

UNTANGLING THE WEB. UNA GUÍA DE PRECIOS DE ANTIRRETROVIRALES

11ª edición
JULIO 2008



Descargo de responsabilidad:

"Untangling the Web. Una guía de precios de antirretrovirales" es una guía de precios y no puede considerarse un listado de precios de las compañías. Es fundamental que, antes de la compra, todo comprador verifique los precios, la disponibilidad y la situación de calidad directamente con el proveedor. Médicos Sin Fronteras (MSF) ha realizado todos los esfuerzos posibles para garantizar la exactitud de los precios y demás información contenida en este informe, pero no ofrece ninguna garantía, ni expresa ni implícita, con respecto a su exactitud, completitud o adecuación para ningún fin específico. La inclusión de un producto en el presente documento no implica que MSF compre o utilice dicho producto. La información sobre el estado de las patentes de los productos mencionados en esta guía es meramente orientativa. Tampoco es exhaustiva y deberá ser verificada con las respectivas oficinas nacionales de patentes cuando se utilice por otros motivos que no sean los de obtener una información general.

Índice

Fichas de los productos

Antirretrovirales individuales

- 5 Introducción
- 13 Metodología
- 14 Como leer las fichas de los productos

Inhibidores de la entrada

- 15 Maraviroc (MVC)

Inhibidores de la fusión

- 16 Enfuvirtide

Inhibidores de la integrasa

- 17 Raltegravir (RAL)

Inhibidor No Nucleosídico de la Transcriptasa Inversa (NNRTI)

- 18 Efavirenz (EFV)

- 20 Etravirina

- 21 Nevirapina (NVP)

Inhibidores Nucleosídicos & Inhibidores Nucleotídicos de la Transcriptasa inversa (NRTI & NtRTI)

- 23 Abacavir (ABC)

- 25 Didanosina (ddI)

- 27 Emtricitabina (FTC)

- 28 Lamivudina (3TC)

- 29 Estavudina (d4T)

- 31 Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)

- 32 Zidovudina (AZT o ZDV)

Inhibidores de la proteasa (PI)

- 34 Atazanavir (ATV)

- 35 Darunavir (DRV)

- 36 Fosamprenavir (FPV o f-APV)

- 37 Indinavir (IDV)

- 38 Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

- 40 Nelfinavir (NFV)

- 42 Ritonavir (RTV o r)

- 44 Saquinavir (SQV)

- 45 Tipranavir (TPV)

Combinaciones de dosis fijas y co-blisters

46	Abacavir/Lamivudina (ABC/3TC)
47	Lamivudina/Estavudina (3TC/d4T)
49	Lamivudina/Estavudina/Nevirapina (3TC/d4T/NVP)
51	Lamivudina/Estavudina (3TC/d4T) + Efavirenz (EFV)
52	Nevirapina (NVP) + Zidovudina (AZT)
53	Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina (TDF/FTC)
55	Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina/Efavirenz (TDF/FTC/EFV)
57	Tenofovir Disoproxil Fumarato/Lamivudina (TDF/3TC)
59	Tenofovir Disoproxil Fumarato/Lamivudine/Efavirenz (TDF/3TC/EFV)
61	Zidovudina/Lamivudina (AZT/3TC)
63	Zidovudina/Lamivudina/Abacavir (AZT/3TC/ABC)
64	Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina (AZT/3TC/NVP)
66	Zidovudina/Lamivudina (AZT/3TC) + Efavirenz (EFV)

Anexos

67	Anexo 1: Resumen de los precios en US\$ ofertados por las compañías a países en desarrollo elegibles
71	Anexo 2: Condiciones de las ofertas por compañía farmacéutica
74	Anexo 3: Países Menos Adelantados (PMA)
74	Anexo 4: Índice de Desarrollo Humano (IDH)
74	Anexo 5: Países subsaharianos
74	Anexo 6: Clasificación de Economías del Banco Mundial
74	Anexo 7: Países elegibles según Bristol-Myers Squibb
75	Anexo 8: Países elegibles según Abbott
75	Anexo 9: Países elegibles según Gilead
75	Anexo 10: Países elegibles según Merck & Co.
77	Anexo 11: Otras fuentes de información sugeridas
78	Anexo 12: Contactos de las compañías
79	Anexo 13: La lista de precios de la Fundación Antirretