200US\$ par patient par année à 898US\$ en Thaïlande et 550US\$ dans les pays faisant partie du consortium de la Fondation Clinton.

De même, une LO émise par le Brésil pour l'éfavirenz en avril 2007 a fait chuter son prix au Brésil de 70%, passant de 576US\$ par patient par année à 190US\$. Le gouvernement brésilien a ainsi économisé 30 millions deUS\$ en l'espace

de quelques mois et projette d'économiser 237 millions deUS\$ d'ici à 2012. Ces économies contribueront au soutien du programme universel brésilien de traitement du sida. Les licences obligatoires peuvent aussi aider à faire baisser les prix dans la mesure où les firmes se montreront peut-être moins réticentes à négocier des rabais face au précédent d'une LO.

Bien que l'émission d'une LO soit tout à fait en règle avec les principes de l'OMC,

Encadré 3: Réserver les brevets à l'innovation

La loi indienne sur les brevets qui est entrée en vigueur en 2005, ne permet pas l'octroi de brevets pour des molécules inventées avant 1995. Elle contient aussi une provision qui stipule qu'une molécule ne peut être brevetée que s'il est démontré qu'elle a une efficacité supérieure aux molécules déjà existantes (Section 3d). Cette provision vise à empêcher les firmes pharmaceutiques de déposer des demandes de brevets pour des molécules connues et rallonger ainsi de façon artificielle des brevets déjà existants en demandant des nouveaux brevets pour des médicaments dont les formulations comportent des changements minimes qui ne sont pas innovants. Ce processus de prolongation artificielle est qualifié d'"evergreening". La Section 3d de la loi indienne sur les brevets sert souvent de base pour des oppositions "pré-octroi".

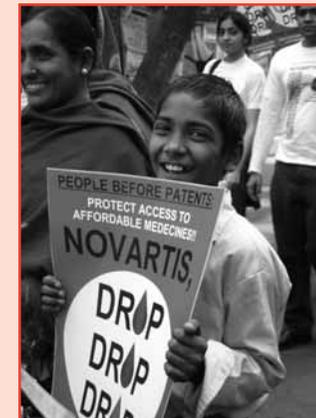


Photo © Sheila Shetler

En 2006, la firme pharmaceutique suisse Novartis s'est vue refuser le brevet pour une forme particulière de son médicament contre le cancer, l'imatinib mesylate (commercialisé sous le nom de Gleevec) sur la base de cette section 3d de la loi indienne sur les brevets. Novartis a intenté une action en justice contre le gouvernement indien cette même année, contestant non seulement le refus de l'octroi du brevet, mais aussi la provision même de la loi qui a servi de base pour ce refus. Presque un demi-million de personnes à travers le monde ont exprimé leur inquiétude face aux agissements de la firme à travers une pétition internationale. En août 2007, Novartis a perdu son procès devant la cour indienne, qui a maintenu cette loi.

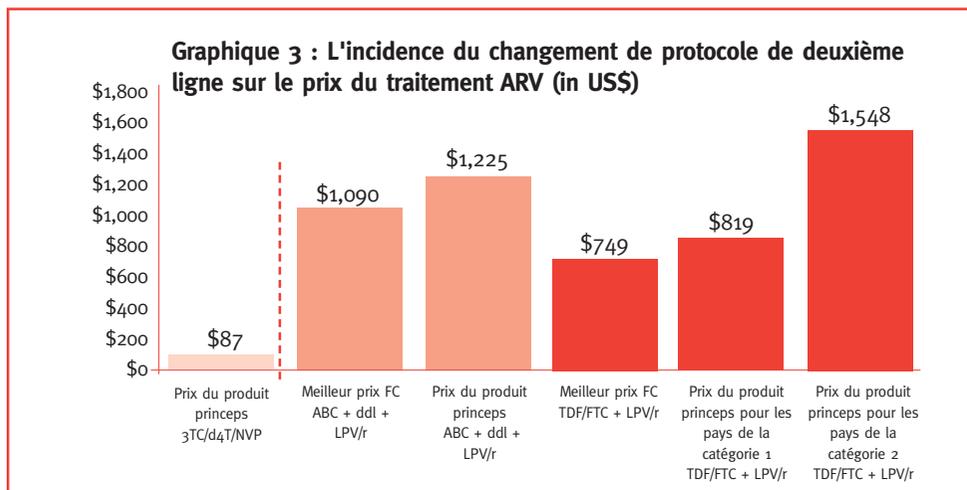
les pays qui franchissent ce pas doivent souvent aussi faire face à des mesures de rétorsion directes et indirectes ainsi qu'à une pression non négligeable de la part des gouvernements des pays occidentaux et de l'industrie pharmaceutique. Ces conséquences peuvent avoir un effet dissuasif sur les pays qui envisagent d'émettre une LO. Dans un monde où les

médicaments sont de plus en plus brevetés, les LO (y compris pour l'exportation), seront un atout majeur pour aider à faire en sorte que les médicaments essentiels soient abordables et accessibles. Le droit d'un pays d'augmenter l'accès aux médicaments nécessaires à sa population doit être soutenu.

Licence volontaire:

Lorsqu'un médicament est breveté dans un pays, le détenteur du brevet peut choisir d'accorder des licences volontaires (LV) à d'autres fabricants leur permettant de produire et d'exporter ce médicament. Lorsque ces LV sont données à plusieurs producteurs sur un même marché ou dans plusieurs pays, et qu'il n'y a pas de restriction sur les pays vers lesquels le licencié peut exporter le médicament, elles peuvent être une façon utile d'augmenter

l'accès. Des LV restrictives peuvent cependant servir à étendre le contrôle de la firme du produit princeps sur un marché en particulier, et cela en stipulant où l'ingrédient actif doit être acheté, ou encore, vers quels pays ces médicaments peuvent être exportés (voir encadré 5). Des LV aussi restrictives empêchent la libre concurrence qui permettrait aux patients de bénéficier des prix les plus bas possibles.



Graphique 3 : En 2007, l'OMS a publié le rapport *Prioritising second-line antiretroviral drugs for adults and adolescents*,⁵⁷ qui simplifie les recommandations pour les traitements ARV de deuxième ligne : lopinavir/ritonavir (LPV/r) associé à de l'abacavir (ABC) et de la didanosine (ddl) ou à du TDF et de la lamivudine (3TC).^{*} Changer le protocole d'un patient à cause de l'émergence d'une résistance et passer de la moins chère des combinaisons de première ligne à ces protocoles de deuxième ligne signifie, dans le meilleur des cas, multiplier le prix du traitement par neuf et dans le pire des cas par 17, comme dans certains pays à revenus intermédiaires où les brevets empêchent l'accès aux produits génériques.

^{*}Les recommandations de l'OMS stipulent que l'emtricitabine (FTC) est une alternative équivalente à la lamivudine (3TC) dans la mesure où sa structure est similaire à celle de la 3TC, elles partagent la même efficacité contre le VIH et le virus de l'hépatite B et elles ont le même profil de résistance.

Encadré 4:

Première opposition à un brevet avec succès en Inde

En mai 2006, le Indian Network of People Living with HIV/AIDS (INP+ ou Réseau indien de personnes vivant avec le VIH/sida) et le Positive Women's Network (PWN ou Réseau de femmes positives) se sont opposés à la demande de brevet déposée par la firme pharmaceutique allemande Boehringer Ingelheim pour le sirop pédiatrique à base de névirapine. En juin 2008, le bureau indien des brevets rejetait le brevet de Boehringer. Il s'agit de la première décision du bureau indien des brevets rendu dans le cadre de treize oppositions « pré-octroi » déposées par la société civile indienne à l'encontre de brevets pour des médicaments contre le VIH/sida depuis 2006, et constitue un précédent important pour les celles à venir.

Communauté de brevets:

Le problème des brevets déjà existants peut être traité au cas par cas, au travers de licences volontaires ou non volontaires. Cependant, il existe aussi l'option d'une gestion commune de la propriété intellectuelle à travers des communautés de brevet. Une communauté de brevets est

créée lorsqu'un nombre de brevets, détenus par différents détenteurs, est rassemblé et géré collectivement. Les communautés de brevets sont une stratégie utile pour assurer qu'il y ait plusieurs fabricants et pour venir à bout des obstacles au développement de combinaisons à dose-fixe (souvent limité par les brevets sur les composés individuels) ou de formulations spécifiques.

« Nous sommes dans une impasse pour ce qui est des protocoles sida à venir. Les nouveaux médicaments vont désormais être brevetés dans les pays comme l'Inde où, en 2007, nous nous sommes procuré plus de 80% de nos ARV, sous la forme de génériques abordables. L'Inde a pu produire ces génériques parce les médicaments n'étaient pas brevetés sur son territoire, mais les choses changent et notre source de médicaments abordables se tarit. »

Dr. Alexandra Calmy, Conseillère VIH pour la Campagne d'Accès aux Médicaments Essentiels, MSF

La stratégie mondiale et le plan d'action sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique de l'OMS⁹ recommandent d'étudier la faisabilité de telles communautés de brevets. En juillet 2008, le conseil d'administration d'UNITAID a encouragé l'idée d'établir une communauté de brevets pour les médicaments.¹⁴⁴

Encadré 5: Licences volontaires: le vice est dans les détails

La compagnie pharmaceutique américaine Gilead Sciences a déposé une demande de brevet pour le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) auprès du bureau indien des brevets, mais ces demandes sont toujours en train d'être revues par le bureau des brevets indien. En mai et septembre 2006, des organisations indiennes ont déposé leur opposition à cette demande, invoquant le fait que cette molécule était déjà connue et n'était donc pas brevetable au regard de la loi indienne sur les brevets.

Peu de temps après que la première opposition ait été déposée, Gilead a offert des licences volontaires à tout fabricant de génériques indien intéressé. Ces licences sont très restrictives dans la mesure où elles stipulent notamment que les fabricants doivent se procurer la matière première active auprès de Gilead ou d'un de ces licenciés, au lieu d'une source moins chère, et que le fabricant n'a pas le droit d'exporter le produit vers plusieurs pays à revenu intermédiaire tels que le Brésil et la Chine. Ainsi, alors que les divers fabricants détenteurs de licences en Inde se font concurrence, Gilead conserve le contrôle des pays qui ne peuvent bénéficier de ces prix bas, tout en demeurant bien souvent la seule source dans ces pays.

Il est surprenant que ces LV aient pu être mises en place, surtout dans la mesure où il n'est pas encore sûr que Gilead obtiendra le brevet sur le TDF. Si l'Inde refuse d'octroyer le brevet à Gilead, les fabricants de génériques pourront peut-être produire ce médicament librement, sans les contraintes qu'entraîne cette licence.

CONCLUSION

Près d'une décennie après le début des traitements antirétroviraux dans les pays en voie de développement, deux nouveaux défis ont émergé en matière d'accès aux médicaments et la survie de millions de personnes en dépend.

Le premier réside dans le fait que la majorité des avancées thérapeutiques dans le domaine du VIH/sida ne sont pas développées de façon à être très utiles pour 95% des personnes infectées par le VIH à travers le monde. Un effort commun pour garantir que les besoins des pays en voie de développement sont pris en considération dans le processus de recherche et développement du traitement du sida est de plus en plus nécessaire. Trop souvent, une recherche de ce type n'est pas dans l'intérêt des firmes de produits princeps qui sont orientées vers le marché, mais cela doit changer.

Le deuxième réside dans le fait que l'augmentation des brevets au niveau mondial, tout particulièrement dans les pays-clés fabricants de génériques tels que l'Inde et le Brésil, mais aussi en Afrique, signifie que les prix des médicaments contre le sida ne baisseront pas de manière aussi radicale qu'ils ne l'ont fait depuis 2000 (baisse de 99%). La souplesse de l'accord sur les ADPIC, les licences volontaires ainsi que de nouveaux mécanismes tels que les communautés de brevets seront les options à disposition des pays affectés pour augmenter l'accès à ceux qui en ont besoin.

La pression de la société civile a été un facteur primordial tout au long de la lutte pour l'accès aux traitements contre le sida de ces dix dernières années. En s'opposant aux brevets et en soutenant les pays et leur droit de fournir à leurs populations des médicaments abordables, l'engagement de la société civile continuera d'être indispensable.

METHODOLOGIE

Des questionnaires ont été envoyés aux firmes des produits princeps et aux producteurs génériques d'ARV, en leur demandant de fournir des informations sur les prix pratiqués dans les pays en voie de développement, les restrictions qui s'appliquent à ces prix (critères d'éligibilité) et toute autre spécificité applicable aux prix indiqués. Les données ont été recueillies jusqu'au 27 juin 2008.

Toutes les firmes de produits princeps qui commercialisent des ARV ont été incluses dans cette enquête, mais la liste des producteurs de génériques n'est en aucun cas exhaustive. Seules les compagnies génériques ayant au moins un ARV préqualifié par l'OMS à la date de l'envoi des questionnaires figurent dans cette publication. Les questionnaires ont été envoyés mi-avril 2008.

Seuls les fabricants de génériques qui ont fourni des prix pour leurs produits sont inclus dans ce document. Aspen Pharmacare a été invitée à contribuer à cette publication. Elle n'a toutefois pas souhaité fournir de prix et par conséquent ne sera pas incluse dans ce document, tout comme Emcure et Apotex qui n'ont pas souhaité fournir d'information dans le cadre de cette enquête.

Quelques remarques préliminaires importantes sur les données présentées dans ce rapport:

■ Les informations sur les prix données dans cette publication ne concernent que les ARV. Elles ne comprennent pas les autres coûts liés aux traitements antirétroviraux, tels que le diagnostic, le suivi ou les traitements d'infections opportunistes. Pour des informations sur les prix de ces produits, veuillez consulter l'édition la plus récente de la publication de l'Organisation Mondiale de la Santé " *Sources and prices of selected drugs and diagnostics for people living with HIV/AIDS* " (sources et prix d'une sélection de médicaments et tests diagnostiques pour les personnes vivant avec le VIH/sida).¹¹

■ Les prix indiqués dans cette publication sont ceux fournis par les fabricants. Les prix payés par le consommateur peuvent être plus élevés en raison de coûts additionnels (tels que les taxes à l'importation et les marges de distribution), ou peuvent être inférieurs en cas de subventions. Ce document ne doit pas être considéré comme étant une liste de prix par fabricant, et les agences d'approvisionnement sont encouragées à contacter les fabricants directement pour demander confirmation des prix.

■ Les firmes utilisent divers termes commerciaux (connus sous le nom d'incoterms).¹² Ces termes commerciaux définissent les responsabilités du fabricant et des acheteurs en matière de transport, de fret international et de coût d'assurance. Pour de plus amples informations sur ces termes, veuillez consulter les annexes. Les

prix dans ce document n'ont pas été ajustés en tenant compte des différents termes. La General Accountability Office des Etats-Unis a récemment démontré que ces différences n'empêchent pas leur comparabilité.¹³

■ Les firmes de produits princeps ainsi que certains fabricants de génériques disposent de critères d'éligibilité différents pour les pays et les entités. Les différentes catégories de prix sont détaillées dans les fiches produit. Veuillez vous référer aux annexes pour des informations plus détaillées sur les divers critères d'éligibilité.

■ L'initiative de la Fondation Clinton contre le VIH/sida négocie les prix des ARV et de tests de dépistage avec les fabricants de génériques pour le compte de programmes nationaux de lutte contre le sida de pays

qui font partie de son consortium. La Fondation Clinton a passé des accords avec sept fabricants d'ARV pour baisser les prix de plus de 40 formulations d'ARV, pédiatriques et adultes ; la liste des prix est incluse à l'Annexe 13.¹⁴

■ Les informations relatives aux brevets ne sont données qu'à titre indicatif et doivent être vérifiées auprès des autorités nationales. Elles ne doivent en aucun cas être la base d'une décision d'approvisionnement.

■ Les informations relatives à la liste de préqualification de l'OMS étant mises à jour régulièrement, veuillez la consulter sur le site internet de l'OMS pour obtenir l'information la plus récente sur la qualité. <http://healthtech.who.int/pq/default.htm>



Photo © Mariella Furer

Comment lire les fiches produit?

Généralités

Cette publication contient, pour chacun des ARV, des généralités sur l'historique du produit et les recommandations applicables de l'OMS.^{15,16} Des fiches séparées sont incluses pour les ARV individuels et pour les combinaisons à doses fixes (CDF) contenant deux ou trois ARV.

Prix indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

Tous les prix sont indiqués en dollars américains (US\$). Les conversions ont été faites le jour où l'information relative au prix a été reçue, à l'aide du site convertisseur de devises : www.oanda.com. Les prix sont arrondis au centième pour le prix unitaire et à l'unité pour les prix par année par patient.

Le coût de traitement par patient par année (ppa) a été calculé sur la base des posologies recommandées par l'OMS, en multipliant le prix unitaire (pour un comprimé, une gélule ou ml) par le nombre d'unités requises pour la dose journalière et ensuite par 365. Le prix de la plus petite unité est indiqué entre parenthèses. Lorsqu'il n'existait pas de recommandations de l'OMS pour un produit, le dosage utilisé était celui approuvé par la FDA américaine.

Pour les traitements pédiatriques, les prix sont calculés pour un enfant de 10kg en utilisant les doses en fonction des tranches de poids, telle qu'elles sont recommandées dans les recommandations de traitement de l'OMS.¹⁶ Il s'agit d'une estimation, car le poids d'un enfant augmente au cours d'une année donnée. Lorsqu'il n'a pas été possible de calculer la dose pour un enfant de 10kg, seul le prix unitaire est indiqué. Pour les CDF pédiatriques, les dosages utilisés pour les calculs sont ceux recommandés par le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS.¹⁷

Prix différentiels - catégories 1 et 2

Les fabricants de produits princeps qui pratiquent des prix réduits ont tous des critères d'éligibilité différents. Un pays qui est éligible pour un tarif réduit selon une firme ne sera pas forcément sur la liste des pays éligibles d'une autre firme. Dans ce document, le terme « première catégorie » ou « catégorie 1 » est utilisé pour décrire les pays qui sont éligibles pour le rabais le plus important accordé par une firme. Le terme « deuxième catégorie » ou « catégorie 2 » est utilisé pour décrire les pays qui ne sont pas éligibles pour les mêmes rabais que la catégorie 1 mais à qui les firmes accordent tout de même

un rabais. Malheureusement, ce rabais est généralement très inférieur à celui accordé aux pays dans la catégorie 1.

Pour connaître si un pays est éligible pour un rabais selon une compagnie donnée ou pour connaître la catégorie dans laquelle se trouve un pays donné selon les différentes compagnies, veuillez vous référer aux annexes.

La Fondation Clinton négocie avec de nombreux fabricants pour obtenir des prix réduits pour plus de 40 différentes formulations d'ARV pour le compte de pays qui font partie de son consortium d'approvisionnement. Les fabricants disposant d'un produit inclus dans la liste de prix la plus récente sont suivis de (CF) dans l'entête du tableau. Pour de plus amples informations sur les spécificités du produit veuillez vous référer à l'Annexe 13.¹⁴

Projet de préqualification de l'OMS

La liste de médicaments préqualifiés de l'OMS est une liste de fabricants et de fournisseurs qui remplissent les normes identiques de qualité, sécurité et efficacité pour le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose. Les produits inclus dans l'édition la plus récente de la liste de médicament préqualifiés de l'OMS pour les ARV (dernière mise à jour le 14 mai 2008) apparaissent en GRAS dans le tableau. Les lecteurs et les acheteurs souhaitant obtenir plus d'information sur la qualité des ARV sont encouragés à consulter le site internet du projet de préqualification de l'OMS, qui est mis à jour régulièrement. (<http://healthtech.who.int/pq/default.htm>)

Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué par les firmes pour les pays éligibles

Cette figure illustre l'évolution dans le temps des prix des produits princeps et des génériques, telle qu'elle est indiquée dans les enquêtes MSF depuis 2001. Si un générique préqualifié par l'OMS est disponible, le prix générique le plus bas est reporté dans le graphique. Si aucun générique n'est préqualifié par l'OMS, le prix le plus bas est reporté dans le graphique.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès

Les principaux problèmes relatifs à l'accès de chaque produit sont résumés ci-dessous. L'attention a été portée sur la disponibilité des produits, leur abordabilité et leur adaptabilité pour les pays en voie de développement. Un commentaire supplémentaire a été ajouté lorsqu'ils sont adaptés aux enfants.

MARAVIROC (MVC)

Généralités

- Classe/famille thérapeutique: antagoniste du corécepteur 5 (CCR5).
- N'est pas actuellement inclus dans les recommandations de l'OMS.
- Recommandé chez les adultes pour les patients déjà sous traitement et infectés uniquement avec le virus VIH-1 à tropisme exclusif pour le CCR5, preuve d'une reproduction virale et de souches VIH-1 résistantes à de multiples agents antirétroviraux.¹⁸
- Firme et nom de marque du produit princeps: Pfizer, Selzentry.
- Première autorisation pour la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 7 août 2007.¹⁹
- Non inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le brevet de base a été demandé par Pfizer en décembre 1999²¹ et expire en mai 2019. En mai 2001, Pfizer a fait la demande d'un brevet supplémentaire en relation avec la forme cristalline du maraviroc.²²

Informations en matière de prix:

Aucune réduction de prix pour les pays en voie de développement.

INHIBITEUR D'ENTREE

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le maraviroc est classé comme un antagoniste du corécepteur CCR5 qui vise la pénétration des cellules par le virus VIH. Cette option de traitement est principalement utilisée dans les pays développés pour des « thérapie de secours » chez des patients qui ont déjà une résistance à plusieurs familles de médicaments. Les bienfaits de ce médicament ne profiteront pas à tous les patients dans la mesure où seuls certains virus VIH utilisent ce corécepteur CCR5. Il est donc recommandé d'effectuer un test de tropisme pour dépister ce corécepteur avant de débiter le traitement. Actuellement, ce test n'est pas disponible partout et coûte très cher (environ 1.900US\$).²³ Dans les pays en voie de développement, où la surveillance en laboratoire n'est pas toujours possible, la réalité de voir ce type de test devenir disponible est incertaine.

Pfizer a été invitée à nous communiquer le prix de son médicament et nous a indiqué qu'elle n'accorde pas de réduction de prix aux pays en voie de développement.

Brevets: Pfizer a obtenu un brevet en Inde en octobre 2007.²⁴ Ce brevet risque de bloquer la production de formulations génériques du maraviroc en Inde et de limiter une concurrence essentielle qui mène à une baisse des prix dans le temps.

Pédiatrie: La sûreté et l'efficacité du maraviroc pour les patients de moins de 16 ans n'ont pas été établies.

ENFUVIRTIDE

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de fusion.
- N'est pas actuellement inclus dans les recommandations de l'OMS.
- Recommandé chez les adultes pour les patients déjà sous traitement, où la reproduction virale persiste malgré une thérapie antirétrovirale continue.²⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps: laboratoire Roche et Trimeris, Fuzeon.
- Première autorisation pour la Food and Drug Administration (FDA) américaine en mars 2003.¹⁹
- Non inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le brevet pour l'enfuvirtide a été demandé par la Duke University en juin 1994²⁶ et court jusqu'en 2014. Les chercheurs de Duke ont fondé la firme pharmaceutique Trimeris, qui a commencé à mettre au point l'enfuvirtide (anciennement T-20) en 1996. En 1999, Trimeris est entrée en partenariat avec Hoffmann-La Roche pour finir la mise au point du médicament. Chiron détient aussi des brevets relatifs au processus de fabrication de l'enfuvirtide²⁷ qui a expiré en 2005. La protection a toutefois été prolongée jusqu'en 2010 dans certains pays européens. Un accord de licence a été conclu entre Roche et Chiron en 2004.²⁸ En novembre 2007, Novartis Vaccins et Diagnostics, Inc. a déposé une plainte pénale contre Roche et Trimeris alléguant une violation de son brevet.²⁹

Informations en matière de prix:

Aucune réduction de prix pour les pays en voie de développement.

INHIBITEUR DE FUSION

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

L'enfuvirtide est le premier médicament dans la nouvelle famille d'inhibiteur de fusion à avoir été approuvé. Le mécanisme d'action novateur vise la pénétration de cellules cibles par le virus VIH. Cette nouvelle option de traitement est principalement utilisée dans les pays développés pour des « thérapies de secours » chez des patients qui ont déjà une résistance à plusieurs familles de médicaments.

Ce médicament est administré sous forme d'injection, ce qui demande la part du patient ou du personnel de santé de savoir comment reconstituer de la poudre en ampoules avec de l'eau stérile. Comme les flacons contiennent une dose unique de produit, le patient ou le personnel de santé doit retirer de façon adéquate le volume et la dose requises et jeter le reste. Ce procédé n'est pas adapté à un pays à ressources limitées et son prix actuel dans les pays riches à plus de 25.000US\$ ppa est prohibitif pour beaucoup de pays en voie de développement qui en auraient besoin.⁶

Roche a été invitée à nous communiquer le prix de son médicament : elle nous a indiqué qu'elle n'accorde pas de réduction de prix aux pays en voie de développement et qu'elle n'envisage pas d'en accorder à l'avenir.

Pédiatrie: Ce médicament a été approuvé pour une utilisation chez les enfants de plus de six ans.

RALTEGRAVIR (RAL)

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur d'intégrase.
- N'est pas actuellement inclus dans les recommandations de l'OMS.
- Recommandé chez les adultes pour des patients expérimentés qui présentent une reproduction virale et des souches VIH-1 résistantes aux divers agents antirétroviraux.³⁰
- Firme et nom de marque du produit princeps: Merck & Co., Isentress.
- Première autorisation pour la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 12 octobre 2007.
- Non inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).
- Le brevet a été demandé en octobre 2002 par l'Institut de recherche en biologie moléculaire (IRBM) de Pomezia, en Italie, un des centres de recherche de Merck.³¹ Le brevet court jusqu'en 2022. En 2005, Merck et l'IRBM ont déposé une demande pour un autre brevet sur le sel de potassium du RAL.³²

Informations en matière de prix:

Aucune réduction de prix pour les pays en voie de développement.

INHIBITEUR D'INTÉGRASE

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le raltegravir (RAL) est le premier d'une nouvelle famille de médicaments (inhibiteurs d'intégrase) dont le mécanisme d'action est novateur et qui n'a pas de résistance croisée apparente avec d'autres ARV. Le RAL, contrairement aux inhibiteurs de protéase (IP), n'a pas besoin d'être renforcé avec du ritonavir (RTV). Cette nouvelle option est très importante pour les patients déjà sous traitement qui pourraient avoir développé une résistance à plusieurs agents antirétroviraux.

Merck a été invitée à communiquer le prix de son médicament pour cette publication et a indiqué que le RAL n'est pas encore disponible sur le marché dans les pays en voie de développement et que les prix n'ont pas été fixés pour ces pays. Merck a toutefois précisé qu'elle compte mettre en place une structure de prix différentielle et a choisi les pays qui seront éligibles pour ces prix. Merck a annoncé que le RAL est actuellement autorisé dans plus de 30 pays et que la compagnie compte l'enregistrer dans plus de 100 pays, notamment dans ceux où les patients ont participé à des essais cliniques.

Brevets: Merck et l'IRBM ont déposé des demandes de brevets dans de nombreux pays en voie de développement disposant de capacités de production de génériques tels que le Brésil, la Chine, l'Inde et l'Afrique du Sud. L'IRBM a été breveté en Inde en décembre 2007.³³ La compétition générique pour réduire le prix de médicaments ne sera donc possible que dans le cadre de licences volontaires du détenteur du brevet ou de licences obligatoires octroyées par le gouvernement.

Pédiatrie: La sécurité et l'efficacité du RAL pour les patients de moins de 16 ans n'ont pas été établies.

Généralités

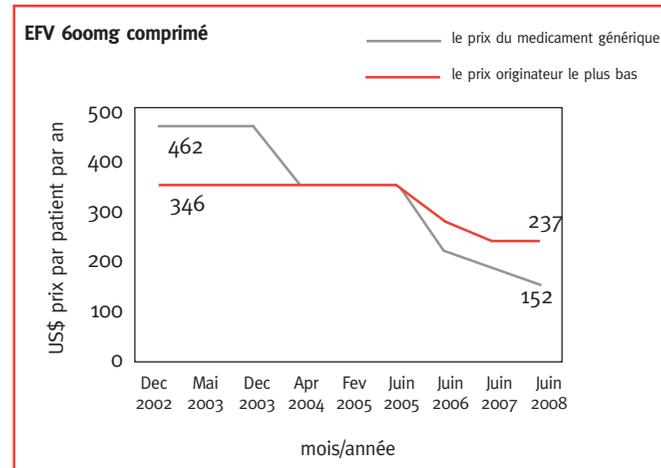
- Famille thérapeutique: inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI)
- Recommandé en première et deuxième ligne chez les adultes, adolescents et enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firmes et noms de marque des produits princeps: Bristol-Myers Squibb (BMS), Sustiva, ou Merck, Stocrin.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 17 septembre 1998.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du médicament princeps (en US\$): 2007: 956 millions; 2006: 791 millions; 2005: 680 millions; 2004: 621 millions; et 2003: 544 millions.^{34,35,36}
- Le brevet de base sur l'EFV a été déposé en 1993 par Merck, et court jusqu'en 2013.³⁷

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Merck		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy	Strides (CF)
		Catégorie 1	Catégorie 2						
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 10		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
EFV 50mg gélule	--	(0.120)	(0.210)	(0.092)					
EFV 50mg comprimé	--	(0.120)	(0.210)						
EFV 100mg gélule	--			(0.483)					
EFV 200mg gélule	3	394 (0.360)	821 (0.750)	183 (0.167)	186 (0.170)	153 (0.140)		210 (0.192)	186 (0.170)
EFV 200mg comprimé	3	394 (0.360)	821 (0.750)						
EFV 600mg comprimé	1	237 (0.650)	657 (1.800)	158 (0.432)	170 (0.467)	146 (0.400)	152 (0.417)	185 (0.506)	180 (0.500)
EFV 30mg/ml suspension	--	(0.094/ml)	(0.151/ml)						

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2002 du prix le plus bas indiqué pour les pays en voie de développement qui sont éligibles.

Jusqu'en juin 2008, il y avait cinq sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour l'EFV 600mg et le prix le plus bas est reporté ici.

Depuis 2002, le prix des produits princeps a diminué de 32% alors que le prix des génériques a chuté de 67%.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

L'Efavirenz (EFV) est un médicament majeur dans le traitement de première ligne, surtout chez les patients co-infectés avec la tuberculose (TB). L'interaction entre la NVP et la rifampicine, un des médicaments les plus utilisés pour le traitement de la TB, réduit la concentration de NVP dans le sang. L'EFV cependant n'interagit pas de la sorte et peut être utilisé comme alternative. Son prix est toutefois restrictif, particulièrement dans les pays qui figurent dans la 2e catégorie de prix de Merck et où l'EFV peut coûter jusqu'à six fois plus que le traitement le plus commun comme la CDF triple 3TC/d4T/NVP. Merck compte remplacer progressivement les capsules de 200mg et 50mg par des comprimés.

Brevets: En dépit de la concurrence générique de plusieurs fabricants indiens, l'EFV demeure cher dans les pays où Merck détient des brevets qui empêchent les fabricants de génériques de vendre leurs produits. Plusieurs initiatives ont été entreprises par les gouvernements ou les groupes civils de certains de ces pays pour garantir la concurrence et des prix plus abordables, notamment :

- En novembre 2006, la Thaïlande a émis une licence obligatoire permettant d'importer des versions génériques de l'EFV d'Inde. Le gouvernement thaïlandais achète désormais de l'EFV au prix de 120US\$ ppa, soit moins de la moitié de ce qu'il payait avant (511US\$ ppa).^{38,39}
- En mai 2007, suite à de nombreuses négociations avec Merck, le Brésil a émis une licence obligatoire pour l'importation de versions génériques moins coûteuses de l'EFV d'Inde. Le prix de l'EFV au Brésil était de 576US\$ ppa et n'avait pas changé depuis 2003. Le Brésil importe désormais un générique préqualifié par l'OMS au prix de 190US\$ ppa.⁴⁰

- En Afrique du Sud, Merck refusait toute concurrence générique contribuant ainsi au prix élevé du médicament. L'AIDS Law Project (ALP), pour le compte de la Treatment Action Campaign (TAC), a donc déposé une plainte devant la Commission de concurrence en novembre 2007. Suite à cela, Merck vient de consentir à accorder la licence de son produit à d'autres fabricants, ouvrant ainsi la voie à la concurrence générique en Afrique du Sud. Le prix de l'EFV ne devrait donc pas tarder à baisser.⁴¹

- En Inde, un brevet sur le processus de préparation de la forme 1 de la forme cristalline de l'EFV a été octroyé en juin 2005.⁴² Bien que Merck ne détienne pas un brevet pour l'EFV, en tant que produit, ce brevet semble protéger un processus-clé de la production de l'EFV et pourrait avoir un impact sur la production de génériques de l'EFV en Inde. Certaines organisations indiennes se sont donc opposées à ce brevet suite à son octroi, utilisant les procédures d'opposition au brevet après octroi que la loi indienne sur les brevets autorisent.⁴³ La décision du bureau indien des brevets est en suspens.

Pédiatrie: Bien qu'ayant reçu l'autorisation de la FDA américaine pour son médicament pour les adultes en 1998, il n'y a toujours pas de posologie établie de l'EFV pour les enfants de moins de trois ans. Le besoin d'une telle posologie est pressant. Début 2008, BMS, qui commercialisé l'EFV en Europe, a arrêté la production de capsules de 100mg, et limite ainsi encore davantage les options pour les enfants. La solution orale, bien que permettant plus de flexibilité au niveau du dosage, doit être jetée 30 jours après ouverture, et n'est pas équivalente mg par mg avec les formes solides. La solution orale a une biodisponibilité inférieure à 70% comparée à celle de la forme orale solide, ce qui demande une dose plus importante pour obtenir les mêmes niveaux sanguins. Expliquer cela au personnel de santé lors d'un changement de formulation peut s'avérer très déroutant.

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).
- N'est pas actuellement inclus dans les recommandations de l'OMS.
- Il a été autorisé par la FDA américaine pour le traitement des patients adultes sous traitement qui présentent une reproduction virale et des souches VIH-1 résistantes à un INNTI et autres agents antirétroviraux.⁴⁴
- Firme et nom de marque du produit princeps: Tibotec Pharmaceuticals, Intelence.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 18 janvier 2008.³⁹
- Non inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).
- Le brevet pour l'étravirine a été demandé en 1999 par Janssen Pharmaceutica et court jusqu'en 2019.⁴⁵ Janssen Pharmaceutica et Tibotec font maintenant partie de Johnson & Johnson.^{46,47}

Informations en matière de prix:

Aucune réduction de prix pour les pays en voie de développement.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

L'étravirine a été autorisée par la FDA américaine en janvier 2008 et en juin 2008, l'EMA lui délivrait une autorisation de commercialisation conditionnelle. Elle n'est toutefois approuvée par aucune autorité de réglementation dans les pays en voie de développement.

Nous avons demandé à Tibotec de nous fournir un prix pour ce produit pour l'inclure dans notre publication et elle nous a informés que l'étravirine serait incluse dans son "Programme d'accès mondial". Toutefois, aucun prix ne nous a été fourni.

Brevets: Plusieurs demandes de brevets ont été faites auprès d'un grand nombre de pays en voie de développement, notamment en Afrique. En septembre 2006, Janssen Pharmaceutica s'est vue octroyer un brevet en Inde.⁴⁸ Ce dernier risque de bloquer la production de formulations génériques de l'étravirine et de limiter une concurrence essentielle au déclenchement de la baisse des prix.

Pédiatrie: L'utilisation de l'étravirine chez l'enfant n'est pas encore autorisée.

NEVIRAPINE (NVP)

INNTI

Généralités

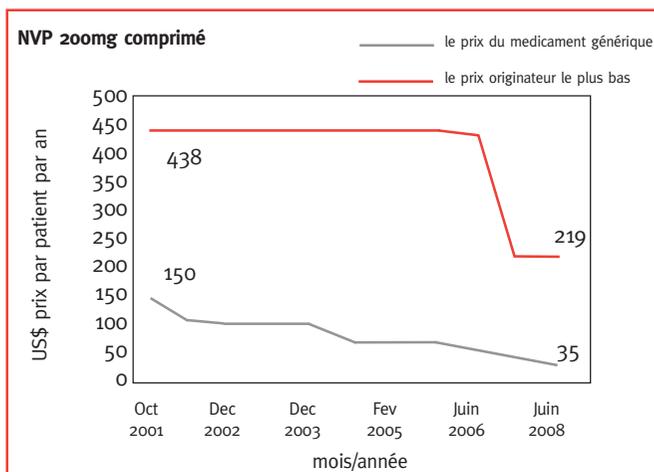
- Famille thérapeutique: inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).
- Indiqué en première et deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps: Boehringer Ingelheim (BI), Viramune. Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 21 juin 1996.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (enUS\$): 2007 : 412 millions ; 2006 : 370 millions ; 2005 : 386 millions ; 2004 : 378 millions.^{49,50,51,52}
- Le brevet pour la NVP a été demandé par BI en novembre 1990 et devrait expirer en novembre 2010.⁵³
- En 1998, BI a aussi déposé une demande de brevet pour la formulation semi-hydrate de NVP, utilisée en suspension. Il devrait expirer en 2018.⁵⁴

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Boehringer Ingelheim		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Huahai (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides
		Catégorie 1	Catégorie 2							
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
NVP 200mg comprimé	2	219 (0.300)	438 (0.600)	46 (0.063)	35 (0.048)	44 (0.060)	46 (0.063)	52 (0.071)	51 (0.070)	58 (0.080)
NVP 10mg/ml suspension	20ml	380 (0.052/ml)	533 (0.073/ml)	66 (0.009/ml)	73 (0.010/ml)					
NVP 25mg granules	--									(2.500)
NVP 50mg granules	--									(3.000)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays en voie de développement qui sont éligibles.

Jusqu'en juin 2008, il y avait six sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour la NVP. Le prix du générique disponible le moins cher est donc reporté ici. La baisse de 50% du prix du produit princeps en 2007 est certes un résultat positif, mais celle de 80% du générique l'est encore davantage. Le prix d'un générique équivaut aujourd'hui à 16% du prix du produit princeps.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

La névirapine (NVP) est l'un des ARV les plus couramment utilisés en première ligne. Le prix de la NVP a considérablement diminué au cours des dernières années, conséquence directe de la concurrence générique. Elle est un composé important des combinaisons à doses fixes qui ont élargi l'accès aux traitements dans les pays à ressources limitées.

Brevets: BI a obtenu le brevet de base pour la NVP dans plusieurs pays en voie de développement, mais aucun brevet n'a pu être obtenu en Inde, Brésil, Chine ou Thaïlande, où l'on n'octroyait pas encore de brevet sur les médicaments à cette période. Beaucoup de pays en voie de développement où la NVP est brevetée importent des versions génériques en se servant des flexibilités autorisées par l'accord sur les l'ADPIC.

Toutefois, lorsque l'Inde a introduit la protection par les brevets pour les produits pharmaceutiques en 2005, BI a déposé une demande de brevet pour la formulation hémihydrate de la NVP, qui correspond à la suspension pédiatrique. L'octroi de ce brevet a été opposé en mai 2006 par des groupes de la société civile indienne. En juin 2008, la demande de brevet a été rejetée par le bureau indien des brevets, ouvrant la voie à une libre concurrence en matière de formulations pédiatriques. Il s'agit là d'une

importante victoire pour la société civile indienne dans la mesure où c'est la première demande de brevet sur un médicament contre le VIH qui est ainsi rejetée suite à une opposition « pré-octroi ».⁵⁵

Pédiatrie: La NVP est autorisée et très utilisée chez les enfants. Les fabricants de génériques ont développé des combinaisonstriplés à doses fixes, mais actuellement seule une CDF pédiatrique triple, incluant de la NVP, est préqualifiée par l'OMS. Afin de donner plus de flexibilité aux cliniciens lorsqu'ils prescrivent des protocoles ARV, une formulation de NVP unique, simple et adaptée est nécessaire. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié la mise au point d'un comprimé de 50mg de besoin « urgent ». De plus, l'augmentation de la prévalence de co-infections VIH/TB, a engendré le besoin d'approfondir les études sur l'interaction entre la NVP et la rifampicine et la rifabutin, deux médicaments contre la TB utilisés chez les enfants.¹⁷

BI a mis en place un programme de don de NVP pour la prévention de la transmission mère-enfant. Ce dernier ne couvre toutefois pas les traitements pédiatriques. La réduction de 50% du prix de la NVP que BI avait annoncée mi-2007 n'inclut pas la NVP 10mg/ml, pour laquelle une baisse du prix aurait eu un impact considérable. De ce fait, il est aujourd'hui plus cher de soigner un enfant de 10kg à la NVP qu'un adulte.

Généralités

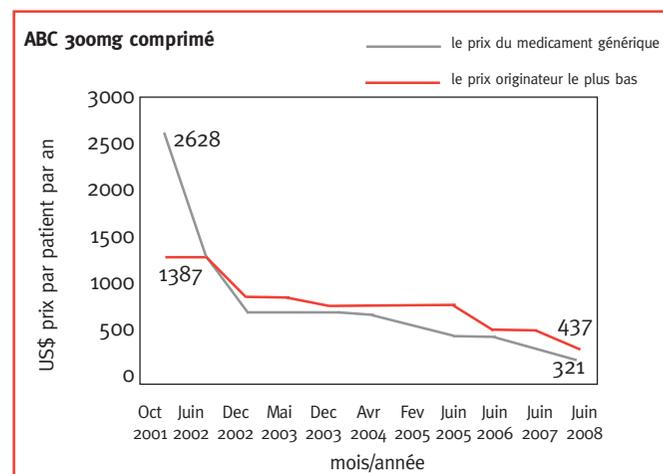
- Famille thérapeutique : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI).
- Indiqué en première et deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps: GlaxoSmithKline (GSK), Ziagen.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 17 décembre 1998.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (enUS\$): 2007 : 215 millions ; 2006 : 230 millions ; 2005 : 268 millions ; 2004 : 290 millions.^{58,59,60,61}
- Les brevets de base pour l'ABC ont été demandés par GSK en 1989⁶² et en 1990⁶³ et devraient expirer respectivement en 2009 et 2010. GSK a par la suite déposé deux autres demandes de brevet : une sur le sel hémisulfate de l'ABC en 1998⁶⁴ et une, en 1999, sur des compositions de l'ABC particulièrement utiles en pédiatrie.⁶⁵ Ces brevets courent respectivement jusqu'en 2018 et 2019.

Informations en matière de prix: Prix enUS\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	GSK	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)	Ranbaxy
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
ABC 300mg comprimé	2	437 (0.599)	321 (0.440)	334 (0.458)	336 (0.460)	365 (0.500)	473 (0.648)
ABC 20mg/ml solution orale	10ml	230 (0.071/ml)	259 (0.071/ml)	420 (0.115/ml)			
ABC 60mg comprimé	4			160 (0.110)		194 (0.133)	

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait trois sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour l'ABC et le produit dont le prix est le plus bas est indiqué ici.

Depuis 2001, le prix du produit princeps a diminué de 68%, alors que celui du générique a chuté de 88%.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique dans le but de simplifier le choix des protocoles de deuxième ligne. L'abacavir (ABC), en association avec le ddI, était l'un des deux INTI de choix (le deuxième étant le TDF/3TC) recommandés pour être ajoutés à un IP boosté chez les patients dont le protocole initial était le 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

L'ABC reste un ARV de deuxième ligne important pour les pays en voie de développement. Son prix actuel est toutefois prohibitif : l'ABC seul coûte trois à quatre fois plus que la triple CDF (3TC/d4T/NVP) la plus utilisée en première ligne.

De plus, la structure de prix différentiel de GSK exclut les pays non-africains qui ne reçoivent pas de subventions du Fonds mondial. Ces derniers doivent donc payer plus de 4.900US\$ ppa.⁶⁶

Brevets: L'arrivée de la concurrence générique a fait considérablement baisser le prix de l'ABC (voir ci-dessus). Ceci a été rendu possible par le fait que GSK n'ait pas pu faire de demande pour les brevets de base sur l'ABC dans les pays disposant de capacités de production de génériques comme l'Inde. En effet, cette dernière n'octroyait pas encore de brevets sur les produits pharmaceutiques à ce moment là. Toutefois, GSK a déposé une demande de brevet sur le sel hémisulfate de l'ABC et sur des compositions de

l'ABC particulièrement pertinentes pour son utilisation pédiatrique en Inde. GSK a retiré sa demande de brevet sur le sel hémisulfate de l'ABC en octobre 2007, suite à une procédure d'opposition « pré-octroi » lancée par plusieurs groupes de la société civile en juillet 2006.⁶⁷ Le deuxième brevet, relatif aux formulations pédiatriques, a toutefois été accordé en décembre 2007.⁶⁸ Ce brevet suscite l'inquiétude : la formulation générique pédiatrique de l'ABC, une option de traitement importante pour les jeunes enfants co-infectés par le VIH et la TB, continuera-t-elle d'être disponible ?

Pédiatrie: L'utilisation de l'ABC est autorisée chez les enfants. Il existe en formulation buvable et les fabricants génériques commencent à travailler sur un comprimé à faible dose. L'ABC reste être un médicament important pour les jeunes enfants co-infectés par le VIH/TB, pour qui le choix d'ARV est limité par l'interaction entre la NVP et les médicaments contre la TB, ainsi que par le manque d'informations sur l'utilisation de l'EFV chez les enfants de moins de trois ans. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le besoin de mettre au point un comprimé de 60mg d'« urgent ». La dose journalière unique de l'ABC n'est actuellement recommandée que pour les patients de plus de douze ans. Plus d'études sont nécessaires pour confirmer la sûreté d'une dose journalière unique d'ABC chez les enfants.¹⁷

DIDANOSINE (ddl)

INTI

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI)
- Indiqué en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations de l'OMS, 2006).^{15,16}
- Firme et nom de marque des produits princeps: Bristol-Myers Squibb (BMS), Videx, Videx EC.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en octobre 1991 pour les comprimés à mâcher et en octobre 2000 pour les gélules gastro-résistantes.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (enUS\$) : 2005: 174 millions; 2004: 274 millions; 2003: 354 millions. Le rapport annuel ne contient aucun chiffre pour les ventes après 2005.³⁶
- Le brevet de base sur la ddl a été demandé en 1985 par le National Institutes of Health (NIH), un institut de recherche du gouvernement américain, et a expiré mais BMS détient des brevets sur des formulations améliorées dans certains pays, lesquels courent jusqu'en 2012 et 2018.

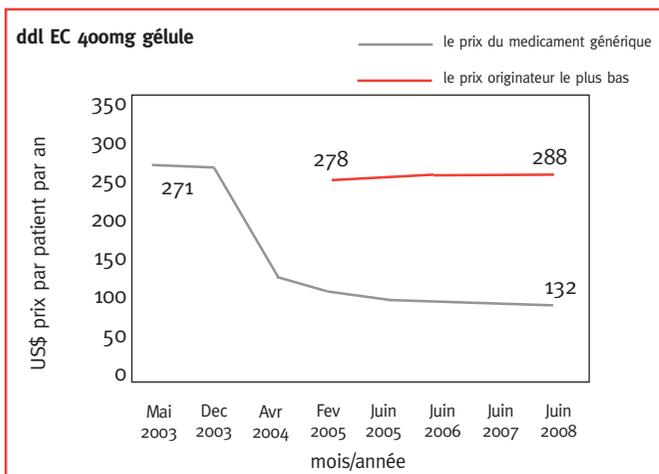
Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Bristol-Myers Squibb		Aurobindo (CF)	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Catégorie 1	Catégorie 2				
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
ddl 25g comprimé	5	212 (0.116)	429 (0.235)		115 (0.063)		
ddl 50mg comprimé	--	(0.158)	(0.235)		(0.079)		
ddl 100mg comprimé	4	310 (0.212)	364 (0.249)	219 (0.150)	166 (0.114)	160 (0.110)	242 (0.166)
ddl 150mg comprimé	--	(0.308)	(0.345)	(0.225)	(0.167)		
ddl 200mg comprimé	--	(0.425)	-	(0.300)	(0.232)		
ddl 125mg enteric-coated gélule	--			(0.186)			
ddl 250mg enteric-coated gélule	1	223 (0.611)	247 (0.667)	172 (0.471)	103 (0.283)	139 (0.380)	170 (0.466)
ddl 400mg enteric-coated gélule	1	288 (0.789)	319 (0.846)	270 (0.740)	132 (0.363)	161 (0.440)	304 (0.832)
ddl 2g poudre à reconstituer (concentration finale 10mg/ml)	12ml	276 (12.590/2g)	305 (13.937/2g)	88 (4.000/2g)			

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Remarque: Les prix de BMS pour la deuxième catégorie étaient en rand sud-africains. Ils ont été convertis au taux de change du jour où nous les avons reçus mais la fluctuation du dollar a une incidence sur ces prix.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2003 du prix le plus bas indiqué pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

En juin 2008, il n'y avait pas de source de générique préqualifié par l'OMS pour la gélule à enrobage gastro-résistant de ddl 400mg. Le prix du générique disponible le moins cher est donc donné ici.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique dans le but de simplifier le choix des protocoles de deuxième ligne. La didanosine (ddl), en association avec l'ABC, était l'un des deux INTI de choix (le deuxième étant le TDF/3TC) recommandés pour être ajoutés à un IP boosté chez les patients dont le protocole de première ligne était le 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

La didanosine reste un ARV de deuxième ligne important pour les pays en voie de développement. Cependant, la structure de prix de BMS limite l'accès à ses prix réduits aux pays d'Afrique subsaharienne et aux pays à faibles revenus, laissant les pays à revenus intermédiaires en marge de cette structure. Le prix de 3.800US\$ ppa pour des gélules gastro-résistantes de ddl de 400mg est prohibitif pour beaucoup de pays.⁶⁶

En 2006, BMS a arrêté la vente des comprimés dispersibles tamponnés à mâcher aux Etats-Unis. Les gélules gastro-résistantes sont mieux adaptées dans la mesure où elles peuvent être prises une fois par jour et contrairement aux comprimés, elles ne contiennent pas de tampon. Ce dernier a été associé à des maux de ventre et à un goût amer et calcaire.

Il n'y a actuellement pas encore de générique préqualifié par l'OMS pour la ddl gastro-résistant.

Pédiatrie: Pour les petits enfants, les seules options disponibles sont soit les comprimés tamponnés qui ont à un nombre important d'unités de prise, soit la poudre de ddl à reconstituer, qui nécessite plusieurs dilutions pour obtenir la concentration finale, avec de l'eau puis un antiacide. Une fois reconstituée, la solution doit être réfrigérée et jetée après 30 jours. Le ddl gastro-résistant à 125mg, l'option la mieux adaptée aux enfants plus âgés qui peuvent avaler, n'a pas de prix différentiel. Le prix de 1.000US\$ ppa, pratiqué dans les pays riches, est prohibitif dans les pays à ressources limitées.⁶⁶

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI).
- Indiqué en première ligne chez les adultes (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps: Gilead, Emtriva.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en juillet 2003.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 31,5 millions; 2006: 36,3 millions; 2005: 47,4 millions; 2004: 57,6 millions.^{69,70}
- Le brevet de base sur la FTC et 3TC a été demandé par IAF Biochem en 1990 et expire en 2010. La structure moléculaire de la FTC et 3TC étant fortement apparentées, le même brevet couvre les deux médicaments.^{71,72}
 - o L'université d'Emory a aussi déposé plusieurs demandes de brevets liés à la FTC entre 1990 et 1992^{73,74} qui expireront entre 2010 et 2012. En 2005, l'université d'Emory a renoncé à ses royalties sur la FTC dans le cadre d'un accord de 525 millionsUS\$ avec Gilead.⁷⁵

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Hetero
Conditions d'éligibilité		Aucun
Emtricitabine 200mg comprimé	1	66 (o.180)

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

L'emtricitabine (FTC) produite par Gilead n'est pas offerte dans le cadre du programme d'accès de la firme et n'est ni enregistrée ni commercialisée dans les pays en voie de développement. Elle est toutefois disponible en co-formulation avec le TDF.

Conformément aux recommandations de traitement de l'OMS, la FTC est une alternative équivalente à la 3TC dans la mesure où sa structure est apparentée à celle de la 3TC. Elle possède la même efficacité contre le VIH et le virus de l'hépatite B et son profil de résistance est identique.¹⁵

Brevets: Bien que des brevets sur la FTC n'aient pas pu être obtenus en Inde car elle n'octroyait pas de brevet sur les produits pharmaceutiques au moment de la demande, Gilead a annoncé détenir des brevets sur le FTC dans 45 autres pays en voie de développement.⁷⁶ Mi-2006, Gilead a signé des accords de licence avec dix fabricants de génériques en Inde, leur permettant de produire et d'exporter des versions génériques des produits Gilead vers un nombre limité de pays, contre paiement de royalties d'un montant de 5%.⁷⁷

Pédiatrie: L'utilisation de la FTC chez les enfants est autorisée et a l'avantage d'être une dose journalière unique. La formulation pédiatrique produite par Gilead est une solution qui doit être réfrigérée avant d'être distribuée, qui doit être utilisée dans les trois mois et qui doit être conservée à une température inférieure à 25°C. Rien de tout cela n'est adapté aux pays à ressources limitées. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le besoin de mettre au point un comprimé de 35mg d' « important ».¹⁷

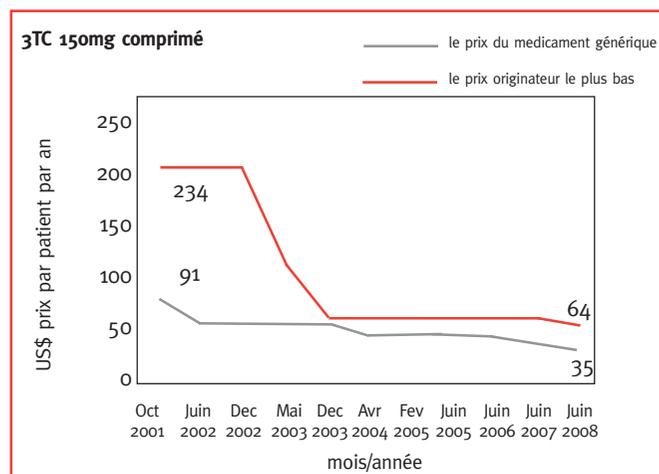
Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI)
- Indiqué en première et deuxième ligne chez les adultes et les adolescents et en première ligne uniquement chez les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps: GlaxoSmithKline (GSK), Epivir.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine : novembre 1995.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps en (US\$): 2007: 309 millions; 2006: 398 millions; 2005: 398 millions; 2004: 549 millions.^{60,61}
- Un brevet de base sur la FTC et la 3TC a été demandé par IAF Biochem in 1990 et expirera en 2010. Les structures moléculaires de la FTC et de la 3TC étant étroitement apparentées, le même brevet couvre les deux médicaments.^{71,72}
- GSK a obtenu une licence de l'IAF pour produire de la 3TC et a demandé à breveter les nouvelles formes de 3TC en 1992. Ce brevet expirera en 2012.⁷⁸

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	GSK	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides (CF)
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
3TC 150mg comprimé	2	64 (0.087)	40 (0.055)	35 (0.048)	37 (0.050)	42 (0.058)	43 (0.059)	52 (0.071)
3TC 300mg comprimé	1		24 (0.067)	50 (0.137)				
3TC 10mg/ml solution orale	10ml	84 (0.023/ml)	33 (0.009/ml)	37 (0.010/ml)				
3TC 25mg granules	--							(2.200)
3TC 50mg granules	--							(2.700)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information. Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait six sources de génériques préqualifiés de l'OMS pour la 3TC 150mg. Le générique le moins cher est indiqué ici.

Le prix du produit princeps a chuté de 73% depuis 2001, alors que celui des génériques a diminué de 62%.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

La lamivudine (3TC) est un ARV couramment utilisé en première et deuxième ligne. Elle est un composé très important des combinaisons à dose fixe qui ont permis d'augmenter l'accès aux traitements dans les pays aux ressources limitées. La 3TC est aussi active contre l'hépatite B et joue, de ce fait, un rôle chez les patient co-infectés.

Brevets: Le prix de la 3TC a chuté avec l'arrivée de la concurrence générique (voir ci-dessus). Cette dernière provient de pays disposant de capacités de production de génériques, comme l'Inde, la Thaïlande et le Brésil, où la 3TC n'est pas protégée par un brevet. En Chine, GSK détient toujours le monopole de la 3TC et son prix reste donc très élevé (environ 1.672US\$ ppa). GSK utilise son monopole pour bloquer la production locale ou l'importation de versions génériques de la 3TC, plus abordables.

Pédiatrie: L'utilisation de la 3TC est autorisée et très répandue chez les enfants. Les fabricants de génériques ont développé des combinaisons à dose fixe doubles et triples contenant de la 3TC. Cependant, seuls deux triples CDF contenant de la 3TC pour une utilisation pédiatrique sont actuellement préqualifiés par l'OMS. Afin que les cliniciens aient plus de flexibilité lorsqu'ils prescrivent des protocoles ARV, une formulation unique de 3TC simple et adaptée est nécessaire. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le besoin de mettre au point un comprimé de 30mg d'« important ». Actuellement, la dose journalière unique de 3TC est seulement recommandée pour les patients de plus de 16 ans. Une recherche plus approfondie est donc nécessaire pour confirmer la sûreté de ce dosage pour les enfants.¹⁷

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI).
- Indiqués en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- L'OMS a mis à jour les recommandations 2006 pour recommander la réduction de la dose de d4T de 40mg à 30mg pour toutes les catégories de poids des patients.⁷⁹
- Firme et nom de marque du produit princeps: Bristol-Myers Squibb (BMS), Zerit.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en décembre 1994.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2006: 155 millions; 2005: 216 millions; 2004: 272 millions; 2003: 354 millions.^{35,36}
- La stavudine est le fruit de la recherche du secteur public des Etats-Unis. Elle a été synthétisée pour la première fois par la Michigan Cancer Foundation en 1966 à l'aide d'une subvention du National Cancer Institute.⁸⁰ Les chercheurs de l'Université de Yale ont ensuite découvert son activité sur le VIH/sida. Ils ont déposé leur demande de brevet en décembre 1987, principalement dans les pays développés sur l'utilisation de la d4T pour soigner les patients infectés avec des rétrovirus.⁸¹ Ce brevet aurait dû expirer en décembre 2007 mais la protection a été prolongée jusqu'à fin 2008 aux Etats-Unis et 2011 dans la plupart des pays européens. BMS commercialise la d4T sous licence de commercialisation et de distribution de l'Université de Yale.

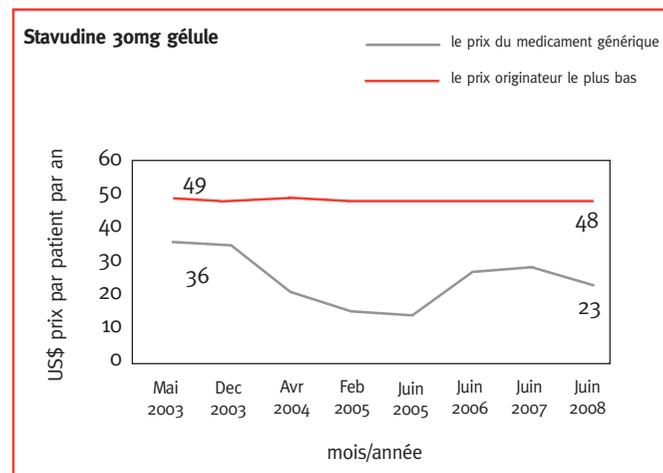
Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Bristol-Myers Squibb		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides (CF)
		Catégorie 1	Catégorie 2						
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
d4T 15mg gélule	--	(0.082)	(0.093)	(0.029)	(0.025)	(0.022)			
d4T 20mg gélule	--	(0.089)	(0.092)	(0.030)	(0.023)	(0.025)			
d4T 30mg gélule	2	48 (0.066)	67 (0.092)	23 (0.032)	19 (0.026)	22 (0.030)	24 (0.033)	28 (0.039)	27 (0.037)
d4T 40mg gélule	2	55 (0.075)	67 (0.092)	28 (0.038)		26 (0.036)	31 (0.042)	34 (0.047)	30 (0.042)
d4T 1mg/ml poudre pour sirop	20ml	51 (0.007/ml)	58 (0.008/ml)	66 (0.009/ml)	44 (0.006/ml)				
d4T 5mg granules	--								(2.000)
d4T 10mg granules	--								(2.500)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Remarque: Les prix de BMS pour la deuxième catégorie étaient en rand sud-africains. Ils ont été convertis au taux de change du jour où nous les avons reçus mais la fluctuation du dollar a une incidence sur ces prix.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2003 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait quatre sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour la d4T. Le prix du générique le moins cher est indiqué ici.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

La stavudine (d4T) est un ARV très utilisé en première ligne. Il est un composé important des combinaisons à dose fixe qui ont permis d'augmenter l'accès aux traitements ARV dans les pays à ressources limitées. Cependant, les recommandations 2006 de l'OMS suggèrent de commencer à envisager de passer à des protocoles de première ligne moins toxiques que les protocoles à base de d4T. On peut donc s'attendre à voir son utilisation diminuer dans les mois à venir. La politique de prix de BMS n'inclut que les pays d'Afrique subsaharienne et les pays à faible revenu. Les pays à revenu intermédiaire doivent donc payer plus de 1.950US\$ ppa, ce qui est prohibitif pour la plupart d'entre eux.⁶⁶

Brevets : L'Université de Yale n'a pas déposé de demande de brevet dans les pays en voie de développement à l'exception de l'Afrique du Sud. Les fabricants de génériques dans les pays comme le Brésil, la Chine, l'Inde ou la Thaïlande pourraient donc produire et exporter des versions génériques de la d4T légalement. Toutefois, en Afrique du Sud, où BMS a commercialisé le d4T grâce à une licence exclusive de Yale, elle coûtait 34 fois plus cher que les versions génériques

disponibles dans d'autres pays. En mars 2001, ce prix excessivement élevé, couplé du fait que le développement du médicament avait été financé par des fonds publics, a alimenté une controverse sur ce brevet. Suite à la pression exercée par les chercheurs, les étudiants, et les militants pour l'accès, Yale a renégocié sa licence avec BMS, autorisant ainsi l'importation en Afrique du Sud de génériques d4T plus abordables.⁸⁰

Pédiatrie: L'utilisation de la d4T chez les enfants est autorisée. La formulation pédiatrique n'est pas adaptée aux paysaux ressources limitées car elle prend la forme d'une poudre qui doit être reconstituée et ensuite réfrigérée. Les fabricants de génériques travaillent sur des bithérapies et trithérapies combinées incluant la d4T. Cependant, seuls deux triples CDF contenant de la d4T pour un usage pédiatrique sont préqualifiés par l'OMS.

Généralités

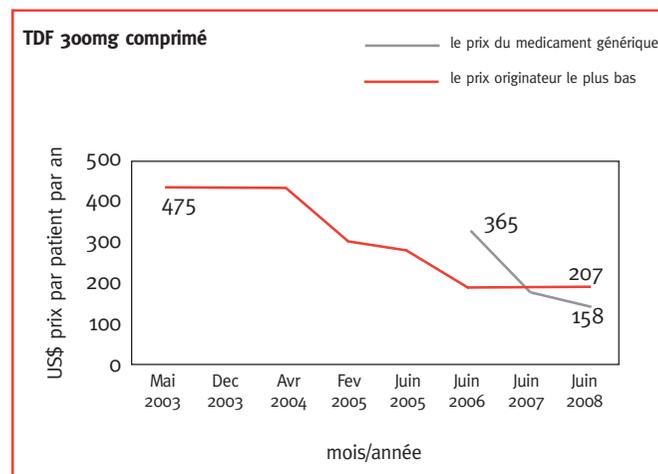
- Famille thérapeutique: inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI).
- Indiqué en première et deuxième ligne chez les adultes et les adolescents (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps : Gilead, Viread.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en octobre 2001.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 613 millions; 2006: 689 millions; 2005: 778 millions; 2004: 783 millions.^{69,70,82,83}
- Le brevet de base sur le ténofovir a été demandé par l'Académie des sciences de l'ex-Tchécoslovaquie en 1986. Il est maintenant expiré dans la plupart des pays.⁸⁴
- Gilead a ensuite déposé une demande de brevets supplémentaires liés au ténofovir disoproxil en 1997⁸⁵ et à l'acide fumarique dans le ténofovir disoproxil en 1998.⁸⁶ Ces brevets devraient expirer respectivement en 2017 et 2018.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Gilead		Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)	Ranbaxy
		Catégorie 1	Catégorie 2				
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
TDF 300mg comprimé	1	207 (0.567)	365 (1.000)	151 (0.415)	128 (0.350)	158 (0.433)	194 (0.532)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2003 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait une source de génériques préqualifiés par l'OMS pour le TDF, qui est indiquée ici. Le prix du générique a diminué de 57% depuis 2006 et celui du produit princeps le moins cher de 56% depuis 2003.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Les recommandations 2006 de l'OMS suggèrent aux pays de commencer à envisager de passer des protocoles à base de d4T à des protocoles à base d'AZT ou de TDF.¹⁵ En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique dans le but de simplifier le choix des protocoles de deuxième ligne. Le ténofovir disoproxil fumarate (TDF), en association avec la 3TC, était un des deux INTI de choix (le deuxième étant l'ABC/ddI) recommandés pour être ajoutés à un IP boosté chez les patients dont le protocole de première ligne était le 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

Le TDF est aussi actif contre le virus de l'hépatite B et joue de ce fait un rôle très important pour les patients co-infectés. Par conséquent, une augmentation de l'utilisation du TDF est envisageable, ce qui aura un impact considérable sur les budgets des programmes de traitement VIH/sida. Les protocoles de première ligne à base de d4T coûtent actuellement moins de 100US\$ ppa. Le protocole de première ligne à base de TDF pourrait coûter entre quatre et onze fois plus (voir graphiques 2 et 3).

La structure de la politique de prix de Gilead a été élargie pour inclure les pays à revenu moyen-inférieur qui ne sont pas inclus dans le Programme d'accès.

Brevets: Gilead a déposé une demande de brevet sur le TDF dans plusieurs pays en voie de développement, notamment l'Inde, le Brésil et la Chine. Des groupes de la société civile ainsi que certains fabricants de génériques se sont opposés à ces brevets au Brésil et en Inde. Ces brevets sont toujours en phase d'examen. Suite aux oppositions à ses demandes de brevets en Inde, Gilead a signé des accords de licence avec dix fabricants indiens de génériques en septembre 2006 pour la production de TDF générique et de combinaisons contenant du TDF, en échange de 5% de royalties. Gilead a toutefois inclus dans l'accord une liste des pays vers lesquels les fabricants peuvent

exporter leurs produits ainsi qu'une clause les obligeant à s'approvisionner en matières premières actives (MPA) auprès de certains producteurs pré-approuvés uniquement.⁸⁷ Cette concurrence ne profite toutefois pas à tout le monde. Malheureusement, près de deux ans après la signature de ces accords, seules quatre compagnies, dont trois sous licence de Gilead, nous ont communiqué qu'elles produisent du TDF générique.

D'autre part, les fabricants qui ont signé ces accords ne peuvent pas exporter vers des pays comme le Brésil et la Chine, ainsi privés de prix compétitifs et d'une amélioration de l'accès. Après négociation avec Gilead, le Brésil paie aujourd'hui 1.380US\$ ppa, soit plus de dix fois le prix du générique le mois cher. De tels accords de licence pourraient contribuer à augmenter la concurrence et à améliorer l'accès à des médicaments abordables. Ils devraient toutefois aussi être offerts à des fabricants en dehors de l'Inde et ne devraient pas contenir de limitations géographiques.

Pédiatrie: L'utilisation du TDF chez les enfants de moins de 18 ans n'est pas autorisée aux États-Unis. Gilead sponsorise actuellement deux tests de Phase III, le premier concernant les adolescents (12-18 ans) et le deuxième une formulation orale sous forme de poudre pour les enfants (2-12 ans). Les résultats de ces études contribueront au besoin urgent d'information sur les doses et sur la toxicité à moyen et long terme du TDF chez l'enfant.

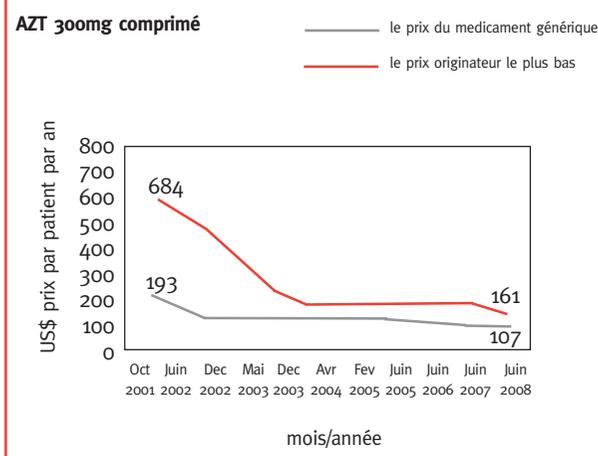
Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI)
- Indiqué en première et deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Retrovir.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en mars 1987.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2005: 84 millions; 2004: 80 millions. Le rapport annuel de la firme ne contient pas de chiffres pour les ventes après 2005.^{58,59}
- La zidovudine a été découverte en 1964 comme médicament anticancéreux. Les Instituts Nationaux de Santé des Etats-Unis ont effectué la plus grande partie de la recherche qui a démontré l'efficacité antirétrovirale du médicament. Cependant, Glaxo Wellcome a obtenu un brevet pour l'AZT pour le traitement du sida et a commercialisé ce médicament en 1987 à un des prix les plus élevés jamais observés. Les brevets ont désormais expiré dans la plupart des pays.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	GSK	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy	Strides
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
AZT 300mg comprimé	2	161 (0.221)	110 (0.150)	107 (0.146)	99 (0.135)	104 (0.142)	115 (0.157)	
AZT 100mg gélule	--	(0.122)	(0.100)	(0.050)				
AZT 250mg gélule	--	(0.276)						
AZT 10mg/ml sirop	20ml	234 (0.032/ml)	73 (0.010/ml)	73 (0.010/ml)				
AZT 25mg granules	--							(2.850)
AZT 50mg granules	--							(3.350)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information. Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait trois sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour l'AZT 300mg. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici. Depuis 2001, le prix du produit princeps a chuté de 76% et le prix du générique a diminué de 46%

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le prix de la zidovudine (AZT) a considérablement chuté suite à l'arrivée de la concurrence générique en 2001. Cette concurrence a été rendue possible par l'échec de GSK à obtenir des brevets dans les pays disposant d'une capacité de production de générique. L'AZT continue d'être un ARV important dans l'augmentation de l'accès aux traitements ARV dans les pays en voie de développement. Les recommandations 2006 de l'OMS suggèrent aux pays de commencer à envisager de passer des protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques à base d'AZT ou de TDF.¹⁵ En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique dans le but de simplifier le choix des protocoles de deuxième ligne. L'AZT, en association avec la 3TC, était un des deux INTI de base (le deuxième étant l'ABC/ddl) recommandés pour être ajoutés à un IP boosté chez les patients dont le protocole de première ligne était le TDF/3TC/EFV.⁵⁷

Pédiatrie: L'utilisation de l'AZT chez les enfants est autorisée et très courante. Les fabricants de génériques ont mis au point des combinaisons à dose fixe doubles et triples contenant de la l'AZT. Cependant, il n'y a actuellement aucune CDF pédiatrique contenant de l'AZT qui soit préqualifiée par l'OMS. Afin que les cliniciens aient plus de flexibilité lorsqu'ils prescrivent des protocoles ARV, une formulation unique d'AZT, simple et adaptée, est nécessaire. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le besoin de mettre au point un comprimé de 60mg d'« important ».¹⁷

ATAZANAVIR (ATV)

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Indiqué en deuxième ligne chez les adultes et les adolescents (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps : Bristol-Myers Squibb (BMS), Reyataz.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 20 juin 2003.¹⁹
- Non-inclus dans la 15^e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 1.124 millions; 2006: 931 millions; 2005: 696 millions; 2004: 369 millions; 2003: 81 millions.^{35,88,89}
- Le brevet de base a été demandé par Novartis en avril 1997 et devrait expirer en avril 2017.⁹⁰
- Bristol-Myers Squibb (BMS) détient une licence de Novartis pour la production de l'ATV. BMS a aussi déposé une demande de brevet sur le sel cristallin bisulfate de l'ATV en décembre 1998⁹¹ et sur un processus de préparation du sel bisulfate et autres formes novatrices en 2005.⁹²

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	BMS	
		Catégorie 1	Catégorie 2
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	
ATV 150mg gélule	2*	353 (0.484)	425 (0.582)
ATV 200mg gélule	--	(0.602)	(0.732)

* La dose d'ATV doit être boostée avec du RTV 100mg une fois par jour.¹⁵

Remarque: Les prix de BMS pour la deuxième catégorie étaient en rand sud-africains. Ils ont été convertis au taux de change du jour où nous les avons reçus mais la fluctuation du dollar a une incidence sur ces prix.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

L'atazanavir (ATV) est un des cinq inhibiteurs de protéase potentialisés recommandés par l'OMS en traitement de deuxième ligne dans ses recommandations 2006. Aucun conseil n'a toutefois été donné sur comment opérer son choix. En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier la sélection d'inhibiteurs de protéase boostés dans les traitements de deuxième ligne et l'ATV (en association avec le ritonavir (RTV)) était un des deux IP recommandés.⁵⁷ Des deux, l'ATV est le plus commode dans la mesure où le patient ne doit prendre que deux comprimés de 150mg par jour. L'ATV (comme tous les IP à l'exception du nelfinavir (NFV)) doit être potentialisé avec du RTV. Le monopole d'Abbott sur le RTV et la nature thermolabile de la formulation du RTV actuellement disponible limite l'utilisation dans les pays à ressources limitées. Il y a un besoin urgent que les fabricants de génériques commercialisent une combinaison à dose fixe d'ATV/r résistante à la chaleur.

Brevets: Des demandes de brevets portant sur l'ATV ont été déposées par Novartis et BMS dans la plupart des pays en voie de développement disposant d'une capacité de production de génériques, notamment au Brésil, en Chine et en Inde. Certains de ces brevets ont déjà été octroyés au Brésil et en Chine. En Inde, où le bureau des brevets examine encore les demandes, des organisations se sont formellement opposées à l'octroi du brevet de base à Novartis en invoquant la manque d'innovation⁴³ et les autres demandes de brevets feront sûrement aussi l'objet d'oppositions pré-octroi. La décision est en suspens.

En février 2006, BMS a accordé un transfert de technologie et a octroyé une licence volontaire à deux fabricants de génériques (Emcure et Aspen) pour qu'ils fabriquent et vendent l'ATV. Selon

les termes de la licence, la vente de ces produits est limitée à l'Afrique subsaharienne. BMS détient un accord séparé avec Emcure qui couvre l'Inde.⁹³ Les accords de licence ne seront pas nécessaires en Inde si les oppositions aux brevets aboutissent. Cependant, si le brevet est octroyé, les accords de licence devraient être offerts à beaucoup plus de fabricants et permettre l'exportation au-delà des pays de l'Afrique subsaharienne afin que l'ATV soit accessible à un plus grand nombre de personnes à des prix abordables. La seule alternative est l'utilisation de licences obligatoires pour permettre une libre concurrence entre fabricants génériques. En février 2008, Emcure a reçu l'autorisation « provisoire » de la FDA américaine pour les gélules à 100mg, 150mg et 200mg. Emcure a été invitée à fournir des informations dans cette publication mais ne disposait pas de prix à nous donner.

La politique de prix de BMS s'adresse uniquement aux pays d'Afrique subsaharienne et aux pays à faible revenu et le prix que doivent payer les pays à revenu moyen-inférieure (6.000US\$ ppa) est prohibitif pour beaucoup d'entre eux.⁶⁶ A ce prix il faut encore ajouter le prix du RTV, boosteur obligatoire.

Pédiatrie: En mars 2008, l'utilisation de l'ATV chez l'enfant entre 6 et 18 ans a été autorisée. L'OMS a récemment recommandé de traiter les enfants séropositifs et ceux qui ont été exposés à la NVP à travers leur mère ou à travers une dose unique dans le cadre d'un programme PTME, le plus tôt possible. L'OMS recommande de commencer par un protocole à base d'IP.⁹⁴ La seule option pour ces enfants réside actuellement dans les formulations LPV/r. Afin de simplifier le traitement de jeunes patients, il y a un besoin urgent, non seulement d'études complémentaires sur les effets de l'ATV chez l'enfant et le nourrisson, mais aussi de formulations adaptées aux enfants.

DARUNAVIR (DRV)

INHIBITEURS DE PROTÉASE

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Non inclus dans les recommandations de l'OMS.
- Indiqué chez les adultes pour les patients expérimentés qui ont des souches VIH-1 résistantes à plus d'un inhibiteur de protéase pour adultes.⁹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps: Tibotec (une division d'Ortho Biotech Products), Prezista.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 23 juin 2006.⁹⁹
- Non-inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Searle & Monsanto ont obtenu le brevet de base pour le Darunavir en août 1993⁹⁶ et il devrait expirer en 2013. Par la suite, les National Institutes of Health et l'Université d'Illinois ont déposé une demande de brevet plus spécifique en 1999⁹⁷ et ont octroyé une licence à Tibotec pour la mise au point.⁹⁸ Tibotec a ensuite déposé une demande de brevet pour des formes et combinaisons améliorées du darunavir.^{99,100}

Informations en matière de prix:

Tibotec a indiqué que le prix ne dépassera pas 3US\$ par patient par jour pour les pays d'Afrique subsaharienne sur une base FOB, ce qui équivaut à environ 1.095US\$ par année.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le 4 avril 2007, Tibotec Pharmaceuticals a signé un accord de licence non-exclusif et qui ne prévoit pas de royalties avec Aspen Pharmacare en Afrique du Sud. Ce contrat confère à Aspen le droit d'enregistrer, emballer et distribuer le darunavir (DRV) dans toute l'Afrique subsaharienne.¹⁰¹

Cet accord exclu tous les autres pays à revenu faible et moyen pour lesquels le prix pratiqué dans les pays riches (10.000US\$ ppa) sera très probablement prohibitif.⁶⁶

Le DRV, comme tous les IP (à l'exception du nelfinavir (NFV)) doit être boosté avec du RTV. Le monopole d'Abbott sur le RTV et la nature thermolabile de la formulation du RTV actuellement disponible en limite l'utilisation dans les pays à ressources limitées.

Brevets : Bien que des brevets de base sur la darunavir n'aient pas pu être demandés en Inde avant 1995, Tibotec a déposé plusieurs demandes de brevets pour des nouvelles formes et combinaisons du darunavir, dont certaines ont déjà été opposées par les fabricants de génériques. La plupart de ces demandes de brevets sont toujours en cours d'examen dans le bureau des brevets indien.

Pédiatrie: La sûreté et l'efficacité du DRV chez l'enfant n'ont pas encore été établies.

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Indiqué en deuxième ligne chez les adultes (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firmes et nom de marque du produit princeps: GlaxoSmithKline et VertexPharmaceuticals, Lexiva.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 20 octobre 2003.¹⁹
- Non-inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le brevet de base a été obtenu par Vertex Pharmaceuticals en mars 1998.¹⁰² Il devrait expirer en 2018. Le fosamprenavir, un pro-médicament à base d'esther phosphate de l'amprenavir¹⁰³ a été développé et lancé par GSK, sous licence de Vertex.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	GSK
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2
Fosamprenavir 700mg comprimé	2*	1222 (1.674)
Fosamprenavir 50mg/ml suspension	12ml	648 (0.148/ml)

*La dose de FPV doit être potentialisée avec du RTV 100mg deux fois par jour.¹⁵

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le fosamprenavir (FPV) est un des cinq inhibiteurs de protéase potentialisés recommandés par l'OMS en traitement de deuxième ligne dans ses recommandations 2006. Aucun conseil n'a toutefois été donné sur comment opérer son choix. En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier la sélection d'inhibiteurs de protéase boostés dans les traitements de deuxième ligne et le FPV n'a pas été identifié comme un des produits prioritaires. Bien que les protocoles à base de FPV/r aient fait preuve d'une bonne efficacité et soient généralement bien tolérés par les nouveaux patients, le recul sur ce médicament dans les pays développés est limité et très peu

de données comparatives sont disponibles chez les patients expérimentés.⁵⁷ Le FVP (comme tous les IP à l'exception du nelfinavir (NFV)) doit être boosté avec du ritonavir (RTV). Le monopole d'Abbott sur le RTV et la nature thermolabile de la formulation du RTV actuellement disponible en limitent l'utilisation dans les pays à ressources limitées.

Brevets: Des demandes de brevets ont été déposées dans de nombreux pays en voie de développement. Il n'existe actuellement aucune formulation générique de ce produit.

Pédiatrie: L'utilisation du FPV chez l'enfant est autorisée et une formulation pédiatrique est disponible.

INDINAVIR (IDV)

INHIBITEURS DE PROTÉASE

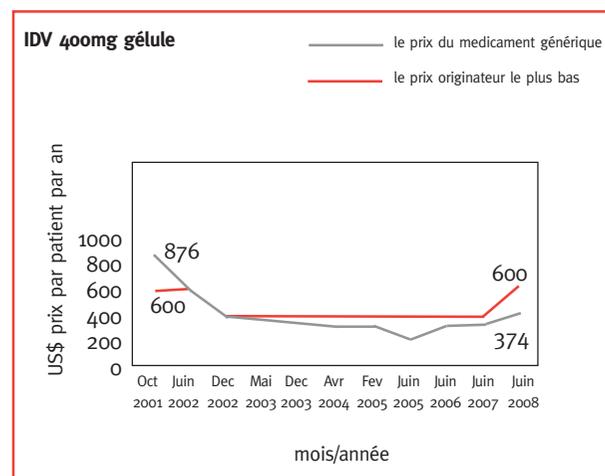
Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Indiqué en deuxième ligne chez les adultes (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps: Merck, Crixivan.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en mars 1996.¹⁹
- Non-inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le rapport annuel de la firme ne comporte pas de chiffres sur les ventes de ce produit.
- Merck détient le brevet de base depuis 1992. Il devrait expirer en 2012 dans les pays qui accordent des brevets de 20 ans.¹⁰³

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Merck		Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Catégorie 1	Catégorie 2				
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 10		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
400mg gélule	4*	394 (0.270)	686 (0.470)	365 (0.250)	422 (0.289)	374 (0.256)	381 (0.261)

*La dose d'IDV doit être potentialisée avec du RTV 100mg deux fois par jour.¹⁵
 Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait une source de génériques préqualifiés par l'OMS pour l'IDV 400mg, qui est illustrée ici.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

L'indinavir (IDV) est un des cinq inhibiteurs de protéase potentialisés recommandés par l'OMS en traitement de deuxième ligne dans ses recommandations 2006. Aucun conseil n'a toutefois été donné sur comment opérer son choix. En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier la sélection d'inhibiteurs de protéase boostés dans les traitements de deuxième ligne et l'IDV n'a pas été identifié comme un des produits prioritaires.

Le principal défaut de l'IVP réside dans le fait que la dose standard de 800mg, associée à 100mg de RTV deux fois par jour, est moins bien tolérée que d'autres IP, surtout dans les climats chauds.⁵⁷

Plusieurs études ont montré qu'une dose plus faible, 400/100mg IDV/RTV deux fois par jour peut aider à réduire la toxicité. La FDA américaine a autorisé l'utilisation de l'IDV 800mg toutes les huit heures sans RTV. L'IDV, comme tous les IP (à l'exception du nelfinavir (NFV)) doit être boosté avec du ritonavir (RTV). Le monopole d'Abbott sur le RTV et la nature thermolabile de la formulation du RTV actuellement disponible en limite l'utilisation dans les pays à ressources limitées. Suite à la baisse de la demande d'IDV, certains fabricants de génériques ont arrêté de le produire ou ne le produisent que pour des commandes particulières.

Pédiatrie: Le protocole de dosage optimal pour l'utilisation pédiatrique de l'IDV n'a pas été établi. Aucune formulation pédiatrique n'existe actuellement.¹⁰⁴

LOPINA VIR/RITONAVIR (LPV/r)

INHIBITEURS DE PROTÉASE

Généralités

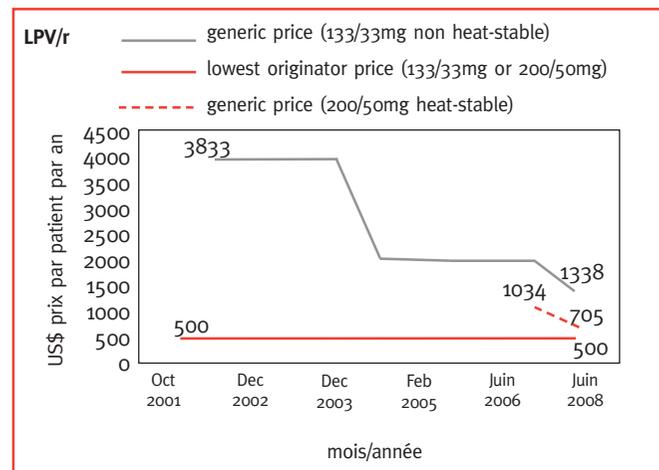
- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP) boosté, sous forme de bithérapie combinée à dose fixe.
- Indiqué en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en septembre 2000 pour les capsules molles et en octobre 2005 pour les comprimés résistants à la chaleur.¹⁹
- Firme et nom de marque du produit princeps : Abbott Laboratories, Kaletra, Aluvia.
- Inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 1,32 milliards (augmentation de 16.7% par rapport aux chiffres de 2006); 2004: 897 millions; 2003: 754 millions; 2002: 551 millions; 2001: 292 millions.^{105,106}
- La plupart des brevets liés au RTV couvrent aussi le LPV/r. Abbott a demandé un brevet de base sur le LPV en 1996¹⁰⁷ ainsi que des brevets plus spécifiques sur le LPV/r en capsules molles en 1997¹⁰⁸ qui devraient expirer en 2017. Des brevets supplémentaires pour protéger le comprimé résistant à la chaleur¹⁰⁹ sont actuellement examinés et courraient jusqu'en 2024.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Abbott		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)
		Catégorie 1	Catégorie 2				
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
LPV/r 133/33mg soft gel gélule	6	500 (0.228)	1000 (0.457)		1338 (0.611)	447 (0.204)	
LPV/r 200/50mg comprimé (thermostable)	4	500 (0.342)	1000 (0.685)	768 (0.526)	1339 (0.917)		705 (0.483)
LPV/r 80 + 20mg/ml solution orale	4ml	200 (0.137/ml)	400 (0.274/ml)				
LPV/r 100/25mg comprimé (thermostable)	2	250 (0.343)	250 (0.343)	293 (0.401)			204 (0.279)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2002 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifiée par l'OMS pour le lopinavir/ritonavir. C'est donc les prix des génériques du comprimé résistant à la chaleur et de capsules molles qui sont indiqués ici. Dans la mesure où les deux formulations du produit princeps ont le même prix, elles sont illustrées ensemble dans le graphique.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le lopinavir/ritonavir (LPV/r) est un des cinq inhibiteurs de protéase boostés recommandés par l'OMS en de deuxième ligne dans ses recommandations 2006. Aucun conseil n'a toutefois été donné sur comment opérer son choix. En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier la sélection d'inhibiteurs de protéase potentialisés dans les traitements de deuxième ligne et le LPV/r était un des deux IP recommandés.⁵⁷

La formulation du LPV/r résistant à la chaleur fabriquée par Abbott est désormais commercialisée dans les pays en voie de développement. La nouvelle formulation en capsules molles a non seulement réduit le nombre d'unités de prise (quatre par jour au lieu de six), mais elle n'a pas besoin d'être réfrigérée et ne s'accompagne pas de restrictions alimentaires. Les fabricants de génériques arrivent progressivement sur le marché ce qui a un effet positif sur la diminution des prix.

Selon le dernier communiqué de la Fondation Clinton, certains fabricants de génériques offrent ce médicament à 550US\$ ppa, soit une réduction de 20% par rapport à ce que la Fondation avait annoncée en 2007.

Brevets: En Inde, Abbott a déposé plusieurs demandes de brevets liées au LPV/r, ou à des composés individuels, qui ont pour certaines été contestées par des organisations de la société civile¹¹⁰ et par des fabricants de génériques. Suite à une opposition à l'octroi du brevet sur la formulation du LPV/r en capsules molles, la firme a retiré sa demande. D'autres oppositions sont en attente d'une décision du bureau indien des brevets. L'octroi de ces brevets menacerait cependant la concurrence générique actuelle, garante d'une baisse des prix.

En Thaïlande, où Abbott est détentrice de brevets, le prix du LPV/r était de 2.200US\$ ppa en 2007. En janvier 2007, le ministère de la santé thaïlandais a donc décidé d'octroyer une licence obligatoire pour l'importation de génériques plus abordables d'Inde.³⁸ La Thaïlande a été très critiquée par les pays développés et les firmes pharmaceutiques internationales et en réponse à cette action, Abbott a retiré toutes les demandes d'enregistrement de ses nouveaux médicaments en Thaïlande, notamment pour le LPV/r résistant à la chaleur. Toutefois, sur une note plus positive, Abbott a aussi baissé ses prix dans les pays à revenus intermédiaires à 1.000US\$ ppa. Cependant, elle a exigé de la Thaïlande qu'elle retire sa licence obligatoire si elle souhaitait bénéficier de ces prix ; cette dernière a refusé. La Thaïlande importe actuellement un LPV/r générique d'Inde au prix de 898US\$ ppa.¹¹¹

Pédiatrie: L'utilisation du LPV/r chez l'enfant est approuvée. Début 2007, Abbott a sorti un comprimé pédiatrique résistant à la chaleur. Bien que ce médicament soit plus que le bienvenu, il n'est d'aucune utilité pour les patients les plus jeunes dans la mesure où la gélule mesure 15mm de long et ne peut pas être écrasée. Cette formulation est inadaptée aux jeunes enfants qui ne peuvent avaler de tels comprimés. L'alternative pour ces jeunes enfants est un sirop qui doit être réfrigéré avant d'être ouvert et qui, une fois ouvert, doit être conservée à une température inférieure à 25°C pendant six semaines au plus. Le sirop contient 42% d'alcool ce qui lui donne un goût très désagréable. Les changements récents dans les recommandations de l'OMS, qui recommandent que tous les enfants séropositifs de moins d'un an commencent un traitement ARV le plus tôt possible, indépendamment de leur état clinique, et que tous les enfants exposés à la NVP reçoivent un protocole à base d'IP, devrait se traduire par une augmentation de la demande pour cette combinaison chez les enfants en bas âge. Il y a un besoin urgent pour une formulation mieux adaptée à ces jeunes patients.

NELFINAVIR (NFV)

INHIBITEURS DE PROTÉASE

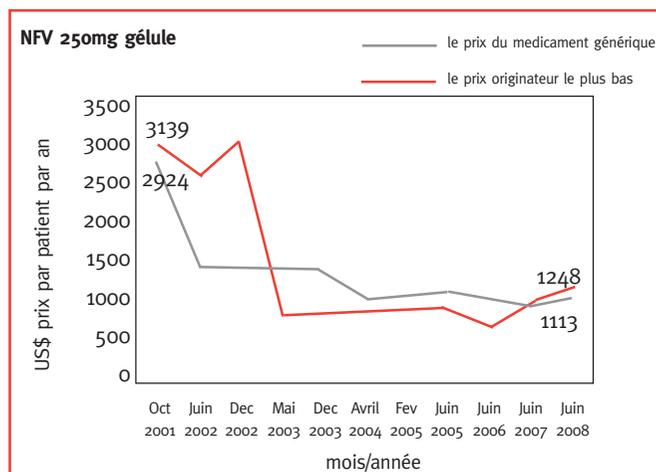
Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Indiqué en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps : Roche, Viracept.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 14 mars 1997.¹⁹
- Inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2004: 259 millions. Le rapport annuel de la firme ne contient pas de chiffres pour les ventes après 2004.¹¹²
- Le brevet de base a été demandé par Agouron Pharmaceuticals¹¹³ en 1994 et devrait expirer en 2014. Agouron Pharmaceuticals est maintenant une filiale de Pfizer. Le NFV a été développé par Agouron dans le cadre d'une joint-venture avec Japan Tobacco et est fourni par Roche en dehors des Etats-Unis, du Canada et du Japon.¹¹⁴

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Roche		Cipla	Hetero
		Catégorie 1	Catégorie 2		
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun
NFV 250mg comprimé	10	1248 (0.342)	2562 (0.702)	1113 (0.305)	1132 (0.310)
NFV 50mg/g poudre orale	24g	2243 (0.256/g)	2593 (0.296/g)		

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour le NVP. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Les prix que Roche nous a communiqués étaient en francs suisses (CHF) et ils ont été convertis au taux de change du jour où nous les avons reçus. La fluctuation du dollar a donc eu une incidence sur les prix utilisés dans ce graphique.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le nelfinavir (NFV) est le seul IP qui n'a pas besoin d'être boosté avec du ritonavir (RTV). Toutefois, le nombre d'unités de prise (dix par jour pour un adulte) et son prix élevé le rendent moins attractif lors du choix d'un IP. Toutefois, vu qu'il ne doit pas être pris en association avec du RTV, le problème de la non-résistance à la chaleur de la formulation actuelle du RTV ne se pose pas. Cet aspect du médicament l'a rendu très intéressant dans certains pays en voie de développement par le passé.

En juin 2007, Roche a rappelé tous les lots de NFV suite à la présence élevée d'Ethyl Méthane Sulphonate (EMS), un sous-produit utilisé dans le processus de fabrication et connu pour être cancérigène chez les animaux. La licence de commercialisation du NVP a donc été suspendue en Europe et l'OMS a temporairement retiré le produit de sa liste de préqualification. En septembre 2007, les suspensions ont été levées et la licence de commercialisation réinstaurée.^{115,116,117}

Suite à ce rappel, de nombreux patients sont passés à un autre IP. La demande pour cette formulation pourrait donc être comprise à l'avenir.

Brevets: Bien que le brevet de base n'ait pas pu être demandé en Inde, Agouron a déposé des demandes de brevets dans beaucoup d'autres pays en voie de développement. Ce facteur, ainsi que la faible demande de médicaments de deuxième ligne, contribuent à rendre le NVP très cher. Le rappel des lots de NVP par Roche en 2007 souligne les risques encourus lorsque l'on compte sur un seul fabricant pour un médicament.

Pédiatrie: L'utilisation de la poudre de NVP chez l'enfant est extrêmement complexe. Pour obtenir une dose correcte pour un enfant de 10kg, il faut mélanger 12g de poudre à de l'eau. L'accès à de l'eau propre et potable est souvent difficile dans les pays en voie de développement. La formulation pédiatrique du NVP est inadaptée et son prix, comme celui d'autres inhibiteurs de protéase, demeure prohibitif.

RITONAVIR (r ou RTV)

INHIBITEURS DE PROTÉASE

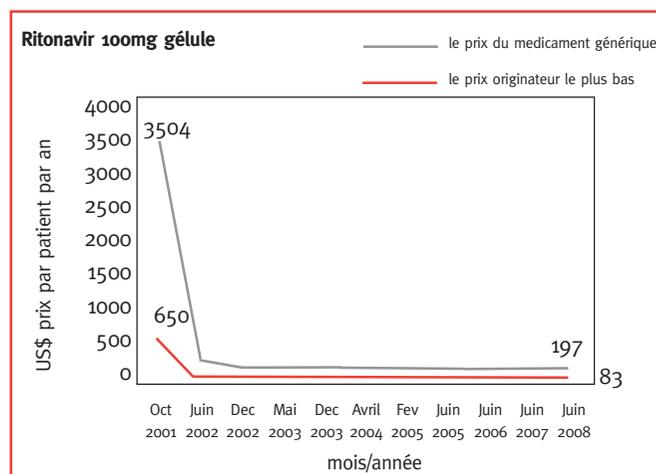
Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Indiqué en deuxième ligne, comme potentialisateur chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps: Abbott Laboratories, Norvir.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en mars 1996 pour la solution buvable et le 29 juin 1999 pour les capsules.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2004: 194 millions; 2003: 93 millions; 2002: 122 millions.¹⁰⁵
- Abbott détient un brevet de base depuis 1993¹¹⁸ qui devrait expirer en 2013. Abbott a aussi déposé plusieurs demandes de brevets supplémentaires liés aux différentes compositions pharmaceutiques du RTV en 1998¹⁰⁸ et à de nouvelles formes du RTV comme le polymorphe cristallin en 1999.¹¹⁹ Ces deux brevets expireront en 2018-2019.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière utilisée comme booster	Abbott	Cipla	Hetero	Strides
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	Aucun	Aucun	Aucun
100mg gélule	2	83 (0.114)	313 (0.429)	197 (0.270)	365 (0.500)
80mg/ml solution orale	--	(0.093/ml)			

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour le RTV. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le ritonavir (RTV) est essentiel à l'augmentation de l'accès et à la gestion des traitements de deuxième ligne, dans la mesure où tous les IP (à l'exception du Nelfinavir (NFV)), doivent être boostés par ce médicament. Le RTV est uniquement disponible chez Abbott sous la forme d'une gélule molle qui doit être réfrigérée. La nature sensible à la chaleur de cette formulation le rend très inadapté à l'utilisation dans les pays à ressources limitées.

Abbott a développé une combinaison à dose fixe de LPV et RTV (LPV/r) résistante à la chaleur, qui a été approuvée aux Etats-Unis en 2005. Toutefois, le RTV résistante à la chaleur n'est pas encore disponible seul. Malgré plusieurs demandes de l'EMA, Abbott n'a pas fourni d'explication claire quant au retard de l'arrivée de ce produit sur le marché.¹⁴² Le développement et la commercialisation d'une formulation du RTV résistante à la chaleur permettraient de lever le monopole sur le IP résistante à la chaleur qui existe actuellement avec le LPV/r.

Les fabricants de génériques travaillent à la mise au point de comprimés résistants à la chaleur mais ils progressent lentement. Pour qu'un produit générique entre sur le marché, il faut pouvoir montrer qu'il permet d'obtenir les mêmes niveaux de médicament dans le sang chez les humains que le produit princeps. Cette bioéquivalence est difficile à démontrer si les formulations sont différentes. Une gélule et un comprimé par exemple, peuvent être absorbés dans le sang par le tractus gastro-intestinal à des taux différents. Aujourd'hui, le produit princeps RTV est une gélule non

résistante à la chaleur mais la technologie qui permet d'obtenir du RTV résistante à la chaleur nécessite d'en faire un comprimé. Le manque de références princeps pour le comprimé résistante à la chaleur rend la mise au point de génériques encore plus difficile.

Brevets: Bien que le brevet de base n'ait pas pu être demandé en Inde, Abbott a déposé plusieurs demandes de brevets pour des formulations améliorées de RTV, ce qui compromet l'existence d'une concurrence générique future. Une opposition à l'octroi du brevet lié à un polymorphe du RTV a été déposée en Inde en septembre 2006.¹¹⁰ La décision du bureau indien des brevets est en suspens. L'issue de ces oppositions sera déterminante pour la gestion des traitements de deuxième ligne à base d'IP.

Pédiatrie: L'utilisation du ritonavir chez l'enfant est approuvée et une formulation liquide est désormais disponible. Le sirop a toutefois un après-goût amer et contient 43% d'alcool. Il n'est donc pas adapté à l'utilisation chez les enfants. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le besoin de mettre au point un comprimé de RTV 25mg résistante à la chaleur d'« important ».¹⁷

Généralités

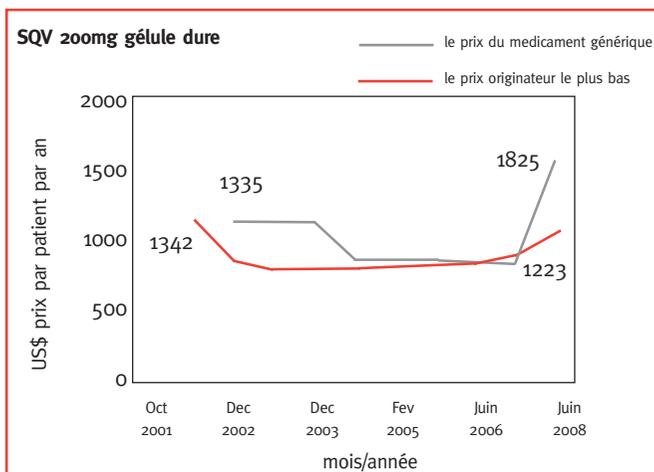
- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Indiqué en deuxième ligne, à utiliser en association avec le ritonavir (potentialisation), chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps : Roche, Invirase.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en décembre 1995.¹⁹
- Inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Roche a obtenu le brevet de base en 1990.¹²⁰ Il court jusqu'en 2010.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Roche		Cipla	Hetero
		Catégorie 1	Catégorie 2		
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun
SQV 200mg gélule dure	10*	1223 (0.335)	2562 (0.702)	1825 (0.500)	
SQV 500mg comprimé	4*	1127 (0.772)	2559 (1.753)		1533 (1.050)

* La dose de SQV doit être boostée par 100mg de RTV deux fois par jour.¹⁵

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour le SQV. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Le saquinavir (SQV) est un des cinq inhibiteurs de protéase potentialisés recommandés par l'OMS en deuxième ligne dans ses recommandations 2006. Aucun conseil n'a toutefois été donné sur comment opérer son choix. En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier la sélection d'inhibiteurs de protéase potentialisés dans les traitements de deuxième ligne et le SQV n'a pas été classé parmi les produits prioritaires. Le SQV boosté semble être légèrement moins puissant que les autres IP potentialisés et dans sa formulation d'origine, il représente un grand nombre d'unités de prise (dix capsules).⁵⁷

En 2004, Roche a commercialisé un comprimé de 500mg de SQV aux Etats-Unis, réduisant ainsi les unités de prise de dix à quatre comprimés. Cette nouvelle formulation devrait améliorer l'adhérence, mais elle n'est enregistrée et commercialisée que dans certains pays en voie de développement. Tout comme avec les autres inhibiteurs de protéase, le prix élevé du SQV constitue un obstacle. La concurrence entre les producteurs reste extrêmement faible car son usage est relativement limité.

Pédiatrie: L'utilisation du SQV chez l'enfant n'a pas été approuvée aux Etats-Unis et aucune formulation pédiatrique n'est disponible.

TIPRANAVIR (TPV)

Généralités

- Famille thérapeutique: inhibiteur de protéase (IP).
- Ne figure pas actuellement dans les recommandations de l'OMS.
- Indiqué pour le traitement combiné du VIH-1 chez les patients adultes sous traitement qui sont porteurs de souches du VIH-1 résistantes à plus d'un inhibiteur de protéase.¹²¹
- Firme et nom de marque du produit princeps: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Aptivus.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine le 23 juin 2005.¹⁹
- Non-inclus dans la 15e édition de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Upjohn détient le brevet de base depuis mai 1995.¹²² Il devrait expirer en 2015. En 1998, Pharmacia & Upjohn a déposé des demandes de brevets supplémentaires pour des formulations pharmaceutiques du TPV pouvant être administrées par voie orale.^{123,124} En janvier 2000, BI a acheté les droits pour le TPV pour le monde entier.

Informations en matière de prix:

Aucune réduction de prix pour les pays en voie de développement.

INHIBITEURS DE PROTÉASE

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Boehringer Ingelheim a été invitée à fournir ses prix dans le cadre de cette publication et nous a informés que le tipranavir (TPV) est disponible au travers de son programme d'accès d'usage compassionnel et qu'elle remplit actuellement des demandes d'enregistrement dans divers pays.

Le TPV, comme tous les IP (à l'exception du nelfinavir (NFV)), doit être boosté par du RTV. Ce facteur ainsi que la non-résistance à la chaleur des formulations actuelles du RTV pourrait limiter son utilisation dans les pays à ressources limitées.

Brevets: Des demandes de brevet de base sur le TPV ont été déposées dans beaucoup de pays en voie de développement disposant de capacités de production de génériques tels que le Brésil. L'Agence brésilienne de réglementation des médicaments (ANVISA) a recommandé de rejeter cette demande de brevet. En effet, au Brésil, l'ANVISA doit donner son accord préalable pour toute demande de brevet touchant à la médecine.¹²⁵ Début 2007, la société civile a exprimé son inquiétude face au non-enregistrement du TPV au Brésil, alors que ce médicament est testé sur des patients brésiliens dans 14 centres de recherche depuis février 2004. La demande d'enregistrement n'a été soumise à l'ANVISA que fin février 2008, après que la société civile souleve le fait que, près de trois ans après avoir été approuvé par la FDA américaine et l'EMA, le TPV n'était toujours pas enregistré au Brésil. La forte réaction des groupes brésiliens était aussi basée sur la suspicion que la firme attendait d'avoir la garantie que le brevet lui serait accordé par le bureau brésilien des brevets avant d'entamer les démarches pour le faire enregistrer.^{126,127}

Pédiatrie: L'utilisation du TPV chez l'enfant n'est pas encore autorisée.

ABACAVIR/LAMIVUDINE (ABC/3TC)

COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Généralités

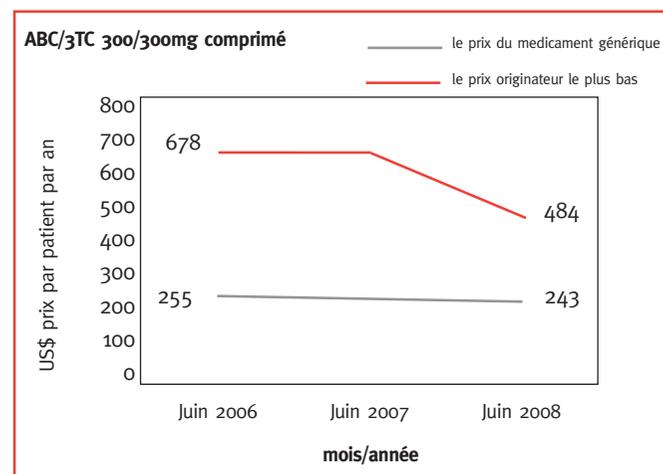
- Famille thérapeutique: bithérapie combinée à dose fixe comportant deux INTI.
- Indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et noms de marque du produit princeps: GlaxoSmithKline (GSK), Kivexa (EU), Epzicom (U.S).
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en août 2004.¹⁹
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$) : 2007: 641 millions; 2006: 475 millions; 2005: 233 millions.^{59,60,61}
- La plupart des brevets sur l'ABC ou la 3TC couvrent aussi cette combinaison. De plus, GSK a déposé des demandes de brevets plus spécifiquement liés à la combinaison.¹²⁸

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	GSK	Cipla	Matrix (CF)
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	Aucun	Aucun
ABC/3TC 600/300mg comprimé	1	484 (1.326)	243 (0.667)	
ABC/3TC 60/30mg comprimé	4			219 (0.150)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.



Evolution depuis 2006 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour l'ABC/3TC. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Le prix du produit princeps a diminué de 29% depuis l'introduction du générique.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Brevets: GSK n'a pas pu demander de brevet de base sur l'abacavir ou sur la lamivudine (ABC ou 3TC) dans certains pays en voie de développement comme l'Inde, qui n'octroyaient pas encore de brevets sur les produits pharmaceutiques. Les génériqueurs indiens ont donc pu mettre au point des versions génériques de chaque médicament et de la combinaison des deux. GSK a cependant déposé des demandes de brevets dans les autres pays à ressources limitées lorsque cela était possible.

Pédiatrie: La seule option disponible pour les enfants qui ont besoin de cette combinaison est celle de prendre deux sirops différents. L'utilisation de combinaisons à dose fixe a permis d'augmenter l'adhérence et l'exactitude des dosages. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le degré d'urgence pour la mise au point d'une formulation pédiatrique CDF du ABC/3TC comme « élevé ».¹⁷

LAMIVUDINE/STAVUDINE (3TC/d4T)

COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Généralités

- Famille thérapeutique: bithérapie combinée à dose fixe comportant deux INTI.
- Indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- L'OMS a mis à jour les recommandations 2006 pour recommander la réduction de la dose de d4T de 40mg à 30mg pour toutes les catégories de poids des patients.⁷⁹
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Les brevets individuels sur la 3TC ou la d4T couvrent aussi cette combinaison. De plus, il se peut que d'autres demandes de brevets plus spécifiquement liés à l'utilisation combinée des deux médicaments ou à la CDF aient été déposées.

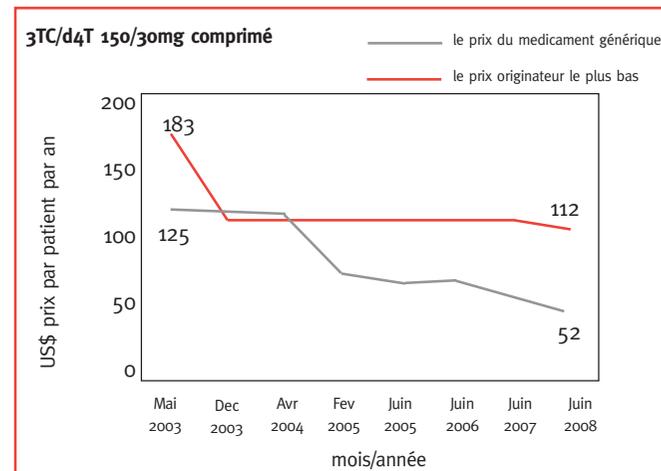
Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	Dose journalière	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides (CF)
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
3TC/d4T 150/30mg comprimé	2	53 (0.072)	52 (0.071)	46 (0.063)	55 (0.075)	61 (0.083)	52 (0.071)
3TC/d4T 150/40mg comprimé	2	55 (0.075)		52 (0.071)	61 (0.083)	64 (0.088)	55 (0.075)
3TC/d4T 30/6mg comprimé dispersible	4		51 (0.035)				
3TC/d4T 60/12mg comprimé dispersible	2		50 (0.068)				
3TC/d4T 20/5mg comprimé dispersible	--					(0.038)	
3TC/d4T 40/10mg comprimé dispersible	--					(0.053)	

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2003 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait deux sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour le 3TC/d4T 150/30mg. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici. Comme il n'existe pas de CDF princeps, le prix indiqué pour l'originateur est la combinaison des deux produits pris séparément.

Le prix du produit princeps a diminué de 39% alors que celui du générique a chuté de 58% depuis 2003.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Cette combinaison a joué un rôle déterminant dans l'augmentation de l'accès aux traitements dans les pays à ressources limitées. Toutefois, les recommandations 2006 de l'OMS pour les adultes conseillent aux pays de commencer à envisager de passer à des protocoles de première ligne moins toxiques que ceux à base de d4T.¹⁵ On peut donc s'attendre à une baisse progressive de l'utilisation de ce produit.

Brevets: Les fabricants de génériques dans certains pays en voie de développement ont réussi à développer cette CDF parce qu'aucun médicament individuel n'était breveté. Cette CDF n'est pas disponible dans les pays développés ou dans les pays comme la Chine, où un, voire les deux médicaments, sont brevetés.

Pédiatrie: Aujourd'hui, les protocoles de première ligne les plus utilisés chez les enfants sont le 3TC + d4T + NVP et l'AZT + 3TC + NVP. Dans les deux cas, la dose de NVP doit être plus basse pendant les deux premières semaines pour minimiser les effets indésirables. La seule autre option pédiatrique consiste actuellement à prendre deux sirops différents, dont un (la formulation pédiatrique d4T) est inadapté car fourni sous la forme d'une poudre qui doit être reconstituée et ensuite réfrigérée. Il y a un besoin urgent de mettre au point une double CDF de qualité afin de permettre aux enfants de recevoir un dosage sûr et exact dès le début du traitement. Il n'y a actuellement pas de comprimés 3TC/d4T disponibles préqualifiés par l'OMS. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié la mise au point d'une formulation pédiatrique CDF du 3TC/d4T de priorité « urgente ».¹⁷

Généralités

- Famille thérapeutique: trithérapie combinée à dose fixe composée de deux INTI et un INNTI.
- Indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- L'OMS a mis à jour les recommandations 2006 pour recommander la réduction de la dose de d4T de 40mg à 30mg pour toutes les catégories de poids des patients.⁷⁹
- Inclus dans la liste de l'OMS des médicaments essentiels (LME) (seulement la présentation de d4T à 30mg).²⁰
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Les brevets individuels sur la 3TC, la d4T ou la NVP couvrent aussi cette combinaison. De plus, d'autres brevets ont été demandés pour ce qui touche à l'utilisation combinée de ces médicaments ou à la CDF. Cipla a été la première à développer cette combinaison à dose fixe et a demandé à la breveter dans plusieurs pays d'Afrique.

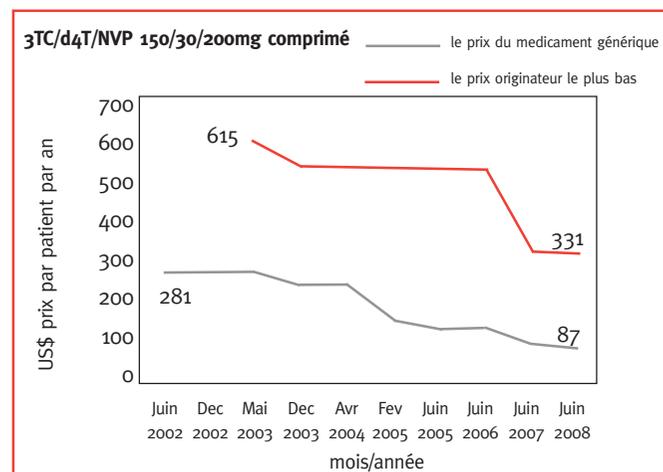
Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
3TC/d4T/NVP 30/6/50mg comprimé dispersible	4		117 (0.080)	55 (0.038)			
3TC/d4T/NVP 60/12/100mg comprimé dispersible	2		61 (0.084)	46 (0.063)			
3TC/d4T/NVP 20/5/35mg comprimé dispersible	--					(0.054)	
3TC/d4T/NVP 40/10/70mg comprimé dispersible	--					(0.092)	
3TC/d4T/NVP 150/30/200mg comprimé	2	82 (0.113)	96 (0.132)	87 (0.119)	104 (0.142)	99 (0.135)	102 (0.140)
3TC/d4T/NVP 150/40/200mg comprimé	2			91 (0.125)	110 (0.175)	101 (0.139)	106 (0.145)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2002 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait trois sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour le 3TC/d4T/NVP. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici. Comme il n'existe pas de CDF princeps, le prix indiqué pour l'originateur est la combinaison des trois produits pris séparément.

Le prix du générique a diminué de 66% depuis 2002.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Cette combinaison a joué un rôle important dans l'augmentation de l'accès aux thérapies ARV dans les pays en voie de développement et demeure le traitement de première ligne le plus couramment prescrit aux adultes dans les pays à ressources limitées. Toutefois, les recommandations 2006 de l'OMS conseillent aux pays de commencer à envisager de passer à des protocoles de première ligne moins toxiques que ceux à base de d4T.¹⁵ On peut donc s'attendre à une baisse progressive de l'utilisation de ce produit.

Nous avons aussi noté une baisse dans le nombre de firmes fournissant un prix pour les CDF contenant 40mg de d4T depuis que l'OMS a recommandé un dosage de d4T de 30mg pour toutes les catégories de poids chez les adultes.⁷⁹

Brevets: Cipla a été en mesure de développer cette combinaison légalement parce qu'aucun des composés individuels n'était breveté en Inde. De nombreux fabricants de génériques ont fait de même dans les pays en voie de développement, comme en Thaïlande où les médicaments n'étaient pas brevetés non plus. La forte concurrence des fabricants de génériques a fait de cette combinaison le traitement ARV le plus abordable à ce jour.

Pédiatrie: Il s'agit d'un des protocoles de première ligne les plus utilisés actuellement chez les enfants. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a maintenant émis de conseils clairs sur la dose idéale de chaque ARV dans ces combinaisons à doses fixe (CDF). Il y a actuellement deux formulations préqualifiées par l'OMS.¹⁷

LAMIVUDINE/STAVUDINE + EFAVIRENZ (3TC/d4T + EFV)

COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Généralités

- Famille thérapeutique: deux INTI + un INNTI en co-blister.
- Indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Les brevets individuels sur la 3TC, la d4T ou l'EFV couvrent aussi cette combinaison. De plus, il se peut que d'autres demandes de brevets plus spécifiquement liés à l'utilisation combinée des deux médicaments ou à la CDF aient été déposées.

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans ce co-blister.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Cipla	Ranbaxy	Strides
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun	Aucun
3TC/d4T + EFV 150/30 + 600mg co-blister journalier	1 kit (3 comprimés)	274 (0.750)	345 (0.945)	
3TC/d4T + EFV 150/40 + 600mg co-blister journalier	1 kit (3 comprimés)		358 (0.980)	234 (0.641)

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Les génériqueurs dans certains pays en voie de développement ont été en mesure de mettre au point cette CDF car les composés individuels contenus dans cette combinaison ne sont pas brevetés. Ce produit n'est pas disponible dans les pays occidentaux ou en Chine à cause des différents brevets sur la 3TC, la d4T et/ou l'EFV.

Généralités

- Famille thérapeutique: un INNTI + un INTI dans un seul sachet en co-blister.
- Indiqué pour la prévention de la transmission mère-enfant.¹²⁹
- La plupart des brevets liés au NVP ou à l'AZT peuvent aussi toucher cette combinaison. De plus, il se peut que d'autres demandes de brevets plus spécifiquement liés à l'utilisation combinée des deux médicaments aient été déposées.

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans ce co-blister.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Strides
Conditions d'éligibilité		Aucun
NVP 6mg granules + AZT 16mg granules	1 + 14	2.500
NVP 6mg granules + AZT 16mg granules	1 + 56	4.700

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Pédiatrie: Les recommandations 2006 de l'OMS pour la prévention de l'infection au VIH chez les nourrissons recommandent que les enfants qui naissent d'une mère séropositive reçoivent une dose unique de névirapine (sd-NVP) peu après la naissance, suivie d'une ou quatre semaines d'AZT.¹²⁹ La sd-NVP est difficile à implémenter dans des pays à ressources limitées où beaucoup de mères accouchent à la maison. Afin que le nouveau-né puisse recevoir le traitement peu après la naissance, la mère doit déjà être en possession de la sd-NVP et de l'AZT et savoir l'administrer. La NVP pour les nourrissons qui est disponible actuellement prend le plus souvent la forme d'une bouteille de 100ml ou 240ml. Toutefois, la dose de sd-NVP pour un nouveau-né est faible (0.6ml pour un enfant de 3kg) et il est donc difficile de doser correctement et facilement cette quantité. La mise au point de sachets à usage unique qui sont résistants à la chaleur et qui peuvent être dissous dans un petit peu d'eau a aidé à résoudre ce problème.

En 2007, il y a eu quelques 420.000 infections nouvelles chez les enfants dont 87% en Afrique sub-saharienne.^{1,143} Des formulations plus simples et adaptées sont nécessaires pour aider à réduire ce nombre alarmant d'enfants infectés par une TME. Le groupe de travail de l'OMS sur les formulations antirétrovirales pédiatriques a classifié le besoin de mettre au point des sachets à dose unique d'AZT et de NVP comme une priorité "urgente".¹⁷

Généralités

- Famille thérapeutique: bithérapie combinée à dose fixe composée d'un INtI + un INtI.

- Indiqué en première ligne chez les adultes et les adolescents (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵

- Firme et nom de marque du produit princeps : Gilead, Truvada.

- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine: août 2004.¹⁹

- Inclus dans la liste de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰

- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰

- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 1,59 milliards; 2006: 1,19 milliards; 2005: 568 millions; 2004: 68 millions.¹³⁰

- La plupart des brevets individuels sur le TDF ou la FTC couvrent aussi cette combinaison. De plus, Gilead a déposé des demandes de brevets pour ce qui touche à l'utilisation combinée de ces médicaments en 2004.¹³¹ Ils devraient expirer en 2024.

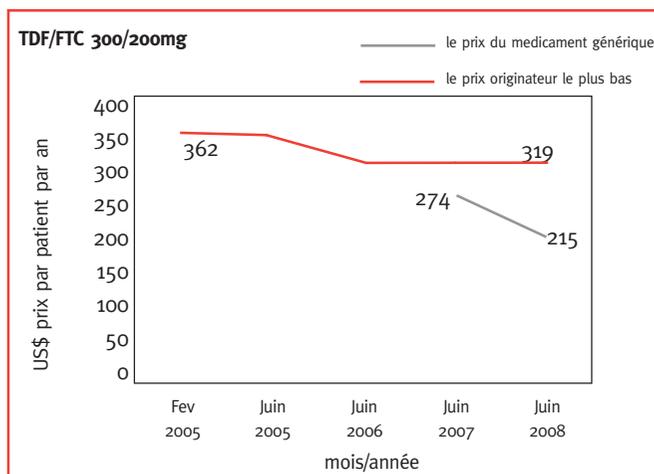
Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Gilead		Cipla	Hetero	Matrix (CF)
		Catégorie 1	Catégorie 2			
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2		Aucun	Aucun	Aucun
TDF/FTC 300/200mg comprimé	1	319 (0.875)	548 (1.500)	240 (0.658)	215 (0.590)	243 (0.667)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2005 du prix le plus bas indiqué pour les pays en voie de développement éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour le TDF/FTC. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Cette combinaison continuera d'être très utilisée dans les pays en voie de développement comme protocole de base de première et deuxième ligne. En effet, les recommandations 2006 de l'OMS conseillent aux pays de commencer à envisager de passer de protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques à base d'AZT ou de TDF.¹⁵

En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier la sélection de protocoles de deuxième ligne. Le TDF, en association avec la 3TC ou la FTC, était un des deux INTI de base (le deuxième étant l'ABC/ddI) recommandés pour être ajoutés à un IP boosté chez les patients dont le protocole initial était le 3TC/d4T/NVP.⁵⁷ L'utilisation de CDF TDF/FTC devrait donc augmenter, ce qui aura une incidence non-négligeable sur les budgets des programmes de traitement VIH/sida.

En effet, alors que les protocoles de première ligne anciennement recommandés (à base de d4T) coûtent actuellement moins 100US\$ ppa, une combinaison à dose fixe à base de TDF en première ligne coûterait entre quatre et onze fois plus (voir graphique 2 et 3). Bien que la FTC et la 3TC soient cliniquement interchangeables, la FTC coûte actuellement deux fois plus que la 3TC. Il n'y a actuellement pas de générique préqualifié par l'OMS de cette double CDF.

Brevets: Cette combinaison a pu être mise au point pas les génériqueurs indiens car aucun des composés individuels n'est actuellement breveté en Inde. Cependant, Gilead a déposé des demandes de brevets sur le TDF et elle attend la décision du bureau indien des brevets. S'ils sont accordés, la concurrence générique pour ce produit pourrait être touchée. Suite aux oppositions à ses demandes de brevets en Inde, Gilead a signé des accords de licence avec dix génériqueurs indiens en septembre 2006 pour la production du TDF générique et de combinaisons contenant du TDF, en échange de 5% de royalties. Gilead a toutefois aussi inclus dans l'accord une liste des pays vers lesquels les fabricants peuvent exporter leurs produits ainsi qu'une clause les obligeant à s'approvisionner en matières premières actives auprès de producteurs pré-approuvés uniquement.⁸⁷ Cette concurrence ne profitera donc pas à tout le monde.

Pédiatrie: L'utilisation du TDF chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas encore autorisée.

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/EMTRICITABINE/EFAVIRENZ (TDF/FTC/EFV) COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Généralités

- Famille thérapeutique: un INtTI + un INTI + un INNTI en trithérapie combinée à dose fixe.
- Indiqué en première ligne chez les adultes (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Firme et nom de marque du produit princeps : Gilead/BMS/Merck, Atripla.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine: juillet 2006.¹⁹
- Inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Ventes mondiales du médicament princeps (en US\$): au cours du troisième trimestre 2006, lorsque le produit est arrivé sur le marché, les ventes ont atteint 205,7 millions; en 2007, elles ont atteint 903,4 millions.¹³⁰
- La plupart des brevets liés au TDF, à la FTC, au TDF/FTC ou à l'EFV couvrent aussi cette combinaison. De plus, Gilead et BMS ont déposé conjointement des demandes de brevets pour cette combinaison en 2006¹³² qui expirera en 2026. Gilead paye des royalties à BMS (et par conséquent à Merck) pour l'EFV, propriété de Dupont Merck, rachetée ensuite par BMS.

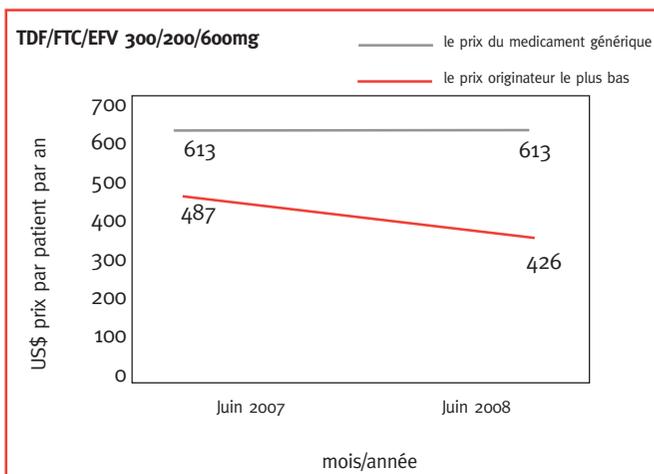
Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Gilead/BMS/Merck		Matrix (CF)	Cipla
		Catégorie 1	Catégorie 2		
Conditions d'éligibilité		Voir Annexe 10		Aucun	Aucun
TDF/FTC/EFV 300/200/600mg comprimé	1	613 (1.680)	1033 (2.830)	426 (1.167)	633 (1.733)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2007 du prix le plus bas indiqué pour les pays en voie de développement éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour le TDF/FTC/EFV. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/EMTRICITABINE/EFAVIRENZ (TDF/FTC/EFV) COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Les recommandations 2006 de l'OMS conseillent aux pays de commencer à envisager de passer de protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques à base d'AZT ou de TDF.⁸⁵ L'utilisation de CDF TDF/FTC/EFV devrait augmenter en première ligne dans les pays en voie de développement, ce qui aura une incidence non-négligeable sur les budgets des programmes de traitement VIH/sida. En effet, alors que les protocoles de première ligne anciennement recommandés (à base de d4T) coûtent actuellement moins 100US\$ ppa, une combinaison à dose fixe à base de TDF en première ligne coûterait entre quatre et onze fois plus (voir graphique 2 et 3). Bien que la FTC et la 3TC soient cliniquement interchangeables, la FTC coûte actuellement deux fois plus que la 3TC. Il n'y a actuellement pas de générique préqualifié par l'OMS de cette CDF triple.

Brevets: Cette combinaison a pu être mise au point pas les génériques indiens car aucun des composés individuels n'est actuellement breveté en Inde. Cependant, Gilead a déposé des demandes de brevets sur le TDF et elle attend la décision du bureau indien des brevets. S'ils sont accordés, la concurrence générique pour ce produit pourrait être touchée. Suite aux oppositions à ses demandes de brevets en Inde, Gilead a signé des accords de licence avec dix génériques indiens en septembre 2006 pour la production du TDF générique et de combinaisons contenant du TDF, en échange de 5% de royalties. Gilead a toutefois aussi inclus dans l'accord une liste des pays vers lesquels les fabricants peuvent exporter leurs produits ainsi qu'une clause les obligeant à s'approvisionner en matières premières actives auprès de producteurs pré-approuvés uniquement.⁸⁷ Cette concurrence ne profitera donc pas à tout le monde.

Pédiatrie: L'utilisation du TDF chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas encore autorisée.

Généralités

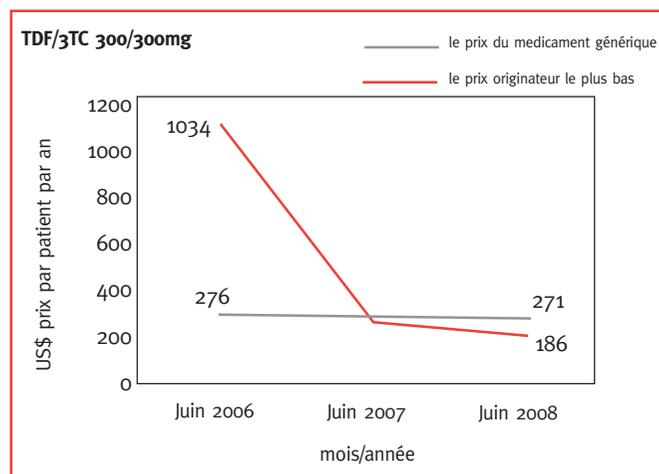
- Famille thérapeutique: un INtI + un INtI en bithérapie combinée à dose fixe.
- Indiqué en première ligne chez les adultes et les adolescents (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Inclus dans la liste modèle de l'OMS de médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- La plupart des brevets liés au TDF ou à la 3TC couvrent aussi cette combinaison. De plus, d'autres brevets ont été demandés, plus spécifiques à l'utilisation combinée de ces médicaments ou à cette CDF. Cipla a déposé des brevets liés à cette combinaison en particulier.¹³³

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Cipla (CF)	Matrix (CF)
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun
TDF/3TC 300/300mg comprimé	1	186 (0.509)	213 (0.583)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.



Evolution depuis 2006 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucun produit préqualifié par l'OMS. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Comme il n'existe pas de CDF princeps, le prix indiqué est la combinaison des deux produits princeps pris séparément.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Cette combinaison sera probablement très utilisée en première et deuxième ligne dans les pays en voie de développement. En effet, les recommandations 2006 de l'OMS conseillent aux pays de commencer à envisager de passer de protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques à base d'AZT ou de TDF.⁵⁵ En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier le choix des protocoles de deuxième ligne. Le TDF, en association avec la 3TC ou la FTC, était un des deux INTI de base (le deuxième étant l'ABC/ddI) recommandés pour être ajoutés à un IP boosté chez les patients dont le protocole initial était le 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

L'utilisation de CDF TDF/3TC devrait donc augmenter, ce qui aura une incidence non-négligeable sur les budgets des programmes de traitement VIH/sida. En effet, alors que les protocoles de première ligne anciennement recommandés (à base de d4T) coûtent actuellement moins 100US\$ ppa, une combinaison à dose fixe à base de TDF en première ligne coûterait entre quatre et onze fois plus (voir graphique 2 et 3). Bien que la FTC et la 3TC soient cliniquement interchangeables, la FTC coûte actuellement deux fois plus que la 3TC. Il n'y a actuellement pas de générique préqualifié par l'OMS de la CDF double.

Brevets: Cette combinaison a pu être mise au point pas les génériques indiens car aucun des composés individuels n'est actuellement breveté en Inde. Cependant, Gilead a déposé des demandes de brevets sur le TDF et elle attend la décision du bureau indien des brevets. S'ils sont accordés, la concurrence générique pour ce produit pourrait être touchée. Suite aux oppositions à ces demandes de brevets en Inde, Gilead a signé des accords de licence avec dix génériques indiens en septembre 2006 pour la production du TDF générique et de combinaisons contenant du TDF, en échange de 5% de royalties. Gilead a toutefois aussi inclus dans l'accord une liste des pays vers lesquels les fabricants peuvent exporter leurs produits ainsi qu'une clause les obligeant à s'approvisionner en matières premières actives auprès de producteurs pré-approuvés uniquement.⁸⁷ Cette concurrence ne profitera donc pas à tout le monde.

Pédiatrie: L'utilisation du TDF chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas encore autorisée.

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/LAMIVUDINE/EFAVIRENZ (TDF/3TC/EFV) COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Généralités

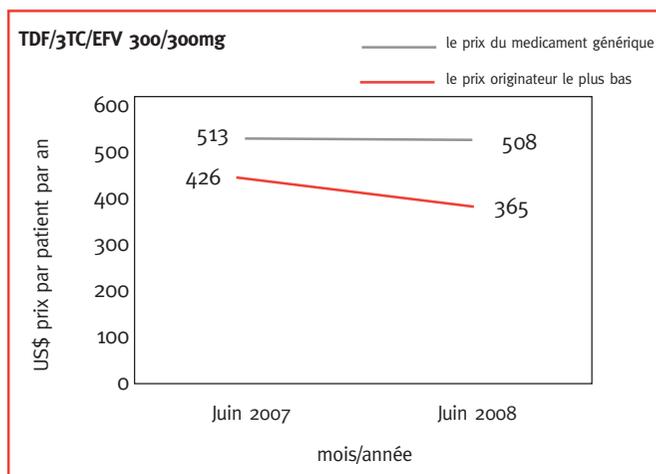
- Famille thérapeutique: un INtTI + un INTI + un INNTI en trithérapie combinée à dose fixe ou en co-blister.
- Indiqué en première ligne chez les adultes (Recommandations 2006 de l'OMS).¹⁵
- Inclus dans la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS (LME).²⁰
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- La plupart des brevets liés au TDF, à la 3TC ou à l'EFV couvrent aussi cette combinaison. De plus, il se peut que d'autres brevets plus particulièrement liés à l'utilisation combinée de ces médicaments ou de la CDF aient été demandés.

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe et co-blister.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Cipla (CF)	Matrix (CF)
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun
TDF/3TC/EFV 300/150/600mg comprimé (CDF)	1		365 (1.000)
TDF/3TC 300/150 mg + EFV 600mg (Co-Pack)	1 kit (2 tabs)	350 (0.959)	

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.



Evolution depuis 2006 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucun produit préqualifié par l'OMS. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Comme il n'existe pas de CDF princeps, le prix indiqué est la combinaison des trois produits princeps pris séparément.

TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/LAMIVUDINE/EFAVIRENZ (TDF/3TC/EFV) COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Les recommandations 2006 de l'OMS conseillent aux pays de commencer à envisager de passer de protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques à base d'AZT ou de TDF.⁴⁵ Cette combinaison sera donc probablement très utilisée en première ligne dans les pays en voie de développement. L'utilisation de CDF TDF/3TC/EFV devrait augmenter, ce qui aura une incidence non-négligeable sur les budgets des programmes de traitement VIH/sida. En effet, alors que les protocoles de première ligne anciennement recommandés (à base de d4T) coûtent actuellement moins 100 US\$ ppa, une combinaison à dose fixe à base de TDF en première ligne coûterait entre quatre et onze fois plus (voir graphique 2 et 3). Bien que le FTC et la 3TC soient cliniquement interchangeables, le FTC coûte actuellement deux fois plus que le 3TC.

Il n'y a actuellement pas de générique préqualifié par l'OMS du triple CDF.

Brevets: Cette combinaison a pu être mise au point pas les génériqueurs indiens car aucun des composés individuels n'est actuellement breveté en Inde. Cependant, Gilead a déposé des demandes de brevets sur le TDF et elle attend la décision du bureau indien des brevets. S'ils sont accordés, la concurrence générique pour ce produit pourrait être touchée. Suite aux oppositions à ces demandes de brevets en Inde, Gilead a signé des accords de licence avec dix génériqueurs indiens en septembre 2006 pour la production du TDF générique et de combinaisons contenant du TDF, en échange de 5% de royalties. Gilead a toutefois aussi inclus dans le contrat une liste des pays vers lesquels les fabricants peuvent exporter leurs produits ainsi qu'une clause les obligeant à s'approvisionner en matières premières actives auprès de producteurs pré-approuvés uniquement.⁸⁷ Cette concurrence ne profitera donc pas à tout le monde.

Pédiatrie: L'utilisation du TDF chez l'enfant de moins de 18 ans n'est pas encore autorisée.

Généralités

- Famille thérapeutique: bithérapie en combinaison à dose fixe composée de deux INTI
- Indiqué en première et deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et seulement en première ligne chez les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Firme et nom de marque du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Combivir.
- Première autorisation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en septembre 1997.¹⁹
- Inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 888 millions; 2006: 1.042 millions; 2005: 1.150 millions; 2004: 1.125 millions.^{58,59,60,61}
- La plupart des brevets liés à l'AZT ou à la 3TC couvre aussi cette combinaison. De plus, GSK a déposé un demande de brevets liés à l'utilisation combinée de l'AZT et de la 3TC¹³⁴ et à la formulation en comprimés du CDF¹³⁵ qui devraient expirer respectivement en 2012 et 2017.

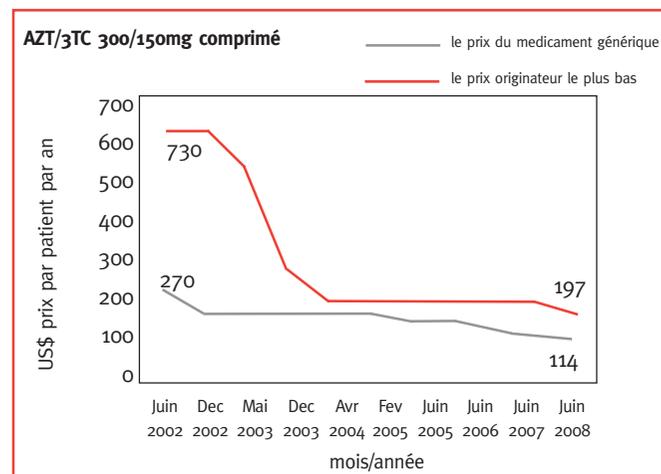
Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	GSK	Aurobindo	Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)	Ranbaxy	Strides
Conditions d'éligibilité		Voir Annexe 2	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
AZT/3TC 300/150mg comprimé	2	197 (0.270)	128 (0.175)	114 (0.156)	129 (0.177)	128 (0.175)	140 (0.192)	153 (0.210)
AZT/3TC 60/30mg comprimé	4					121 (0.083)		

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait cinq sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour l'AZT/3TC. Le prix du générique le moins cher est donc indiqué ici.

La concurrence entre les sources préqualifiées par l'OMS continue et a engendré une diminution progressive des prix du produit princeps de 73% et du générique de 58% depuis 2001.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Les recommandations 2006 de l'OMS conseillent aux pays de commencer à envisager de passer des protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques à base d'AZT ou de TDF.¹⁵ Le besoin de cette combinaison ne va donc ne va pas cesser.

En 2007, l'OMS a organisé une consultation technique pour tenter de simplifier le choix de protocoles de deuxième ligne et l'AZT, en association avec la 3TC, était l'INTI de choix recommandé pour être ajouté à un IP boosté chez les patients dont le protocole initial était basé sur du TDF.⁵⁷

Brevets: Des versions génériques de cette combinaison ont été mises au point dans les pays où ni les médicaments, ni leur combinaison, n'étaient brevetés. Toutefois, les génériques de ce produit fabriqué en Inde se sont vus menacés en 2005, lorsque l'Inde a commencé à octroyer des brevets sur les produits pharmaceutiques. En effet, GSK avait déposé une demande de brevet pour cette combinaison. L'opposition à ce brevet de la part d'organisations civiles indiennes en mars 2006 a entraîné le retrait en août 2006 des demandes de brevets liés à cette CDF dans tous les pays.¹³⁶

Dans certains pays, les versions génériques de cette combinaison ne sont pas disponibles à cause des brevets de GSK. En Chine par exemple, les droits exclusifs de GSK sur la 3TC font que seul le produit princeps est disponible, au prix de 3.199US\$ ppa.

Pédiatrie: Les protocoles de première ligne utilisés le plus couramment chez les enfants sont actuellement le AZT + 3TC + NVP ou d4T + 3TC + NVP. Dans les deux cas, la dose de NVP doit être plus basse pendant les deux premières semaines pour minimiser les effets indésirables. Afin de simplifier le traitement il faut de toute urgence mettre au point une double CDF de qualité afin que les enfants commencent leur traitement avec un dosage sûr et exact. La seule alternative aujourd'hui consiste à utiliser deux différents sirops qui peuvent être difficiles à administrer. Il n'y a pas actuellement de comprimés CDF de AZT/3TC préqualifiés par l'OMS.

Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a classé la mise au point d'une formulation pédiatrique de la CDF AZT/3TC au rayon des priorités « urgentes ».¹⁷

Généralités

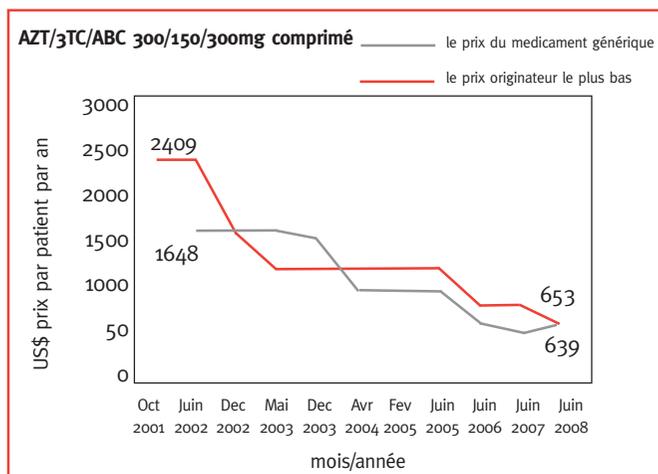
- Famille thérapeutique: trois INTI associés dans une combinaison à dose fixe.
- Indiqué en première ligne chez les adultes, les enfants et les adolescents (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- Nom de la firme et du produit princeps: GlaxoSmithKline (GSK), Trizivir.
- Première autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) américaine: novembre 2000.¹⁹
- Ventes mondiales du produit princeps (en US\$): 2007: 455 millions; 2006: 529 millions; 2005: 598 millions; 2004: 635 millions.^{58,59,60,61}
- La plupart des brevets sur l'AZT, la 3TC ou l'ABC couvrent aussi cette combinaison. De plus, GSK a déposé une demande pour un brevet plus spécifiquement lié à cette combinaison¹²⁸ qui devrait expirer en 2016.

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe et co-pack.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	GSK	Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy
Conditions d'éligibilité		Voir l'Annexe 2	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
AZT/3TC/ABC 300/150/300mg comprimé (CDF)	2	653 (0.895)		548 (0.750)	467 (0.640)	487 (0.667)	639 (0.875)
AZT/3TC 300/150 + ABC 300mg (Co-Pack)	1 kit (4 comprimés)		444 (1.217)				

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il n'y avait aucune source de générique préqualifié par l'OMS pour la CDF AZT/3TC/ABC. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Depuis 2001, le prix du générique a diminué de 61% et de celui du produit princeps de 73%.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Cette combinaison est la seule triple formulation d'INTI disponible. Elle est un des protocoles les plus couramment prescrits dans les pays riches mais la demande est très faible dans les pays à ressources limitées. Cette combinaison coûte actuellement, dans le meilleur des cas, quatre fois plus que la CDF la plus couramment utilisée (3TC/d4T/NVP) et ceci principalement à cause du prix élevé de l'ABC.

Brevets: GSK n'a pas pu demander de brevet de base sur l'ABC, l'AZT ou la 3TC dans certains pays comme l'Inde car elle n'octroyait alors pas encore de brevets sur les pharmaceutiques. Ceci a permis aux génériqueurs indiens de mettre au point des versions génériques de chaque médicament. GSK a cependant demandé des brevets dans beaucoup d'autres pays, lorsque cela était possible. En Inde, elle a demandé un brevet plus spécifiquement lié à cette CDF. La firme a toutefois retiré sa demande suite à une opposition « pré-octroi » déposée en 2006.¹³⁷

Pédiatrie: Les enfants qui ont besoin de cette combinaison doivent actuellement prendre trois sirops. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a classé la mise au point d'une formulation pédiatrique de la CDF AZT/3TC/ABC au rayon des priorités « urgentes ».¹⁷

Généralités

- Famille thérapeutique: deux INTI + un INNTI en trithérapie combinée à dose fixe.
- Indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations 2006 de l'OMS).^{15,16}
- Inclus dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME).²⁰
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- La plupart des brevets liés à l'AZT, la 3TC, l'AZT/3TC ou la NVP couvrent aussi cette combinaison. De plus, il se peut que d'autres brevets plus spécifiques aient été demandés pour des utilisations combinées de ces médicaments ou pour cette CDF.

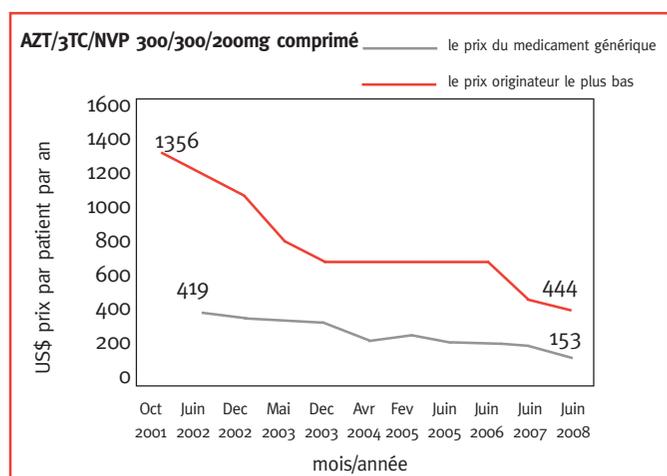
Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette combinaison à dose fixe.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
AZT/3TC/NVP 300/150/200mg comprimé	2	167 (0.229)	153 (0.210)	166 (0.228)	183 (0.250)	223 (0.306)
AZT/3TC/NVP 60/30/50mg comprimé	4				158 (0.108)	
AZT/3TC/NVP 60/30/60mg comprimé dispersible	--					(0.135)

(CF) La Fondation Clinton a négocié avec ce fabricant pour obtenir des prix réduits sur certaines formulations dans les pays qui font partie de son consortium. Voir l'Annexe 13 pour un complément d'information.

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.



Evolution depuis 2001 du prix le plus bas indiqué pour les pays éligibles.

En juin 2008, il y avait trois sources de génériques préqualifiés par l'OMS pour la CDF AZT/3TC/NVP. Le prix du générique disponible le moins cher est donc indiqué ici.

Comme il n'existe pas de CDF princeps, le prix indiqué est la combinaison des trois produits pris séparément. Depuis 2001, le prix des génériques a diminué de 63% de manière progressive.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Cette combinaison va continuer d'être un ARV important. En effet, les recommandations de l'OMS suggèrent aux pays de commercer à envisager de passer des protocoles à base de d4T à des protocoles moins toxiques, à base d'AZT ou de TDF.¹⁵

Brevets: En plus des génériqueurs cités ci-dessus, Apotex produit aussi de l'AZT/3TC/NVP en combinaison à dose fixe¹³⁸ pour l'exportation vers les pays à ressources limitées dans le cadre de la décision de l'OMC sur les licences obligatoires pour l'exportation du 30 août 2003.¹³⁹

Début 2004, MSF a demandé à Apotex de mettre au point une CDF l'AZT/3TC/NVP, vu qu'aucune version générique de ce CDF n'était alors disponible.¹⁴⁰ MSF a toutefois fini par s'approvisionner auprès de fabricants en Inde qui sont arrivés sur le marché avant parce qu'ils ne sont pas entravés par la procédure requise par les nouvelles règles de l'OMS sur les LO pour l'export.

Pédiatrie: Les protocoles de première ligne utilisés le plus couramment chez les enfants sont actuellement le AZT + 3TC + NVP ou d4T + 3TC + NVP.

Pour simplifier les traitements et obtenir un dosage plus sûr et exact, il faut de toute urgence mettre au point une CDF triple de qualité pour les enfants. La seule alternative aujourd'hui consiste à utiliser trois différents sirops qui peuvent être difficiles à administrer. Il n'y a actuellement pas de comprimés de CDF AZT/3TC/NVP préqualifiés par l'OMS. Le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques de l'OMS a qualifié le besoin de mettre au point une formulation pédiatrique CDF d'AZT/3TC/NVP d'« urgent ».¹⁷

ZIDOVUDINE/LAMIVUDINE + EFAVIRENZ (AZT/3TC + EFV)

COMBINAISON À DOSE FIXE & CO-BLISTER

Généralités

- Famille thérapeutique: deux INTI + un INNTI en co-blister.
- Indiqué en première ligne, chez les adultes, les adolescents et les enfants (Recommandations de l'OMS, 2006).^{15,16}
- Le Comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et approuve l'utilisation de combinaisons à dose fixe et la mise au point de nouvelles combinaisons à dose fixe qui soient adaptées.²⁰
- La plupart des brevets liés à l'AZT, la 3TC, l'AZT/3TC ou l'EFV couvrent aussi cette combinaison. De plus, Cipla a demandé à breveter précisément cette utilisation de l'AZT, 3TC et EFV en combinaison.¹⁴¹

Veillez consulter les fiches produit individuelles pour de plus amples informations sur les ARV présents dans cette formulation en co-blister.

Informations en matière de prix: Prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

	dose journalière	Aurobindo	Cipla	Ranbaxy
Conditions d'éligibilité		Aucun	Aucun	Aucun
AZT/3TC +EFV 300/150 + 600mg co-pack journalier	1 kit (3 comprimés)	313 (0.858)	320 (0.877)	434 (1.190)

Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de médicaments préqualifiés de l'OMS (14 mai 2008) apparaissent **en gras**.

Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès:

Brevets: Les brevets de base liés à l'AZT, la 3TC ou l'EFV n'ont pas pu être obtenus dans certains pays comme l'Inde qui n'octroyait pas encore de brevets sur les produits pharmaceutiques. Ceci a permis aux génériqueurs indiens de fabriquer des versions génériques de ces médicaments et de mettre au point ce produit. Il se peut toutefois que GSK et Merck détiennent des brevets dans d'autres pays à ressources limitées, ce qui pourrait en empêcher l'importation et l'utilisation.

Annexe 1: Récapitulatif des prix en US\$ indiqués par les firmes pour les pays en voie de développement qui sont éligibles

Les prix sont indiqués par patient par année suivis, entre crochets, du prix unitaire le plus bas.

ABC	Dose journalière	Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy		
300mg comprimé	2	321 (0.440)	334 (0.458)	437 (0.599)	336 (0.460)	365 (0.500)	473 (0.648)		
20mg solution orale	10ml	259 (0.071/ml)	420 (0.115/ml)	230 (0.063)					
60mg comprimé	4		160 (0.110)			194 (0.133)			
ATV		BMS							
		Cat 1	Cat 2						
150mg gélule	2	353 (0.484)	425 (0.582)						
200mg gélule	--	(0.602)	(0.732)						
ddl		Aurobindo	BMS		Cipla	Hetero	Ranbaxy		
			Cat 1	Cat 2					
25mg comprimé	5		212 (0.116)	429 (0.235)	115 (0.063)				
50mg comprimé	--		(0.158)	(0.235)	(0.079)				
100mg comprimé	4	219 (0.150)	310 (0.212)	364 (0.249)	166 (0.114)	160 (0.110)	242 (0.166)		
150mg comprimé	--	(0.225)	(0.308)	(0.345)	(0.167)				
200mg comprimé	--	(0.300)	(0.425)		(0.232)				
125mg EC gélule	--	(0.186)							
250mg EC gélule	1	172 (0.471)	223 (0.611)	247 (0.667)	103 (0.283)	139 (0.380)	170 (0.466)		
400mg EC gélule	1	270 (0.740)	288 (0.789)	319 (0.846)	132 (0.363)	161 (0.440)	304 (0.832)		
2g poudre à reconstituer	12ml	88 (4.00/2g)	276 (12.59/2g)	305 (13.937/2g)					
EFV		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Merck		Ranbaxy	Strides
						Cat 1	Cat 2		
50mg gélule	--	(0.092)				(0.120)	(0.210)		
50mg comprimé	--					(0.120)	(0.210)		
100mg gélule	--	(0.483)							
200mg gélule	3	183 (0.167)	186 (0.170)	153 (0.140)		394 (0.360)	821 (0.750)	210 (0.192)	186 (0.170)
200mg comprimé	3					394 (0.360)	821 (0.750)		
600mg comprimé	1	158 (0.432)	170 (0.467)	146 (0.400)	152 (0.417)	237 (0.650)	657 (1.800)	185 (0.506)	180 (0.500)
30mg/ml suspension	--					(0.094/ml)	(0.151/ml)		
FPV		GSK							
700mg comprimé	2	1222 (1.674)							
50mg/ml suspension	12ml	648 (0.148/ml)							

FTC	Dose journalière	Hetero								
200mg gélule	1	66 (0.180)								
IDV		Aurobindo	Cipla	Hetero	Merck		Ranbaxy			
					Cat 1	Cat 2				
400mg gélule	4	365 (0.250)	422 (0.289)	374 (0.256)	394 (0.270)	686 (0.470)	381 (0.261)			
3TC		Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides		
150mg comprimé	2	40 (0.055)	35 (0.048)	64 (0.087)	37 (0.050)	42 (0.058)	43 (0.059)	52 (0.071)		
300mg comprimé	1	24 (0.067)	50 (0.137)							
10mg/ml suspension	10ml		37 (0.010/ml)	84 (0.023/ml)						
25mg granules	--							(2.200)		
50mg granules	--							(2.700)		
NFV		Cipla	Hetero	Roche						
				Cat 1	Cat 2					
250mg comprimé	10	1113 (0.305)	1132 (0.310)	1248 (0.342)	2562 (0.702)					
50mg/g poudre à diluer	24g			2243 (0.256/g)	2593 (0.296/g)					
NVP		Aurobindo	Boehringer		Cipla	Hetero	Huahai	Matrix	Ranbaxy	Strides
			Cat 1	Cat 2						
200mg comprimé	2	46 (0.063)	219 (0.300)	438 (0.600)	35 (0.048)	44 (0.060)	46 (0.063)	52 (0.071)	51 (0.070)	58 (0.080)
10mg/ml suspension	20ml	66 (0.009/ml)	380 (0.052/ml)	533 (0.073/ml)	73 (0.010/ml)					
25mg granules	--									(2.500)
50mg granules	--									(3.000)
RTV		Abbott	Cipla	Hetero	Strides					
100mg gélule	2	83 (0.114)	313 (0.429)	197 (0.270)	365 (0.500)					
80mg/ml solution orale	--	(0.093/ml)								
SQV		Cipla	Hetero	Roche						
				Cat 1	Cat 2					
200mg gélule dure	10	1825 (0.500)		1223 (0.335)	2562 (0.702)					
500mg comprimé	4		1533 (1.050)	1127 (0.772)	2559 (1.753)					
d4T		Aurobindo	BMS		Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides	
			Cat 1	Cat 2						
15mg gélule	--	(0.029)	(0.082)	(0.093)	(0.025)	(0.022)				
20mg gélule	--	(0.030)	(0.089)	(0.092)	(0.023)	(0.025)				
30mg gélule	2	23 (0.032)	48 (0.066)	67 (0.092)	19 (0.026)	22 (0.030)	24 (0.033)	28 (0.039)	27 (0.037)	
40mg gélule	2	28 (0.038)	55 (0.075)	67 (0.092)		26 (0.036)	31 (0.042)	34 (0.047)	30 (0.042)	
1mg poudre pour suspension	20ml	66 (0.009/ml)	51 (0.007/ml)	58 (0.008/ml)	44 (0.006/ml)					
5mg granules	--									(2.000)
10mg granules	--									(2.500)

TDF	Dose journalière	Cipla	Gilead		Hetero	Matrix	Ranbaxy		
			Cat 1	Cat 2					
300mg comprimé	1	151 (0.415)	207 (0.567)	365 (1.000)	128 (0.350)	158 (0.433)	194 (0.532)		
AZT		Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides	
300mg comprimé	2	110 (0.150)	107 (0.146)	161 (0.221)	99 (0.135)	104 (0.142)	115 (0.157)		
100mg gélule	--	(0.100)	(0.050)	(0.122)					
250mg gélule	--			(0.276)					
10mg/ml suspension	20ml	73 (0.010/ml)	73 (0.010)	234 (0.032)					
25mg granules	--								(2.850)
50mg granules	--								(3.350)
ABC/3TC		Cipla	GSK	Matrix					
600/300mg comprimé	1	243 (0.667)	484 (1.326)						
60/30mg comprimé	4			219 (0.150)					
3TC/d4T		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides		
150/30mg comprimé	2	53 (0.072)	52 (0.071)	46 (0.063)	55 (0.075)	61 (0.083)	52 (0.071)		
150/40mg comprimé	2	55 (0.075)		52 (0.071)	61 (0.083)	64 (0.088)	55 (0.075)		
30/6mg comprimé dispersible	4		51 (0.035)						
60/12mg comprimé dispersible	2		50 (0.068)						
20/5mg comprimé dispersible	--					(0.038)			
40/10mg comprimé dispersible	--					(0.053)			
LPV/r		Abbott		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix		
		Cat 1	Cat 2						
133/33mg soft-gel gélule	6	500 (0.228)	1000 (0.457)		1338 (0.611)	447 (0.204)			
200/50mg comprimé (thermostable)	4	500 (0.342)	1000 (0.457)	768 (0.526)	1339 (0.917)		705 (0.483)		
80/20mg solution	4ml	200 (0.137/ml)	400 (0.274/ml)						
100/25mg comprimé (thermostable)	2	125 (0.171)	250 (0.343)	293 (0.401)			204 (0.279)		
TDF/FTC		Cipla	Gilead		Hetero	Matrix			
			Cat 1	Cat 2					
300/200mg comprimé	1	240 (0.658)	319 (0.875)	548 (1.500)	215 (0.590)	243 (0.667)			
TDF/3TC		Cipla	Matrix						
300/300mg comprimé	1	186 (0.509)	213 (0.583)						
AZT/3TC		Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides	
300/150mg comprimé	2	128 (0.175)	114 (0.156)	197 (0.270)	129 (0.177)	128 (0.175)	140 (0.192)	1153 (0.210)	
60/30mg comprimé	4					121 (0.083)			

3TC/d4T/NVP	Dose journalière	Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides		
30/6/50mg comprimé dispersible	4		117 (0.080)	55 (0.038)					
60/12/100mg comprimé dispersible	2		61 (0.084)	46 (0.063)					
20/5/35mg comprimé dispersible	--					(0.054)			
40/10/70mg comprimé dispersible	--					(0.092)			
150/30/200mg comprimé	2	82 (0.113)	96 (0.132)	87 (0.119)	104 (0.142)	99 (0.135)	102 (0.140)		
150/40/200mg comprimé	2			97 (0.125)	110 (0.175)	101 (0.139)	106 (0.145)		
TDF/FTC/EFV		Cipla	Matrix	BMS/Gilead/Merck					
				Voir l'Annexe 10					
300/200/600mg comprimé	1	633 (1.733)	426 (1.167)	613 (1.680)	1033 (2.830)				
TDF/3TC/EFV		Cipla	Matrix						
300/300/600mg comprimé (CDF)	1		365 (1.000)						
300/300 + 600mg (Co-pack)	1 kit (2 tabs)	350 (0.959)							
AZT/3TC/ABC		Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy		
300/150/300mg comprimé (CDF)	2		548 (0.750)	653 (0.895)	467 (0.640)	487 (0.667)	639 (0.875)		
300/150 + 300mg (Co-pack)	1 kit (4 tabs)	444 (1.217)							
AZT/3TC/NVP		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy			
300/150/200mg comprimé	2	167 (0.229)	153 (0.210)	166 (0.228)	183 (0.250)	223 (0.306)			
60/30/50mg comprimé	4				158 (0.108)				
60/30/60mg comprimé dispersible	--					(0.135)			
3TC/d4T + EFV (Co-pack)		Cipla	Ranbaxy	Strides					
150/30 + 600mg	1 kit (3 tabs)	274 (0.750)	345 (0.945)						
150/40 + 600mg	1 kit (3 tabs)		358 (0.980)	234 (0.641)					
AZT/3TC + EFV (Co-pack)		Aurobindo	Cipla	Ranbaxy					
150/300 + 600mg	1 kit (3 tabs)	313 (0.858)	320 (0.877)	434 (1.190)					
NVP + AZT (Co-pack)		Strides							
6 + 16mg granules	1 + 14	(2.500)							
6 + 16mg granules	1 + 56	(4.700)							

Annexe 2: Conditions d'offre par firmes

Firme	Éligibilité (pays)	Éligibilité (organisations)	Commentaires additionnels	Livraison de la marchandise
Abbott	Pays de catégorie 1: Tous les pays africains et tous les pays les moins avancés (tels que définis par les Nations Unies) en dehors de l'Afrique. Pays de catégorie 2: Voir l'Annexe 8 pour plus de détails.	Gouvernements et programmes entièrement financés par les gouvernements, organisations des NU, ONG et autres fournisseurs institutionnels de traitements du VIH à but non lucratif dans les pays à revenu faible et intermédiaire.		FOB.
Aurobindo	Aucune restriction déclarée.	ONG et organisations gouvernementales.	Prix FOB, fret et assurance en sus en fonction du pays et du mode de transport (air ou mer). Prix disponibles pour plus de 300.000 unités pour les boîtes de comprimés et plus de 3.000 unités pour les solutions buvables. Livraison de la marchandise : 4 à 6 semaines après confirmation de la commande.	Paiement par lettre de crédit ou paiement anticipé. FOB Hyderabad (Inde).
Bristol-Myers Squibb	Première catégorie de pays: Pays d'Afrique subsaharienne (excepté les pays d'Afrique australe) plus pays classés comme pays à faible revenu par la Banque Mondiale (sauf la Corée, le Kirgystan, la Moldavie et l'Ouzbékistan). Deuxième catégorie de pays: Pays d'Afrique australe. Voir l'Annexe 7 pour plus de détails. Pour les autres pays en développement, les prix sont négociés au cas par cas avec les représentants locaux de BMS.	Les organisations privées et gouvernementales qui sont en mesure d'apporter un soin efficace, durable, compétent sur le plan médical et de fournir un traitement du VIH/Sida.	Les pays de la catégorie 1 sont facturés en US\$. Les pays de la catégorie 2 sont facturés en rand sud-africains.	CIP incoterm.
Boehringer Ingelheim	Catégorie 1: Tous les PMA, tous les pays à faible revenu et toute l'Afrique. Catégorie 2: Tous les pays à revenu intermédiaire qui ne sont pas inclus dans la catégorie 1.	Gouvernements, ONG et autres partenaires qui peuvent garantir que le programme est géré de manière responsable.	CIP.	CIP.
Cipla	Aucune restriction mais des prix plus élevés ont été négociés séparément pour 10 pays d'Amérique latine.	Aucune restriction.	Aucune commande minimum. Les prix pour des quantités importantes sont négociables.	FOB Mumbai (Inde) ou CIF - Les frais liés au fret sont facturés séparément.

Firme	Éligibilité (pays)	Éligibilité (organisations)	Commentaires additionnels	Livraison de la marchandise
Gilead	Plus de 125 pays sont éligibles, notamment tous les pays africain ainsi que les pays classés comme pays à revenu faible ou moyen-inférieur par la Banque mondiale. Voir l'annexe 9 pour plus de détails. Pour les autres pays en développement, les prix sont négociés au cas par cas.	Les organisations qui apportent des traitements VIH dans plus de 125 pays sont couvertes pas le programme d'accès de Gilead. Pour les organisations en Afrique, veuillez adresser vos questions à Jennifer Watt : jwatt@gilead.com ou +44 20 8587 2228. Toute autre question doit être adressée à Access@gilead.com ou par téléphone au +1 650 522 5101. Pour plus d'informations, veuillez consulter: www.gilead.com	Le programme est géré à travers Gilead International Access Operations et les partenaires de distribution locaux de Gilead. Veuillez noter que les taxes locales, tarifs douaniers, et petites majorations du distributeur peuvent être ajoutées au prix de sortie d'usine.	Les conditions d'envoi varient en fonction du distributeur local
GlaxoSmithKline	Pays les moins avancés (PMA) plus l'Afrique subsaharienne. Tous les projets du comité national de coordination (CCM) entièrement financés par le Fonds Mondial de lutte contre le SIDA, la TB et le paludisme, et les projets financés par le PEPFAR. Pour les autres pays à revenu faible et intermédiaire, les prix du secteur public sont négociés au cas par cas, soit bilatéralement, soit par l'intermédiaire de l'Initiative pour accélérer l'accès.	Gouvernements, organismes d'entraide, organismes de bienfaisance, agences des NU, autres organisations à but non lucratif et agences internationales d'approvisionnement. En Afrique subsaharienne, les employés qui offrent des soins et traitements contre le VIH/Sida directement à leurs employés à l'infirmerie du lieu de travail, ou lieu semblable.	Contrat de fourniture requis (pour les ONG ayant besoin de moins de dix traitements par patient par mois, cette exigence peut être levée). Toutes les organisations doivent fournir les produits obtenus à prix préférentiels sans faire de profit.	CIP.
Hetero Drugs	Aucune restriction déclarée.	Secteur privé, public et ONG.	Prix doivent être négociés sur une base individuelle selon les conditions commerciales.	FOB Mumbai (Inde).
Matrix	Aucune restriction déclarée excepté Biélorussie, Cuba, République démocratique du Congo, Iran, Liberia, Soudan et Syrie pour lesquels une autorisation préalable de Mylan Labs Inc est requise.	Aucune restriction.	Aucun.	Ex-works Nashik, Inde ou selon spécifications du client.
Merck & Co.	Voir l'Annexe 10 pour l'éligibilité des pays pour les différents médicaments.	Gouvernements, organisations internationales, ONG, organisations du secteur privé (e.g. employeurs, hôpitaux et assureurs).	Merck & Co. Inc. peut dans certaines circonstances fournir des ARV à des patients par le biais de pharmacies.	CIP.
Ranbaxy	Aucune restriction mais des prix plus élevés ont été négociés séparément pour 10 pays d'Amérique latine.	ONG et gouvernements ou programmes qu'ils financent.	Lettre de crédit confirmée ou paiement anticipé préféré pour les nouveaux clients.	FCA Delhi (Indie).

Firme	Éligibilité (pays)	Éligibilité (organisations)	Commentaires additionnels	Livraison de la marchandise
Roche	Première catégorie de pays : Tous les pays africains et tous les pays les moins avancés (tels que définis par les Nations Unies) en dehors de l'Afrique. Deuxième catégorie de pays: Pays à faible revenu et autres pays à revenu moyen selon la classification de la Banque Mondiale.	Gouvernements, fournisseurs institutionnels de traitements HIV à but non lucratif.	CAD (documents contre paiement) 30 jours après signature. Commande et livraison minimum par envoi : CHF 10.000.	FCA aéroport de Bâle (Suisse) ou CIP aéroport de destination.
Strides Arcolab	Aucune restriction déclarée.	Gouvernements, fournisseurs institutionnels de traitements HIV à but non lucratif.	Paiement par lettre de crédit signée.	FOB Bangalore (Inde).

Remarque:

Les conditions détaillées dans le tableau ci-dessus correspondent à celles qui ont été indiquées directement par les firmes. Les définitions d'éligibilité varient d'une firme à l'autre. Les firmes du produit princeps établissent différentes restrictions à leur offre de prix réduits et classent les pays selon différentes catégories. Certaines firmes ont recours aux critères des pays les moins avancés (PMA) établis par les Nations Unies, d'autres à l'indice de développement humain (IDH) du programme des NU pour le développement (IDH - PNUD) et d'autres utilisent toujours les classifications de la Banque mondiale en fonction du revenu des pays.

Ce manque d'uniformisation entraîne des différences importantes dans l'éligibilité d'un pays pour différents produits. Par exemple, certains pays sont considérés comme faisant partie des pays les moins avancés par les Nations Unies, mais sont classés comme ayant un développement intermédiaire par le PNUD. On peut citer notamment le Bangladesh, le Cambodge, le Laos et le Soudan. Six autres PMA n'apparaissent pas du tout dans la classification IDH-PNUD, notamment le Liberia et la Somalie.

Pour plus de précisions, veuillez consulter les annexes 3 à 10.

Annexe 3 : Pays les moins avancés (PMA)

Source: Nations Unies

<http://www.un.org/special-rep/ohrlls/ldc/list.htm>

Cinquante pays sont actuellement désignés pas les Nations Unies comme pays les moins avancés (PMA).

Afghanistan, Angola, Bangladesh, Bénin, Bhoutan, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cap Vert, Comores, Congo (République démocratique du), Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Gambie, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée Équatoriale, Haïti, Îles Salomon, Kiribati, Laos RDP, Lesotho, Libéria, Madagascar, Malawi, Maldives, Mali, Mauritanie, Mozambique, Myanmar, Népal, Niger, Ouganda, République centrafricaine, Rwanda, Samoa, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Tchad, Timor-Leste, Togo, Tuvalu, Tanzanie, Vanuatu, Yémen, Zambie.

Annexe 4 : Indice de développement humain (IDH)

Source: Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD)

http://hdr.undp.org/en/media/hdr_20072008_en_complete.pdf

L'indice de développement humain est publié annuellement dans la cadre du Rapport annuel du PNUD sur l'état du développement humain.

Faible développement humain : Angola, Bénin, Burkina Faso, Burundi, Congo (République démocratique du), Côte d'Ivoire, Érythrée, Éthiopie, Guinée, Guinée-Bissau, Malawi, Mali, Mozambique, Niger, Nigeria, République

centrafricaine, Rwanda, Sénégal, Sierra Leone, Tanzanie, Tchad, Zambie.

Développement humain intermédiaire : Afrique du Sud, Algérie, Arménie, Azerbaïdjan, Bangladesh, Belize, Bhoutan, Bolivie, Botswana, Cambodge, Cameroun, Cap Vert, Chine, Colombie, Comores, Congo, Djibouti, Dominique, République Dominicaine, Équateur, Égypte, El Salvador, Guinée équatoriale, Fiji, Gabon, Gambie, Géorgie, Ghana, Grenade, Guatemala, Guyane, Haïti, Honduras, Inde, Indonésie, Iran, Jamaïque, Jordanie, Kazakhstan, Kenya, Kirgizstan, Laos RDP, Liban, Lesotho, Madagascar, Maldives, Maroc, Mauritanie, Moldavie, Mongolie, Myanmar, Namibie, Népal, Nicaragua, Ouganda, Ouzbékistan, Pakistan, Papua Nouvelle Guinée, Paraguay, Pérou, Philippines, République Arabe Syrienne, Sainte-Lucie, St. Vincent et les Grenadines, Samoa, São Tomé et Príncipe, Îles Salomon, Sri Lanka, Soudan, Suriname, Swaziland, Tadjikistan, Territoires palestiniens, Thaïlande, Timor-Leste, Togo, Tunisie, Turquie, Turkménistan, Ukraine, Vanuatu, Venezuela, Vietnam, Yémen, Zimbabwe.

Annexe 5 : Pays subsahariens

Source: Classification des pays par la Banque Mondiale

http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/DATASTATISTICS/0,contentMDK:20421402~pagePK:64133150~piPK:64133175~theSitePK:239419,oo.html#Sub_Saharan_Africa

Afrique du Sud, Angola, Bénin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo, Congo (République démocratique du), Côte d'Ivoire, Guinée équatoriale, Érythrée, Éthiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau,

Kenya, Lesotho, Libéria, Madagascar, Malawi, Mali, Mauritanie, Île Maurice, Mayotte, Mozambique, Namibie, Niger, Nigeria, Ouganda, Rwanda, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Seychelles, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Swaziland, Tanzanie, Tchad, Togo, Zambie, Zimbabwe.

Annexe 6 : Classification des économies par la Banque Mondiale

Source: Banque mondiale

<http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/DATASTATISTICS/0,contentMDK:20421402~pagePK:64133150~piPK:64133175~theSitePK:239419,oo.html>

Cette liste prend effet au 1er juillet 2008.

Economies à faible revenu : Afghanistan, Bangladesh, Bénin, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Corée (République démocratique de), République centrafricaine, Comores, Congo (République démocratique du), Côte d'Ivoire, Érythrée, Éthiopie, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Haïti, Kenya, Kirgizstan, Laos RDP, Libéria, Madagascar, Malawi, Mali, Mauritanie, Mozambique, Myanmar, Népal, Niger, Nigeria, Ouganda, Ouzbékistan, Pakistan, Papua Nouvelle Guinée, Rwanda, Îles Salomon, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Sierra Leone, Somalie, Tadjikistan, Tanzanie, Tchad, Togo, Vietnam, Yémen, Zambie, Zimbabwe.

Economies à revenu moyen-inférieur : Albanie, Algérie, Angola, Arménie, Azerbaïdjan, Bhoutan, Bolivie, Bosnie-Herzégovine, Cameroun, Cap Vert, Chine, Cisjordanie et bande de Gaza, Colombie, Congo, Djibouti, Équateur, Égypte, El Salvador, Géorgie,

Guatemala, Guyane, Honduras, Inde, Indonésie, Iran, Iraq, Jordanie, Kiribati, Lesotho, Macédoine, Maldives, Maroc, Îles Marshall, Micronésie, Moldavie, Mongolie, Namibie, Nicaragua, Paraguay, Pérou, Philippines, République dominicaine, Samoa, Sri Lanka, Soudan, Suriname, Swaziland, Syrie, Thaïlande, Timor-Leste, Tonga, Tunisie, Turkménistan, Ukraine, Vanuatu.

Economies à revenu moyen-supérieur : Afrique du Sud, Argentine, Biélorussie, Belize, Botswana, Brésil, Bulgarie, Chili, Costa Rica, Croatie, Cuba, Dominique, Fédération de Russie, Fiji, Gabon, Grenade, Jamaïque, Kazakhstan, Lettonie, Liban, Libye, Lituanie, Malaisie, Île Maurice, Mayotte, Mexique, Palau, Panama, Pologne, Roumanie, Samoa américaine, Serbie-Monténégro, Seychelles, Saint-Kitts-Et-Nevis, Sainte-Lucie, Saint-Vincent et les Grenadines, Suriname, Turquie, Uruguay, Venezuela.

Annexe 7 : Pays éligibles selon Bristol-Myers Squibb

Pays entrant dans la 1e catégorie de prix :

Afghanistan, Angola, Bangladesh, Bénin, Bhoutan, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo, Congo (République démocratique), Côte d'Ivoire, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée équatoriale, Haïti, Inde, Kenya, Laos RDP, Libéria, Madagascar, Mali, Île Maurice, Mauritanie, Mongolie, Myanmar, Népal, Nicaragua, Niger, Nigeria, Ouganda, Pakistan, Papua Nouvelle Guinée, Rwanda, Îles Salomon, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Seychelles, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Tanzanie, Tchad, Timor-Leste, Togo, Tuvalu, Vietnam, Yémen.

Pays entrant dans la 2e catégorie (pays d'Afrique australe) Afrique du Sud, Botswana, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibie, Swaziland, Zambie, Zimbabwe.

Annexe 8 : Pays éligibles selon Abbott

Source: Programme d'Abbott pour l'accès aux traitements HIV
http://www.abbott.com/static/content/document/aids_care.pdf

Pays entrant dans la 1e catégorie de prix: l'Afrique et les PMA Afghanistan, Afrique du Sud, Algérie, Angola, Bangladesh, Benin, Bhoutan, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo-Brazzaville, Côte d'Ivoire, Congo (République démocratique du), Djibouti, Egypte, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée équatoriale, Haïti, Kiribati, Kenya, Laos RDP, Lesotho, Libéria, Libye, Madagascar, Malawi, Maldives, Mali, Maroc, île Maurice, Mauritanie, Mozambique, Myanmar, Namibie, Népal, Niger, Nigeria, Ouganda, Rwanda, îles Salomon, Samoa, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Seychelles, Sierra Leone, Somalie, Soudan, Swaziland, Tanzanie, Tchad, Timor oriental, Togo, Tunisie, Tuvalu, Vanuatu, Yémen, Zambie, Zimbabwe.

Pays entrant dans la 2e catégorie de prix: Economies à faible revenu (à l'exception de l'Afrique et des PMA tels que définis par les Nations Unies) Inde, Kirgizstan, Mongolie, Ouzbékistan, Pakistan, Papua Nouvelle Guinée, Tadjikistan, Vietnam.

Economie à revenus moyen-inférieurs (à l'exception de l'Afrique et des PMA tels que définis par les Nations Unies) Albanie, Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Bolivie, Bosnie-Herzégovine, Brésil, Chine, Colombie, République dominicaine, Equateur, El Salvador, Fiji, Géorgie, Guatemala, Guyane, Honduras, Indonésie, Jamaïque, Jordanie, Kazakhstan, îles Marshall, Micronésie, Moldavie, Nicaragua, Paraguay, Pérou, Philippines, Serbie-Monténégro, Sri Lanka, Suriname, Syrie, Thaïlande, Ex-république de Yougoslavie-Macédoine, Tonga, Turkménistan, Ukraine.

Annexe 9 : Pays éligibles selon Gilead

Source: Programme d'accès Gilead
<http://www.gilead.com>

Pays entrant dans la catégorie 1 : Prix pour les économies à revenu faible Afghanistan, Afrique du Sud, Algérie, Angola, Anguilla, Antigua-et-Barbuda, Bahamas, Bangladesh, Barbade, Belize, Benin, Bhoutan, Bolivie, Botswana, British Virgin Islands, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo, Congo (République démocratique du), Côte d'Ivoire, Cuba, Djibouti, Dominique, République dominicaine, Egypte, Guinée équatoriale, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Grenade, Guatemala, Guinée, Guinée-Bissau, Guyane, Haïti, Honduras, Inde, Indonésie, Jamaïque, Kenya, Kiribati, Kirgizstan, Laos RPD, Lesotho, Libéria, Libye, Madagascar, Malawi, Maldives, Mali, Mauritanie, île Maurice, Moldavie, Mongolie, Montserrat, Maroc, Mozambique, Myanmar, Namibie, Nauru, Népal, Nicaragua, Niger,

Nigeria, Ouganda, Ouzbékistan, Pakistan, Palau, Panama, Papua Nouvelle Guinée, Rwanda, Saint-Kitts-Et-Nevis, Sainte-Lucie, Saint-Vincent et les Grenadines, Samoa, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Seychelles, Sierra Leone, îles Salomon, Somalie, Soudan, Suriname, Swaziland, Syrie, Tadjikistan, Tanzanie, Tchad, Timor-Leste, Togo, Trinidad et Tobago, Tunisie, îles Turques et Caïques, Tuvalu, Ukraine, Vanuatu, Vietnam, Yémen, Zambie, Zimbabwe.

Pays entrant dans la catégorie 2 : Prix pour les économies à revenu moyen-inférieur

Albanie, Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Bosnie-Herzégovine, Chine, Equateur, El Salvador, Fiji, Géorgie, Iran, Iraq, Jordanie, Kazakhstan, Monténégro, Paraguay, Pérou, Philippines, Serbie, Sri Lanka, Thaïlande, Tonga, Turkménistan.

Annexe 10 : Pays éligibles selon Merck & Co.

Source: Correspondance Merck & Co.

Politique des prix de Merck pour l'éfavirenz et l'indinavir

Pays entrant dans la 1e catégorie de prix : Afghanistan, Afrique du Sud, Angola, Anguilla, Antigua et Barbuda, Bangladesh, Belize, Benin, Bhoutan, Botswana*, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo (Brazzaville), Congo RDC, Côte d'Ivoire, Djibouti, Dominique, République Dominicaine, Guinée équatoriale, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Grenade, Guatemala, Guinée-Bissau, Guinée-Conakry, Guyane, Haïti, Honduras, Jamaïque, Kenya, Kiribati, Laos, RPD, Lesotho, Libéria, Madagascar, Malawi, Maldives, Mali,

Mauritanie, Moldavie, Mozambique, Myanmar, Namibie, Népal, Niger, Nigeria, Ouganda, Pakistan, Panama, Papua Nouvelle Guinée, Roumanie**, Russie, Rwanda, Samoa occidentale, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Sierra Leone, îles Salomon, Somalie, Saint-Kitts-Et-Nevis, Sainte-Lucie, Saint-Vincent et les Grenadines, Soudan, Suriname, Swaziland, Tanzanie, Tchad, Thaïlande, Timor-Leste, Togo, Trinidad et Tobago, Tuvalu, Ukraine, Vanuatu, Yémen, Zambie, Zimbabwe.

Pays entrant dans la 2e catégorie de prix :

Albanie, Algérie, Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Bolivie, Bosnie-Herzégovine, Brésil, Bulgarie, Chine, Colombie, Costa Rica, Equateur, Egypte, El Salvador, Estonie, Fiji, Géorgie, Inde, Indonésie, Iran, Jordanie, Kazakhstan, Kirgizstan, Lettonie, Liban, Liban Ar. Jamahiriya, Lituanie, Macédoine, Malaisie, Maroc, île Maurice, Mexique, Mongolie, Nicaragua, Oman, Ouzbékistan, Territoires palestiniens, Paraguay, Pérou, Philippines, Arabie Saoudite, Seychelles, Sri Lanka, République arabe syrienne, Tadjikistan, Tunisie, Turquie, Turkménistan, Venezuela, Vietnam.

REMARQUES :

1. La liste de la CNUCED, tout comme celle du PNUD-IDH, sont les plus à jour. La liste de la CNUCED a récemment été mise à jour et publiée en juin 2007. La liste du PNUD-IDH a été mise à jour et publiée pour la dernière fois en novembre 2007.
2. Au Botswana, Merck distribue gratuitement du Crixivan et du Stocrin.
3. ** Dans le cadre d'un partenariat spécial en Roumanie, Merck y fournit du Crixivan et du Stocrin à prix coûtant.
4. Les pays suivants ne sont ni sur la liste de la CNUCED des PMA, ni situés en Afrique

subsaharienne. Ils n'ont pas été classifiés (revenu faible, moyen, élevé) par le PNUD. La question des prix dans ces pays sera traitée au cas pour cas. Il s'agit de la Corée du Nord (RPD), de l'Iraq, des îles Marshall, de la Micronésie, du Monténégro, de Nauru et de Palau.

La politique de prix de Merck pour le raltegravir

Pays entrant dans la catégorie 1 de prix :

Afghanistan, Afrique du Sud*, Angola, Bangladesh, Bénin, Bhoutan, Botswana*, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun*, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo (Brazzaville)*, Congo DRC, Côte d'Ivoire*, Djibouti, Guinée équatoriale, Erythrée, Ethiopie, Gabon*, Gambie, Ghana*, Guinée-Bissau, Guinée-Conakry, Haïti, Kenya*, Kiribati, Laos, RPD, Lesotho, Libéria, Madagascar, Malawi, Maldives, Mali, Mauritanie, Mozambique, Myanmar, Namibie*, Népal, Niger, Nigeria*, Ouganda, Rwanda, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Sierra Leone, Îles Salomon, Samoa occidentale, Somalie, Soudan, Swaziland*, Tanzanie, Tchad, Timor-Leste, Togo, Tuvalu, Vanuatu, Yémen, Zambie, Zimbabwe*.

Pays entrant dans la catégorie 2 de prix:

Algérie, Arménie, Azerbaïdjan, Belize, Bolivie, Brésil**, Chine, Colombie, Dominique, République Dominicaine, Equateur, Egypte, El Salvador, Fiji, Géorgie, Grenada, Guatemala, Guyane, Honduras, Inde, Indonésie, Iran, Jamaïque, Jordanie, Kazakhstan, Kirgizstan, Liban, Maroc, Moldavie, Mongolie, Nicaragua, Ouzbékistan, Pakistan, Territoires palestiniens, Pérou, Philippines, Sainte-Lucie, Saint-Vincent et les Grenadines, Sri Lanka, Suriname, République arabe syrienne, Tadjikistan, Thaïlande, Tunisie, Turquie, Turkménistan, Ukraine, Venezuela, Vietnam.

REMARQUES :

1. La liste de la CNUCED, tout comme celle du PNUD-IDH, sont les plus à jour. La liste de la CNUCED a récemment été mise à jour et publiée en juin 2007. La liste du PNUD-IDH a été mise à jour et publiée pour la dernière fois en novembre 2007.

2. *Pays en Afrique subsaharienne ne figurant pas sur la liste de la CNUCED des pays les moins avancés (PMA) mais dont les secteurs publics sont éligibles pour un prix de catégorie 1. Au Botswana, Merck distribue gratuitement de l'Isentress.

3. **Reçoit des rabais significatifs au vu de l'engagement extraordinaire à traiter les patients VIH/sida.

4. Les pays suivants ne sont ni sur la liste des PMA de la CNUCED ni situés en Afrique subsaharienne. Ils n'ont pas été classifiés (revenu faible, moyen, élevé) par le PNUD. La question des prix dans ces pays sera traitée au cas pour cas. Il s'agit de la Corée du Nord (RPD), de l'Iraq, des îles Marshall, de la Micronésie, du Monténégro, de Nauru et de Palau.

Catégories de prix de Merck pour le TDF/FTC/EFV 300/200/600mg

Pays entrant dans la Catégorie 1 :

Afghanistan, Afrique du Sud, Angola, Antigua et Barbuda, Bangladesh, Belize, Bénin, Bhoutan, Botswana*, Burkina Faso, Burundi, Cambodge, Cameroun, Cap Vert, République centrafricaine, Comores, Congo (Brazzaville), Congo RDC, Côte d'Ivoire, Djibouti, Dominique, République Dominicaine, Guinée Equatoriale, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Gambie, Ghana, Grenade, Guatemala, Guinée-Bissau, Guinée-Conakry, Guyane, Haïti, Honduras, Jamaïque, Kenya, Kiribati, Laos, RPD., Lesotho, Libéria,

Madagascar, Malawi, Maldives, Mali, Mauritanie, Moldavie (République de), Mozambique, Myanmar, Namibie, Népal, Niger, Nigéria, Ouganda, Pakistan, Panama, Papua Nouvelle Guinée, Rwanda, Samoa occidentale, São Tomé et Príncipe, Sénégal, Sierra Leone, îles Salomon, Somalie, Saint-Kitts-Et-Nevis, Sainte-Lucie, Saint-Vincent et les Grenadines, Soudan, Suriname, Swaziland, Tanzanie, Tchad, Timor-Leste, Togo, Trinidad et Tobago, Tuvalu, Ukraine, Vanuatu, Yémen, Zambie, Zimbabwe.

Pays entrant dans la Catégorie 2 :

Bolivia; Bolivie, Indonésie, Kirgizstan, île Maurice, Mongolie, Nicaragua, Ouzbékistan, Seychelles, République Arabe Syrienne, Tadjikistan, Vietnam.

REMARQUES :

1. La liste de la CNUCED, tout comme celle du PNUD HDI, sont les plus à jour. La liste de la CNUCED a récemment été mise à jour et publiée en juin 2007. La liste du PNUD HDI a été mise à jour et publiée pour la dernière fois en novembre 2007.

2. Au Botswana, Merck distribue gratuitement de l'Atripla.

3. Les pays suivants ne sont ni sur la liste de la CNUCED des PMA, ni situés en Afrique subsaharienne. Ils n'ont pas été classifiés (revenu faible, moyen, élevé) par le PNUD. La question des prix dans ces pays sera traitée au cas pour cas. Il s'agit de la Corée du Nord (RPD), de l'Iraq, des îles Marshall, de la Micronésie, du Monténégro, de Nauru et de Palau.

Annexe 11 : Suggestion de documentation pour un complément d'information :

Documentation sur les prix :

- Sources and Prices of Selected Medicines and Diagnostics for People Living with HIV/AIDS (June 2005) http://www.who.int/medicines/areas/access/med_prices_hiv_aids/en/index.html
- Clinton Foundation antiretroviral price list <http://www.clintonfoundation.org/pdf/chai-arv-price-list-050807.pdf>
- WHO Global Price Reporting Mechanism <http://www.who.int/3by5/amds/price/hdd/>
- The Global Fund Price Reporting Mechanism http://www.theglobalfund.org/en/funds_raised/price_reporting/default.asp
- U.S. Government Accountability Office - Global HIV/AIDS Epidemic Selection of Antiretroviral Medications Provided under U.S. Emergency Plan Is Limited, January 2005 http://pdf.dec.org/pdf_docs/Pcaab266.pdf
- Management Sciences for Health International Drug Price Indicator Guide <http://erc.msh.org/>
- WHO AFRO Region Essential Medicines Price Indicator, 2003 http://www.who.int/medicines/publications/afro-essential_med_price_indicator_nocover.pdf
- International Dispensary Association Price Indicator http://www.idafoundation.org/documents/ida_hiv_aids_aug_07_zondersnijlijnen.pdf

Documentations sur les brevets, les licences obligatoires et autres problèmes d'accès :

- "Determining the patent status of essential medicines in developing countries", Health Economics and Drugs, EDM Series No. 17, UNAIDS/WHO/MSF, 2004. http://mednet2.who.int/sourcesprices/DeterminingEssMedPatentStatusW_Depliant.pdf
- HIV/AIDS Medicines and Related supplies: Contemporary context and procurement. Technical guide. Chapter 2 and Annex B. World Bank, Washington, D.C., 2004 <http://siteresources.worldbank.org/INTPROCUREMENT/Resources/Technical-Guide-HIV-AIDS.pdf>
- "Drug Patents under the Spotlight. Sharing Practical Knowledge about Pharmaceutical Patents" MSF, June 2004. www.msfastcess.org
- Knowledge Ecology International <http://www.keionline.org>, or <http://www.cptech.org/ip/health/>
- An overview of health-related compulsory licences, Consumer Project on Technology <http://www.cptech.org/ip/health/cl/recent-examples.html>
- Neither expeditious, nor a solution - WTO August 30 Decision is Unworkable. An illustration through Canada's Jean Chrétien Pledge to Africa. www.msfastcess.org
- TRIPS, Pharmaceutical Patents and Access to Essential Medicines - Seattle, Doha and Beyond. 't Hoen, E. <http://www.accessmed-msf.org/resources/key-publications/key-publication-detail/article/trips-pharmaceutical-patents-and-access-to-essential-medicines-seattle-doha-and-beyond/>
- Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries, Issues and Challenges. ANRS, Collection Sciences sociales et SIDA; 2003 pp39-67
- The Secretariat on Public Health, Innovation and Intellectual Property (PHI) <http://www.who.int/phi/en/>
- Report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (CIPRH) <http://www.who.int/intellectualproperty/report/en/index.html>
- Facts and Evidences on the 10 Burning Issues Related to the Government Use of Patents on three Patented Essential Drugs in Thailand. The Ministry of Public Health and The National Health Security Office Thailand February 2007. <http://www.moph.go.th/hot/White%20Paper%20CL-EN.pdf>
- The 10 burning questions on the Government Use of Patents on the four anti-cancer drugs in Thailand By The Ministry of Public Health And The National Health Security Office Thailand. February 2008. http://www.moph.go.th/hot/Second_white_paper_on_the_Thai_CL_%5bEN%5d.pdf
- Sustaining access to antiretroviral therapy in developing countries: lessons from Brazil and Thailand. Nathan Ford, David Wilson, Gabriela Costa Chaves, Michel Lotrowska and Kannikar

Kijitwachakul. AIDS 2007, 21 (suppl 4):S21-S29. www.msfastcess.org

- Examples of the Importance of India as 'Pharmacy for the Developing World'. MSF Access Campaign, <http://www.accessmed-msf.org/resources/key-publications/key-publication-detail/article/examples-of-the-importance-of-india-as-the-pharmacy-for-the-developing-world/>
- U.S. Food and Drug Administration Orange Book <http://www.fda.gov/cder/ob/>
- The Regulatory status of Antiretroviral Drugs Database (WHO) <http://ftp.who.int/htr/AMDS/drugsdatabase.pdf>

Documentation sur la qualité :

- World Health Organization (WHO) list of Prequalified Medicinal Products <http://mednet3.who.int/prequal/>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) Tentative Approvals <http://www.fda.gov/cder/ogd/approvals/>
- Catalogue of U.S. FDA Approved Drug Products <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
- FDA Approved Drug Products <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>

Lignes de conduite VIH :

- WHO Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a public health <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>
- Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access: Recommendations for a public health approach 2007. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric2007.pdf>
- Preferred Antiretroviral Medicines for Treating and Preventing HIV Infection in Younger Children. Report of the WHO Paediatric Working Group <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/antiretroviral/en/index.html>
- Prioritizing Second Line Antiretroviral Drugs for Adults and Adolescents: A Public Health Approach; Report of a WHO Working Group Meeting, Geneva, Switzerland, 21-22 May 2007. http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/Second_Line_Antiretroviral.pdf
- Report of the WHO Technical Reference Group, Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting 10-11 April 2008, WHO. http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/WHO_Paediatric_ART_guideline_rev_mreport_2008.pdf

Autres sites internet utiles cités dans ce document :

- UNICEF Procurement of HIV/AIDS Related Supplies. September 2007. [http://www.unicef.org/supply/files/Procurement_of_HA_supplies\(1\).pdf](http://www.unicef.org/supply/files/Procurement_of_HA_supplies(1).pdf)
- Biotechnology/Pharmaceuticals HIV/AIDS Industry Report - April 2005 <http://www.aethlonmedical.com/pdfs/IndustryReport.pdf>
- WHO Model List of Essential Medicines. 15th edition - March 2007. <http://www.who.int/medicines/publications/EssMedList15.pdf>
- Van Roey J., von Schoen-Angerer T., Ford N., Calmy A. (2008), How developing world concerns need to be part of drug development plans: a case study of four emerging antiretrovirals. Drug Discovery Today, Vol.13,

www.msfastcess.org

Veillez consulter le site internet de la Campagne d'accès de MSF pour des mises à jour et les éditions précédentes de la publication « Untangling the Web. Un guide sur les prix des antiretroviraux ». Vous y trouverez aussi d'autres rapports MSF et les dernières informations sur les brevets, les prix, l'accès aux médicaments, l'innovation médicale et des informations sur les projets VIH/sida de MSF ainsi que ses autres programmes sur le terrain.

Annexe 12: Contacts auprès des firmes

Abbott:

Rob Dintruff
E-mail: rob.dintruff@abbott.com

HIV /Access Department
Abbott Laboratories, Abbott Place
219 Golf Club Terrace
Constantia Kloof 1719,
Johannesburg, South Africa
Tel: +27 11 858 2000

Aurobindo Pharma:

Sharadd Jain
GM International Sales (Formulation)
Aurobindo Pharma Limited
Survey # 313, Bachupally, Qutubullapur Mandal
Hyderabad-500072, India
Tel: +91 40 23044060 Ext 515 (Office)
Email: jainsharadd@aurobindo.com
Website: www.aurobindo.com

Bristol-Myers Squibb:

All countries with the exception of Southern Africa:
Mrs Marie-Astrid Mercier,
Coordinator, Global access program,
BMS office: Paris
E-mail: marie-astrid.mercier@bms.com

Southern Africa:
BMS office: Johannesburg
Mr Archie Smuts
Tel: +27 11 456 65 27
Email: archie.smuts@bms.com

Boehringer Ingelheim:

Philip Baum
CD Communications
Tel: +49 6132 77-2459

Fax: +49 6132 77-3829
E-mail: philipp.baum@ing.boehringer-
ingelheim.com

Michael Rabbow
HIV Policy and Public Affairs, CD Communications
Tel: + 49 6132 77- 92701
Fax: + 49 6132 77-38 29
E-mail: michael.rabbow@ing.boehringer-
ingelheim.com

Cipla:

Mr. Sanjeev Gupte, General Manager-Exports
Mr. Shailesh Pednekar
Executive-Exports, Cipla Limited
Tel: +91 22 23021397 (Direct) 23095521
23092891
Fax: +91 22 23070013/23070393/23070385
E-mail: exports@cipla.com, ciplaexp@cipla.com

Gilead:

Jennifer Watt
International Access Operations
Gilead Sciences Europe Ltd
2 Roundwood Avenue, Stockley Park
Uxbridge UB11 1AZ, United Kingdom
E-mail: jwatt@gilead.com
Tel: +44 20 8587 2228

GlaxoSmithKline:

Jon Pender
Director Government Affairs, Access Issues, IP
& HIV/AIDS
Government Affairs, Europe and Corporate
GlaxoSmithKline, 980 Great West Road
Brentford, Middx. TW8 9GS, UK
tel: + 44 20 8047 5489
fax: +44 20 8047 6957
e-mail: jon.d.pender@gsk.com

Hetero Drugs:

Bhavesh Shah

Hetero Drugs Limited
607/608 Matharu Arcard
Plot No.32, Subhash Road,
Vile Parle (E), Mumbai - 400 057, India
Tel: +91 22 6691 0809 (office)
Tel: +91 22 6692 2829 (direct)
Fax: +91 22 2684 5709
Mobile: +91 98210 44912
Email: bhavesh@heterodrugs.com
Web: www.heterodrugs.com

Matrix:

Avrind Kanda
General Manager, Business Development
Anti Retroviral Finished Dosages
Matrix Laboratories Limited
1-1-15/1, V Floor, Sairam Towers
Alexander Road, Secunderabad - 500003
Andhra Pradesh, India
Tel: +91 40 27700363
Fax: + 91 99482 20256

Sunil Gaur
Business Development
Matrix Laboratories Limited
1-1-15/1, VI Floor. Sairam Towers
Alexander Road Secunderabad - 500003
Andhra Pradesh, India
Tel: +91 40 27700363 or + 91 40 55327722
Cell: +91 9948092653
Fax: +91 40 66336401

Merck & Co.:

David Greeley
Sr. Director, Global HIV/AIDS Programs
Merck & Co., Inc.
One Merck Drive, PO Box 100
Whitehouse Station, NJ 08889-0100 USA
Tel: +1-908-423-4827
Fax: +1-908-735-1192
E-mail: david_greeley@merck.com

Ranbaxy:

Mr Atul Chhabra
Manager-HIV Project
Ranbaxy Laboratories Limited
Plot No.-90, Sector-32, NH-8
Gurgaon -122 001
Haryana, India
Tel: + 91-124 -4185917
Fax: + 91-124 -4166035
Email: atul.chhabra@ranbaxy.com

Roche:

Sandra Torriani
Demand Manager
PTGS-O
F.Hoffmann-La Roche Ltd. Basel
Building 237/2.17
CH 4303 Switzerland
Tel: + 41 61 688 9390
Fax: + 41 61 687 1815
Email: Sandra.torriani_caccato@roche.com
Website: <http://ptb.roche.com/ptb/ptbs/>

Strides Arcolab:

Mrs. Aloka Sengupta
Vice President - AIDS/Tuberculosis/Malaria
Strides House, Bilekahalli
Bannerghatta Road
Bangalore 560 076, India
Tel: +91-80-66580748
Mobile: +91 98450 24470
Fax: +91-80-66580800
E-mail: aloka.sengupta@stridesarco.com

Tibotec:

Luc Denys
Senior Director
Worldwide Access Programs, Virology
Tibotec- Virco Comm. Va
Tel: +32(0)15.461.018
Fax: +32(0)15.401.259
Mobile: +32(0)479.96.43.42

Annexe 13: Liste des ARV de la Fondation Clinton



PRIX DES ANTIRÉTROVIRAUX (ARV)

L'Initiative VIH/Sida de la Fondation Clinton (CHAI) soutient les gouvernements nationaux dans leurs efforts pour améliorer les soins et les traitements de haute qualité aux personnes vivant avec le VIH/Sida. CHAI met à disposition aux membres du Consortium d'Approvisionnement les antirétroviraux (ARVs) à prix réduits.

PRODUITS

CHAI a conclu des accords avec sept fabricants de formulations ARV, d'ingrédients pharmaceutiques actives et/ou d'intermédiaires pharmaceutiques, soit: Aurobindo Pharma, Cipla Ltd, Hetero Drugs, Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Matrix Laboratories, Ranbaxy Laboratories et Strides Arcolab. Les ARVs inclus dans les accords de prix de CHAI sont : abacavir (ABC), didanosine (DDI), efavirenz (EFV), emtricitabine (FTC), lamivudine (3TC), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nevirapine (NVP), stavudine (d4T), tenofovir (TDF), et zidovudine (AZT).

LES CONDITIONS D'ACHAT

Les 69 pays qui font partie du Consortium d'Approvisionnement peuvent accéder aux prix indiqués ci-dessus. Les produits peuvent être achetés en utilisant les fonds du gouvernement, du Fond Mondial, et de l'UNITAID, qui ont pour mission d'appuyer des programmes nationaux de prise en charge. Les produits doivent être achetés des fournisseurs partenaires ou des agents de approvisionnement représentant les programmes et fonds susnommés. En ce qui concerne les produits TDF, seuls les pays couverts par la licence volontaire de Gilead peuvent bénéficier des prix de Matrix. Contactez Rikha Rani à l'adresse rrani@clintonfoundation.org pour obtenir des informations sur l'éligibilité d'un pays donné à bénéficier des prix de Matrix pour les produits TDF. L'accès aux prix de CHAI suppose un paiement prompt dès l'expédition de la commande. Les demandes auprès des fournisseurs ainsi que les appels d'offre doivent faire référence à l'adhésion au Consortium d'Approvisionnement de la Fondation Clinton mais n'ont pas besoin de se limiter aux fournisseurs partenaires.

LES PRIX

Les prix CHAI représentent les tarifs plafonds auquel ou au-dessous duquel les fournisseurs feront leurs offres. Les prix appliqués par la CHAI représentent des plafonds que les fournisseurs ne doivent pas dépasser lorsqu'ils vendent leurs produits ou envoient des devis sur les produits spécifiés aux membres du Consortium d'approvisionnement de la CHAI. Pour certains produits – notamment le LPV/r (200/50mg), le TDF (300mg) et d'autres solutions pédiatriques – il existe deux plafonds tarifaires distincts qui s'appliquent à différents fournisseurs. La CHAI s'attend à ce que les prix de ces produits se rapprochent dans le long terme et a décidé de fixer plusieurs plafonds tarifaires pour le même produit dans des cas précis, afin d'arriver à proposer les prix les plus bas au membres du Consortium tout en s'assurant que les produits soient disponibles auprès de plusieurs fournisseurs partenaires dans la mesure du possible. Les prix indiqués ci-dessous sont considérés comme FCA Airport (Free Carrier) dès le point d'exportation. Le prix par an pour les formulations pédiatriques est calculé pour un enfant de 10kg.

LA QUALITE

CHAI s'engage à s'assurer que le stock des ARVs soit durable et d'une haute qualité, en accord avec la documentation des dossiers approuvés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou par une autorité rigoureuse comme la Food and Drug Administration américaine (FDA). Pour chaque formulation, les notes indiquent les normes de qualité applicables : (1) Préqualification par l'Organisation Mondiale de la Santé (l'OMS) ; (2) Approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine ou par une autre autorité rigoureuse; (3) Dossier soumis à l'OMS, la FDA ou à une autre autorité rigoureuse; (4) Dossier en préparation pour soumission à l'OMS et/ou de la FDA et produit en conformité avec la Convention d'Inspection Pharmaceutique et le programme de Convention et Coopération pour l'Inspection Pharmaceutique (PIC/S).

Avril 2008

Antirétroviraux formulation adulte		Prix plafonné				Fournisseur					
Nom et dosage	Conditionnement	Par an	Par unité de conditionnement	Par pilule	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Aurobindo	Huahai	Strides
ABC (300mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 300	\$ 25.00	\$ 0.42	✓ ²		✓ ²		✓ ²		
ddI (250mg) [capsule enterique]	HDPE flacon de 30 capsules	\$ 150	\$ 12.50	\$ 0.42					✓ ³		
ddI (400mg) [capsule enterique]	HDPE flacon de 30 capsules	\$ 240	\$ 20.00	\$ 0.67					✓ ³		
ddI (100mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$185	\$7.69	\$0.128					✓ ²		
ddI (200mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$181	\$15.06	\$0.251					✓ ²		
EFV (200mg)	HDPE flacon de 90 capsules	\$ 58	\$ 14.50	\$ 0.16					✓ ²		✓ ³
EFV (600mg)	HDPE flacon de 30 comprimés	\$ 150	\$ 12.50	\$ 0.42	✓ ²	✓ ²	✓ ²		✓ ^{1,2}		✓ ²
3TC+d4T+NVP (150/30/200mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 100	\$ 8.30	\$ 0.14	✓ ^{1,2}	✓ ¹	✓ ³	✓ ¹	✓ ³		✓ ²
3TC+d4T (150/30/mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 62	\$ 5.17	\$ 0.09	✓ ^{1,2}	✓ ³	✓ ²	✓ ¹	✓ ³		✓ ¹
3TC+AZT+NVP (150/300/200mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 159	\$ 13.25	\$ 0.22	✓ ²	✓ ¹	✓ ³		✓ ²		
3TC+AZT (150/300mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 119	\$ 9.92	\$ 0.17	✓ ^{1,2}	✓ ^{1,2}	✓ ²		✓ ^{1,2}		✓ ¹
3TC (150mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 36	\$ 3.00	\$ 0.05	✓ ¹	✓ ¹	✓ ^{1,2}	✓ ^{1,2}	✓ ^{1,2}		✓ ¹
LPV/r (200/50mg)	HDPE flacon de 120 comprimés	\$ 550	\$ 45.83	\$ 0.38			✓ ³				
		\$ 613	\$51.08	\$ 0.43	✓ ³				✓ ³		
NVP (200mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 45	\$ 3.75	\$ 0.06	✓ ^{1,2}	✓ ^{1,2}	✓ ³	✓ ^{1,2}	✓ ^{1,2}	✓ ²	✓ ^{1,2}
d4T (30mg)	HDPE flacon de 60 capsules	\$ 36	\$ 3.00	\$ 0.05	✓ ³	✓ ²	✓ ^{1,2}	✓ ¹	✓ ^{1,2}		✓ ^{1,2}
TDF (300mg)	HDPE flacon de 30 comprimés	\$ 135	\$ 11.25	\$ 0.38			✓ ²				
		\$ 149	\$ 12.42	\$ 0.41	✓ ³						
TDF+3TC (300/300mg)	HDPE flacon de 30 comprimés	\$ 159	\$ 13.25	\$ 0.44			✓ ³				
TDF+FTC (300/200mg)	HDPE flacon de 30 comprimés	\$ 199	\$ 16.58	\$ 0.55			✓ ³				
TDF+3TC+EFV (300/300/600mg)	HDPE flacon de 30 comprimés	\$ 299	\$ 24.92	\$ 0.83			✓ ⁴				
TDF+FTC+EFV (300/200/600mg)	HDPE flacon de 30 comprimés	\$ 349	\$ 29.08	\$ 0.97			✓ ³				
AZT (300mg)	HDPE flacon de 60 comprimés	\$ 96	\$ 8.00	\$ 0.13	✓ ¹	✓ ²	✓ ²		✓ ^{1,2}		

Avril 2008

Antirétroviraux formulation pédiatrique		Prix plafonné			Fournisseur			
Nom et dosage	Conditionnement	Par an	Par unité de conditionnement	Par pilule/ml	Cipla	Matrix	Ranbaxy	Aurobindo
ABC (20mg/ml)	HDPE flacon 240ml	\$ 225	\$ 14.99	\$ 0.062				✓ ²
ABC (60mg)	HDPE flacon 60 comprimés	\$ 82	\$ 6.84	\$ 0.114		✓ ³		✓ ³
ABC (60mg) + 3TC (30mg)	HDPE flacon 60 comprimés	\$ 90	\$ 7.50	\$ 0.125		✓ ³		✓ ³
ddI (125mg) [capsule enterique]	HDPE flacon 30 comprimés	\$ 67	\$ 5.59	\$ 0.186				✓ ³
ddI (200mg) [capsule enterique]	HDPE flacon 30 comprimés	\$ 81	\$ 6.71	\$ 0.224				✓ ³
EFV (50mg)	HDPE flacon 30 comprimés	\$ 29	\$ 2.43	\$ 0.081				✓ ²
3TC+d4T+NVP (20/5/35mg)	HDPE flacon 60 comprimés	\$ 63	\$ 2.70	\$ 0.045			✓ ³	
3TC+d4T+NVP (40/10/70mg)	HDPE flacon 60 comprimés		\$ 5.25	\$ 0.088			✓ ³	
3TC+d4T+NVP (30/6/50mg)	HDPE flacon 60 comprimés	\$ 54	\$ 2.49	\$ 0.042	✓ ²			
3TC+d4T+NVP (60/12/100mg)	HDPE flacon 60 comprimés		\$ 4.54	\$ 0.076	✓ ²			
3TC (50mg/5ml)	HDPE flacon 240ml	\$ 27	\$ 1.77	\$ 0.007				✓ ²
	HDPE flacon 100ml	\$ 35	\$ 0.98	\$ 0.010	✓ ^{1,2}			
3TC+AZT (30/60mg)	HDPE flacon 60 comprimés	\$ 40	\$ 3.30	\$ 0.055		✓ ³		✓ ³
3TC+AZT+NVP (30/60/50mg)	HDPE flacon 60 comprimés	\$ 66	\$ 5.50	\$ 0.092		✓ ³		
LPV/r (100/25mg)	HDPE flacon 120 comprimés	\$ 389	\$ 32.45	\$ 0.270		✓ ³		✓ ³
NVP (50mg/5ml)	HDPE flacon 240ml	\$ 58	\$ 1.94	\$ 0.008				✓ ^{1,2}
	HDPE flacon 100ml	\$ 71	\$ 0.98	\$ 0.010	✓ ³			
d4T (1mg/ml)	HDPE flacon 200ml	\$ 48	\$ 1.34	\$ 0.007	✓ ²			✓ ²
d4T (15mg)	HDPE flacon 60 capsules	\$ 9	\$ 1.49	\$ 0.025				✓ ²
d4T (20mg)	HDPE flacon 60 capsules	\$ 11	\$ 1.75	\$ 0.030				✓ ²
AZT (50mg/5ml)	HDPE flacon 240 ml	\$ 64	\$ 2.14	\$ 0.01				✓ ²
	HDPE flacon 100 ml	\$ 72	\$ 1.00	\$ 0.01	✓ ¹			
AZT (100mg)	HDPE flacon 100 capsules	\$ 36	\$ 5.00	\$ 0.05	✓ ^{1,2}			✓ ²

Avril 2008

Références

1. AIDS epidemic update, December 2007. UNAIDS, Geneva, Switzerland.
<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdateArchive/2007/>
2. Khoo, S. et al. (2005). The potential for interactions between antimalarial and antiretroviral drugs. *AIDS* 19, 995-1005.
3. <http://www.who.int/malaria/malariandhiv/aids.html>
4. FDA Modernization Act of 1997.
<http://www.fda.gov/cdrh/modact/modern.html>
5. Regulation (EC) No. 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No. 1768/82, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC, and Regulation (EC) No. 726/2004.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf
6. Pharmaceutical Benefits Scheme: Department of Health and Ageing and Medicare Australia.
<http://www.pbs.gov.au>. Conversion to US\$ accessed through www.oanda.com 26 June 2008
7. Arendt V., Ndimubanzi P., Vyankandondera J., et al. AMATA study: Effectiveness of Antiretroviral Therapy in Breastfeeding Mothers to Prevent Post-natal Vertical Transmission in Rwanda. Program and Abstracts of the 4th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 22-25 July 2007; Sydney, Australia. Abstract TUAX 102
8. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection 28 February, 2008,
<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>
Supplement 1: Drug Information.
http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGL_Supl.pdf
9. World Health Assembly Resolution 61.21, 24 May 2008, http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-en.pdf
10. Examples of other generic manufacturers known to be producing one or more ARVs, but not included in this survey are: Laboratorios Richmond, Panalab, Laboratorios Filaxis, Laboratorio Dosa S.A. (Argentina); Pharmaquick (Benin); Farmanguinhos, FURP, Lapefe, Laob, Iquego, IVB (Brazil); Novopharm (Canada); Shanghai Desano Biopharmaceutical Co., Northeast General Pharmaceutical Factory (China); Biogen Laboratorios (Colombia); Laboratorios Stein (Costa Rica); Zydus Cadila Healthcare, Sun Pharma, EAS-SURG, IPCA, Cosmos (Kenya); LG Chemicals, Samchully Pharmaceutical Co., Korea United Pharm Int'l Inc. (Korea); Laboratorios Pisa (Mexico); Laboratorios Andromaco, CombinoPharm (Spain); The Government Pharmaceutical Organization-GPO (Thailand); Varichem (Zimbabwe). (non-exhaustive list)
11. Sources and Prices of Selected Medicines and Diagnostics for People Living with HIV/AIDS, June 2005
<http://www.who.int/hiv/amds/sourcesAug05.pdf>
12. Incoterms definitions, International Chamber of Commerce,
<http://www.iccwbo.org/incoterms/id3040/index.html>
13. Global HIV/AIDS Epidemic: Selection of Antiretroviral Medications Provided under US Emergency Plan is Limited. Report to Congressional Requesters. United States Government Accountability Office. January 2005
<http://www.gao.gov/new.items/do5133.pdf>
14. Clinton Foundation prices can be found at (30 April 2008 version): <http://www.clintonfoundation.org/pdf/chai-arv-price-list-043008.pdf>
15. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a public health approach, 2006 revision, WHO, Geneva. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>
16. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access: Recommendations for a public health approach, WHO, Geneva 2007. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf>
17. Preferred Antiretroviral Medicines for Treating and Preventing HIV Infection in Younger Children. Report of the WHO Paediatric Working Group: <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/antiretroviral/en/index.html>
18. Product Information: Selzentry oral tablets, Maraviroc oral tablets. Pfizer, Inc., NY, 2007. Approved Label U.S. FDA. Selzentry (maraviroc) tablets. August 2007. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/022128lbl.pdf>
19. U.S. Food and Drug Administration approved drug products - Drugs @ FDA.
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
20. WHO Model List of Essential Medicines. Latest version at time of going to press: 15th edition - March 2007. <http://www.who.int/medicines/publications/EssMedList15.pdf>
21. Azabicycloalkanes as CCR5 Modulators, European Patent Office, <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0038680&F=1&QPN=WO0038680>
22. Tropane Derivatives useful in Therapy, European Patent Office,
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0190106&F=1&QPN=WO0190106>
23. Van Roey J., von Schoen-Angerer T., Ford N., Calmy A. (2008). How developing world concerns need to be part of drug development plans: a case study of four emerging antiretrovirals. *Drug Discovery Today*, Vol.13, Issues 13-14, pp601-605
24. Tropane Derivatives as CCR5 Modulators, Patent Office, India,
http://210.210.88.164/patentgrantedSearch/displayApplication.asp?application_number=IN/PCT/2002/00923/DEL
25. Product Information: Fuzeon, enfuvirtide for injection. Roche Laboratories Inc. and Trimeris Inc. 2007 <http://www.rocheusa.com/products/fuzeon/pi.pdf>
26. Synthetic Peptide Inhibitors of HIV Transmission, European Patent Office <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9428920&F=0&QPN=WO9428920>
27. Recombinant proteins of viruses associated with lymphadenopathy syndrome and/or acquired immune deficiency syndrome, European Patent Office.
<http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0181150&F=1&QPN=EP0181150&OREQ=0&>
28. Current Patents Gazette, Issue 0613, 31 March 2006, Thomson,
http://scientific.thomsonreuters.com/media/cd/journals/gazettenews/2006/CPG_News_0613.pdf
29. United States District Court for the Eastern District of Texas, Novartis Vaccines and Diagnostics vs Hoffman-La Roche, http://www.patentdocs.net/patent_docs/files/novartis_v_roche.pdf
30. Product Information: ISENTRESS oral tablets, raltegravir oral tablets. Merck & Co, Inc, Whitehouse Stations, NJ, 2007 Approved Label U.S. FDA. Isentress (raltegravir) tablets Oct 2007.
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/022145lbl.pdf>
31. N-Substituted Hydroxypyrimidinone Carboxamide Inhibitors of HIV Intergrase, European Patent Office <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO03035077&F=0&QPN=WO03035077>
32. Potassium Salt of an HIV Intergrase, European Patent Office
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2006060712&F=0&QPN=WO2006060712>
33. N-Substituted Hydroxypyrimidinone Carboxamide Inhibitors of HIV Intergrase, Patent Office, India
http://210.210.88.164/patentgrantedSearch/displayApplication.asp?application_number=868/CHENP/2004
34. Bristol-Myers Squibb Company, Worldwide Net Sales from Continuing Operations by Product, Quarterly Sales Trend Analysis
http://www.bms.com/irdocs/product_sales_1q08.pdf
35. Bristol-Myers Squibb Company Reports Financial Results for the Fourth Quarter and Twelve Months of 2006 and Announces EPS Guidance for 2007,
<http://www.bms.com/irdocs/4q06earn.pdf>
36. Bristol-Myers Squibb, Annual report 2005
http://library.corporate-ir.net/library/10/106/1066664/items/189260/BMY_AR_05.pdf
37. Benzoxazinones as Inhibitors of HIV Reverse Transcriptase, European Patent Office
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=CA2101572&F=0&RPN=WO9403440&DOC=deb45b02a96924db95500bc28a42e9b960>
38. Facts and Evidences on the Ten Burning Issues Related to the Government Use of Patents on Three Patented Essential Drugs in Thailand, Ministry of Public Health and National Health Security Office, Thailand, February 2007. <http://www.moph.go.th/hot/White%20Paper%20CL-EN.pdf>
39. Personal communication between Medecins Sans Frontieres and K. Kijitwatchakul 30 June 2008
40. Brazilian Governments Declares Efavirenz to be of Public Interest, Ministry of Health, Brazil,
<http://www.aids.gov.br/main.asp?View={E77B47C8-3436-41E0-AC19-E1B215447EB9}&BrowserType=IE&LangID=en¶ms=itemID={D3ED04F7-1D8D-4681-9F52-E948F99783B3}&UIPartUID={D90F22DB-05D4-4644-A8F2-FAD4803C8898}>
41. TAC Complaint Increases Access to Efavirenz, Treatment Action Campaign, 1st June 2008
<http://www.tac.org.za/community/node/2329>
42. Crystalline Efavirenz, European Patent Office
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9964405&F=8&QPN=WO9964405>
43. Patent Opposition Intro, Lawyers Collective
<http://www.lawyerscollective.org/content/patent-opposition-intro>
44. Product Information: Intelence oral tablets,

- etravirine oral tablets, Tibotec Therapeutics, Division of Ortho Biotech Products, Raritan, NJ, 2008 Approved Label U.S. FDA. Intencele (etravirine) tablets Jan 2008. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0221871bl.pdf>
45. HIV Replication Inhibiting Pyrimidines, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0027825&F=0&QPN=WO0027825>
46. Janssen Pharmaceutica http://www.janssenpharmaceutica.be/about_jp_E.asp
47. Tibotec <http://www.tibotec.com/bgdisplay.jhtml?itemname=about>
48. HIV Replication Inhibiting Pyrimidines, Patent Office, India http://210.210.88.164/patentgrantedSearch/displayApplication.asp?application_number=IN/PCT/2001/00436/MUM
49. Boehringer Ingelheim Annual Report 2007. <http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/annual/index.asp>
50. Boehringer Ingelheim Annual Report 2006 http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/home/download/BI_AR2004.pdf
51. Boehringer Ingelheim Annual Report 2005 http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/home/download/BI_AR2005.pdf
52. Boehringer Ingelheim Annual Report 2004 http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/download/ar/BI_AR2006_en.pdf
53. 5,11-Dihydro-6H-dipyrido[3,2-b:2',3'-e] [1,4] diazepines and their use in the prevention or treatment of HIV infection, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0429987&F=8>
54. Pharmaceutical Suspension Comprising Nevirapine Hemihydrate, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO990990&F=0&QPN=WO990990>
55. Patent for Nevirapine Rejected, Lawyers Collective. <http://www.lawyerscollective.org/content/patent-nevirapine-rejected>
56. Towards Universal Access; Scaling up Priority HIV/Aids Interventions in the Health Sector. Progress report 2008. WHO, UNAIDS, Unicef. WHO 2008. http://www.who.int/hiv/pub/towards_universal_access_report_2008.pdf
57. Prioritizing Second Line Antiretroviral Drugs for Adults and Adolescents: A Public Health Approach; Report of a WHO Working Group Meeting, Geneva, Switzerland, 21-22 May 2007. http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/Second_Line_Antiretroviral.pdf
58. GlaxoSmithKline Annual Report, 2004. <http://www.gsk.com/investors/annual-reports-04.htm>
59. GlaxoSmithKline Annual Report, 2005. <http://www.gsk.com/investors/annual-reports-05.htm>
60. GlaxoSmithKline Annual Report, 2006. <http://www.gsk.com/investors/annual-reports-06.htm>
61. GlaxoSmithKline Annual Report, 2007. <http://www.gsk.com/investors/annual-reports.htm>
62. Therapeutic Nucleosides, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0349242&F=0>
63. Therapeutic Nucleosides, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0434450&F=0>
64. Carbocyclic Nucleoside Hemisulfate and its Use in Treating Viral Infections, European Patent Office <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9852949&F=8&QPN=WO9852949>
65. Pharmaceutical Compositions, European Patent Office <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9939691&F=0&QPN=WO9939691> which
66. Pharmaceutical Benefit Scheme Australia. <http://www.pbs.gov.au/html/healthpro/home> (accessed 29 May 2008)
67. Abacavir Sulfate, Initiative for Medicines, Access & Knowledge, <http://www.i-mak.org/abacavir-sulfate/>
68. Pharmaceutical Compositions, Patent Office, India. http://210.210.88.164/patentgrantedSearch/displayApplication.asp?application_number=IN/PCT/2000/193/KOL
69. Form 10-K Gilead Sciences 2006 Annual report which provides a comprehensive overview of the company for the past year <http://www.gilead.com/pdf/GILEADSCIENCES10K.pdf>
70. Gilead Press Release: Gilead sciences announces 4th quarter and full year 2007 financial results. 23 January 2008. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-earnings>
71. Substituted -1,3-oxathiolanes with antiviral properties, European Patent Office <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0382526&F=0>
72. Current Patents Gazette, Week 0224, 14 June 2002, Thomson. http://scientific.thomsonreuters.com/media/cd/journals/gazettenews/2002/CPG_News_0224.pdf
73. Method and Compositions for the Synthesis of BCH-189 and Related Compounds, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO911186&F=0&QPN=WO911186>
74. Antiviral Activity and Resolution of 2-Hydroxymethyl-5-(5-Fluorocytosin-1-YL)-1,3-Oxathiolane, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9214743&F=8&QPN=WO9214743>
75. Gilead Press Release: Gilead Sciences and Royalty Pharma Announce \$525 Million Agreement with Emory University to Purchase Royalty Interest for Emtricitabine. 18 July 2005. http://www.gilead.com/pr_731707
76. Knowledge Ecology International Press Release: KEI asks FTC to Investigate Gilead Effort to Control Market for AIDS Drugs Ingredients. 15 February 2007. http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=23&Itemid=5
77. Gilead Sciences. http://www.gilead.com/access_partnerships
78. Crystalline Oxathiolane Derivatives, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0517145&F=0&RPN=WO9221676&DOC=deb45b02a96922db93500ecb934bf2c269&QPN=WO9221676>
79. Addendum to 2006 WHO Guidelines on antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. New dosage recommendations for stavudine <http://www.who.int/hiv/art/ARTadultsaddendum.pdf>
80. Consumer Project for Technology. <http://www.cptech.org/ip/health/d4t.html>
81. Pharmaceutical composition comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) in treating patients infected with retrovirus, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0273277&F=8>
82. Stepping Up. Gilead Annual Report 2005. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-reportsAnnual>
83. Why We're Here. Gilead Annual Report 2006. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-reportsAnnual>
84. 9-(Phosphonylmethoxyalkyl) adenines, method for their preparation and their use, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=US4808716&F=0&RPN=EP0206459&DOC=cca34af1984f08bf7c37f3b37b34dbab52&QPN=EP0206459>
85. Nucleotide Analogues, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9804569&F=8&QPN=WO9804569>
86. Nucleotide Analog Composition and Synthesis Method, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9905150&F=8&QPN=WO9905150>
87. Gilead Press Release: Gilead Announces Licensing Agreements with Eight-India Based Companies for Manufacturing and Distribution of Generic Versions of Viread in the Developing World. 22 September 2006. http://www.gilead.com/pr_908393
88. Bio Pharma - the Next Generation. Bristol-Myers Squibb 2007 Annual Report. <http://www.bmsa.com.au/documents/2007annualreport.pdf>
89. Will once-daily Kaletra be enough to see off the threat of Reyataz? Pharmaceutical Business Review, 9 May 2005. http://www.pharmaceutical-business-review.com/article_feature.asp?guid=19B35C8A-oC61-4E9B-AA08-B8BF93550BDB
90. Antivirally Active Heterocyclic Azahexane Derivatives, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9740029&F=8&QPN=WO9740029>
91. Bisulfate Salt of HIV Protease Inhibitor. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9936404&F=8&QPN=WO9936404>
92. Process for Preparing Atazanavir Bisulfate and Novel Forms, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2005108349&F=8&QPN=WO2005108349>
93. Bristol-Myers Squibb. Economic Performance. http://www.bms.com/static/ehs/report/data/eco_06.pdf
94. Report of the WHO Technical Reference Group, Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting 10-11 April 2008, WHO. http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/WHO_Paediatric_ART_guideline_rev_mreport_2008.pdf
95. Product Information: PREZISTA oral tablets, Darunavir oral tablets. Tibotec Therapeutics, Division of Ortho Biotech Products, Raritan, NJ, 2006. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/021976500350041bl.pdf>
96. Hydroxyethylamino Sulfonamides Useful as Retroviral Protease Inhibitors. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9404492&F=1&QPN=WO9404492>
97. Multi-Drug Resistant Retroviral Protease Inhibitors and Associated Methods, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9967254&F=0&QPN=WO9967254>
98. Nucleotide Patents Gazette, Issue 0725, 22 June 2007, Thomson. <http://scientific.thomsonreuters.com/gazettenews/2007/25.pdf>
99. Combination of Cytochrome P450c Dependent Protease Inhibitors, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=WO03049746&F=0>
100. Pseudopolymorphic Forms of a HIV Protease Inhibitor, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO03106461&F=1&QPN=WO03106461>
101. Tibotec Press Release: Tibotec and Aspen

- Collaborate on Prezista™ 4 April 2007. http://www.tibotec.com/news/detail.jhtml?itemname=news_31
102. Sulphonamide Derivatives as Prodrugs of Aspartyl Protease Inhibitors. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9933815&F=1&QPN=WO9933815>
103. HIV Protease Inhibitors Useful for the Treatment of AIDS. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9309096&F=8&QPN=WO9309096>
104. Crixivan Patent Information. Merck & Co. Inc. http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/crixivan/crixivan_pi.pdf
105. Abbott Laboratories Highlights from Recent Management Meetings, North America Equity Research, 6 July 2005.
106. Abbott Laboratories Press Release: Abbott Reports 16.1 Percent Sales Growth in Fourth Quarter. 23 January 2008. http://www.abbott.com/global/url/pressRelease/en_US/60.5;5/Press_Release_0568.htm
107. Retroviral Protease Inhibiting Compounds. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9721685&F=0&QPN=WO9721685>
108. Pharmaceutical Compositions. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9822106&F=1&QPN=WO9822106>
109. Solid Pharmaceutical Dosage Form. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2005039551&F=0&QPN=WO2005039551>
110. Lopinavir/ritonavir. Initiative for Medicines Access and Knowledge. <http://www.i-mak.org/lopinavirritonavir/>
111. Personal communication between Medecins Sans Frontieres and K. Kijitwathakul. Price quoted in Thai Baht, converted to US\$ accessed through www.oanda.com 26 June 2008
112. Major Developments in the Treatment of HIV/AIDS. Biotechnology/Pharmaceuticals HIV/AIDS Industry Report, April 2005. Bedrij C., Finnigan T., Matchett S. Griffin Securities. <http://www.aethlonmedical.com/pdfs/IndustryReport.pdf>
113. HIV Protease Inhibitors. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9509843&F=1&QPN=WO9509843>
114. Investor Update - European Licence for Roche HIV Drug Viracept Recommended for Re-instatement. 20 September 2007. Roche. <http://www.roche.com/inv-update-2007-09-20e>
115. WHO Prequalification Programme. <http://mednet3.who.int/prequal/>
116. European Medicines Agency Press Release: European Medicines Agency Agrees on Action Plan Following the Recall of Viracept and Recommends Suspension of Marketing Authorisation. 21 June 2007. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/27536707en.pdf>
117. European Medicines Agency Press Release: European Medicines Agency recommends lifting of suspension for Viracept <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/41816807en.pdf>
118. Retroviral Protease Inhibiting Compounds. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9414436&F=1&QPN=WO9414436>
119. Polymorph of a Pharmaceutical. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0004016&F=1&QPN=WO0004016>
120. Amino Acid Derivatives. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0432695&F=1>
121. Product Information: APTIVUS(R) oral capsules, tipranavir oral capsules. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc, Ridgefield, CT, 2007. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/021814s005,022292lbl.pdf>
122. Pyranone Compounds Useful to Treat Retroviral Infections. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9530670&F=0&QPN=WO9530670>
123. Self-Emulsifying Formulation for Lipophilic Compounds. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9906043&QPN=WO9906043>
124. Pharmaceutical Composition for Acidic Lipophilic Compounds in a Form of Self-Emulsifying Formulation. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9906044&QPN=WO9906044>
125. Patent Application no. PI 9507615-8. http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/intelectual/situacao_processos.pdf
126. Novos Medicamentos: Alternativas para a Falência Terapêutica (New Medicines: alternatives for the therapeutic failure). Cadernos Pela Vidda - Aids, Tratamento e Ativismo. Nº 44, Ano XVII, April 2007. Pages 4-7. http://www.aids.org.br/media/File/cadernos/CPV_n44.pdf
127. Empresa Deixa de Lançar Antiaids por Discordar de Lei de Patentes do País. (Company to refrain from launching anti-aids drug because it disagrees with the patent law of the country). O Estado de São Paulo, 19 January 2008. <http://www.estado.com.br/editorias/2008/01/19/ger-1.93.7.20080119.1.1.xml>
128. Synergistic Combinations of Zidovudine, 1592U89 and 3TC or FTC. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9630025&F=1&QPN=WO9630025>
129. Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach Version 2006. WHO 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/pmtctguidelines3.pdf>
130. Gilead Sciences Press Release: Gilead Sciences Announces Fourth Quarter and Full Year 2007 Financial Results. 23 January 2008. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irolnewsArticle&ID=1099304&highlight=>
131. Compositions and Methods for Combination Antiviral Therapy. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2004064845&F=0&QPN=WO2004064845>
132. Unitary Pharmaceutical Dosage Form. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2006135933&F=8&QPN=WO2006135933>
133. Pharmaceutical Combination. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2007068934&F=0&QPN=WO2007068934>
134. Antiviral Combinations Containing Nucleoside Analogs. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9220344&F=0&QPN=WO9220344>
135. Pharmaceutical Compositions Containing Lamivudine and Zidovudine. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9818477&F=0&QPN=WO9818477>
136. GlaxoSmithKline Press Release: GSK Patents and Patent Applications for Combivir. 10 August 2006. http://www.gsk.com/media/pressreleases/2006/2006_08_10_GSK874.htm
137. GSK Withdraws Trizivir Patent Application 'in Public Interest'. Live Mint, 10 October 2007. <http://www.livemint.com/2007/10/10005826/GSK-withdraws-Trizivir-patent.html>
138. About Apo-Triavir. Apotex. <http://www.apotex.com/apotrivir/default.asp>
139. World Trade Organization: Trips and Public Health: dedicated webpage notifications http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_e.htm
140. Neither Expedient, Nor a Solution: The WTO August 30 Decision is Unworkable. An illustration through Canada's Jean Chretien Pledge to Africa. Medecins Sans Frontieres, Access to Essential Medicines Campaign. Geneva/Montreal. August 2006. http://www.accessmed-msf.org/fileadmin/user_upload/medinnov_accesspatents/WTOaugustreport.pdf
141. Pharmaceutical Combinations Comprising Lamivudine, Zidovudine and Efavirenz for Treating Viral Infections. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2004089382&F=8&QPN=WO2004089382>
142. Communication between Medecins Sans Frontieres and European Medicines Agency, 4 October 2007.
143. World Health Organization: Mother-to-child transmission of HIV <http://www.who.int/hiv/topics/mtct/en/index.html>
144. <http://www.unitaid.eu/en/Eighth-Board-Meeting-Geneva-2-3-July-2008.html>

Glossaire

3TC lamivudine, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

ABC abacavir, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

ADPIC Aspect des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce.

ALP Projet de loi sida/AIDS Law Project.

ANRM Autorité nationale de réglementation des médicaments.

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Agence nationale de surveillance sanitaire du Brésil).

ARV Médicament antirétroviral.

ATV atazanavir, inhibiteur de protéase.

AZT zidovudine (aussi abrégé ZDV), inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

BI Boehringer Ingelheim.

BMS Bristol-Myers Squibb.

Catégorie 1 Dans ce document, les termes 'Catégorie 1' ou '1e catégorie' sont utilisés pour décrire les pays qui sont éligibles pour le prix le moins cher offert par une firme.

Catégorie 2 Dans ce document, les termes 'Catégorie 2' ou '2e catégorie' sont utilisés pour décrire les pays qui ne sont pas éligibles pour le prix le moins cher offert par une firme mais qui bénéficient tout de même d'un rabais. Ce rabais est généralement très inférieur à celui accordé aux pays dans la catégorie 1.

CCR5 chémokine corécepteur CCR5.

CDF combinaison à dose fixe, plusieurs médicaments combinés en une même

formulation pharmaceutique.

CF Fondation Clinton.

CHAI Clinton Foundation HIV/AIDS - Initiative (Initiative VIH/sida de la Fondation Clinton). Depuis 2002, l'Initiative VIH/sida de la Fondation Clinton (CHAI) a aidé certains pays à mettre en place des programmes de soin, de traitement et de prévention à large échelle.

CHF franc suisse.

CIF « Cost Insurance and Freight » (« Coût assurance et fret »). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur a rempli son obligation de livraison dès lors que la marchandise a passé le bastingage du navire au port d'embarquement. Le vendeur doit payer les coûts et le fret nécessaires à l'acheminement de la marchandise au port de destination convenu, MAIS le risque de perte ou de dommage des marchandises, ainsi que tout frais supplémentaire résultant d'événements qui se produiraient après la livraison, est transféré du vendeur à l'acheteur.

CIP « Carriage and Insurance paid to... » (« Port payé, assurance comprise, jusqu'à... »). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur livre la marchandise au transporteur nommé par ses soins, mais le vendeur doit en outre payer le coût du transport nécessaire à l'acheminement de la marchandise jusqu'à la destination convenue. Cela signifie que tous les risques et tous les coûts additionnels éventuels survenant après la livraison de la marchandise sont à charge de l'acheteur. Cependant, dans le cadre d'un CIP, le vendeur doit assurer l'acheteur contre tout risque de perte ou de dommage de la marchandise pendant le transport. Il en résulte que le vendeur souscrit une assurance et en paie la prime.

d4T stavudine, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

ddi didanosine, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

DDU « Delivered duty unpaid » (« Rendu droits non acquittés »). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur livre la marchandise à l'acheteur au lieu destination convenu, formalités d'importation exclues et non déchargée de tout moyen de transport. Le vendeur prend en charge les frais et risques inhérents à l'acheminement de la marchandise, à l'exception des « taxes », si applicable, (comprenant la responsabilité pour les risques liés à l'accomplissement des formalités douanières et le paiement de ces formalités, des droits de douanes, taxes et autres charges) exigibles lors de l'importation dans le pays de destination. Ces « taxes » doivent être prises en charge par l'acheteur ainsi que tous les frais et risques en cas de non-dédouanement de la marchandise à l'importation.

DRV darunavir.

EC gastro-résistant.

EMA Agence européenne pour l'évaluation des médicaments

EFV ou **EFZ** éfavirenz, inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse.

EXW Ex-works" (A l'usine"). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur a rempli son obligation de livraison lorsque la marchandise est mise à disposition de l'acheteur dans les locaux du vendeur ou tout autre endroit convenu (usine ou entrepôt par exemple) non acquittée des formalités d'exportation et non chargée sur un véhicule quelconque de collecte.

FDA Food and Drug Administration, l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments.

FOB “ Free on board” (“ Franco à bord”). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur a rempli son obligation de livraison dès lors que la marchandise a passé le bastingage du navire au port d'embarquement convenu. Cela signifie que l'acheteur doit supporter tous les frais et risques de perte ou de dommage de la marchandise à partir de ce point. Les conditions de FOB impliquent que le vendeur s'acquitte des formalités d'exportation de la marchandise.

FPV fosamprenavir.

FTC emtricitabine, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

GPRM Le Global Price Reporting Mechanism de l'OMS est une base de données contenant les prix payés par l'UNICEF, l'International Dispensary Association (IDA), le Management Sciences for Health (MSH)/Deliver, et le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme.

GSK GlaxoSmithKline.

IDH Indice de développement humain. Un indice composite synthétique, compilé par le PNUD et mesurant les résultats moyens d'un pays par trois aspects fondamentaux du développement humain : longévité (ou espérance de vie à la naissance), niveau de connaissances (ou taux d'alphabétisation à l'âge adulte et taux de scolarisation), et niveau de vie (produit intérieur brut par habitant).

IDV indinavir, inhibiteur de protéase.

INNTI Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse.

INTI Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

INtI Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

IP Inhibiteur de protéase.

IRBM Institut de recherche en biologie moléculaire.

LME Liste des médicaments essentiels. Publié pour la première fois par l'OMS en 1977, ce document permet d'identifier une liste de médicaments constituant un traitement sûr et efficace des maladies infectieuses et chroniques touchant la grande majorité de la population mondiale. La 15e mise à jour de la liste a été publiée en mars 2007 et inclut 14 antirétroviraux et combinaisons à dose fixe.

LO Licence obligatoire.

LPV/r lopinavir/ritonavir, inhibiteur de protéase boosté.

LV licence volontaire.

Médicament générique Produit pharmaceutique interchangeable avec le produit princeps et qui n'est généralement pas protégé par un brevet ou qui est fabriqué grâce à une licence obligatoire ou volontaire.

MPA matières premières actives

MSD Merck Sharp & Dome (Merck & Co., Inc.).

MSF Médecins Sans Frontières.

MVC maraviroc.

NFV nelfinavir, inhibiteur de protéase.

NIH National Institutes of Health.

NU Nations Unies.

NVP névirapine, inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse.

OAPI Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle dont les Etats membres sont le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, la République centrafricaine, le Congo, la Côte d'Ivoire, le Gabon, la Guinée, la Guinée-Bissau, la Guinée équatoriale, le Mali, la Mauritanie, le Niger, le Sénégal, le Tchad et le Togo.

OMC Organisation mondiale du commerce.

OMS Organisation mondiale de la santé.

ONG Organisation non-gouvernementale.

ONUSIDA Programme commun des Nations Unies de lutte contre le VIH/sida, créé en 1996 afin de mener, renforcer et financer une réponse élargie à l'épidémie du VIH/sida. Les six commanditaires associés d'origine sont l'UNICEF, le PNUD, le FNUAP, l'UNESCO, l'OMS et la Banque mondiale. L'UNDCP a adhéré en avril 1999.

PEPFAR President's Emergency Plan for AIDS Relief, un programme américain pour la lutte contre le VIH/sida dans les pays en voie de développement.

PLWHA Personne vivant avec le VIH/sida.

PMA Pays les moins avancés, selon la classification des Nations Unies.

PNUD Programme des Nations Unies pour le développement.

ppa par patient par année.

PTME Prévention de la transmission mère-enfant.

R&D Recherche et développement.

RAL raltegravir.

RTV ritonavir, inhibiteur de protéase.

r ritonavir à faible dose, utilisé comme boosteur.

SIDA Syndrome d'immunodéficience acquise.

SQV saquinavir, inhibiteur de protéase.

TAC Treatment Action Campaign.

TB tuberculose.

TDF ténofovir disoproxil fumarate, inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

TPV tipranavir.

TME Transmission mère-enfant.

UE Union européenne.

UNITAID est une facilité internationale d'achat de médicaments, établie en 2006 par le Brésil, la Chine, la France, la Norvège et le Royaume-Uni, qui compte maintenant 27 États membres et qui a pour but d'apporter des nouvelles sources de financement pour lutter contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose.

VIH Virus d'immunodéficience humaine.

ZDV zidovudine (aussi abrégée AZT), inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Design de la page de couverture:
Daniel Jaquet

Photos en page de couverture:
Alessandra Vilas Boas
Juan Carlos Tomasi
Fernando Fujimoto
Tereza
Denise
Sally McMillan
Michael G.Nielsen
Caroline Livio
Joanne Wong
Laurence Binet
Donald Weber
Sebastian Charles
Jun Aoki
Ton Koene

Design/iconographie: Twenty 3 Crows Ltd
+44 (0) 1848 200401



**Campagne pour L'Accès aux
Médicaments Essentiels**

Médecins Sans Frontières
Rue de Lausanne 78, CP 116
CH-1211 Genève 21, Suisse

Tel: + 41 (0) 22 849 84 05
Fax: + 41 (0) 22 849 84 04

<http://www.msfacecess.org>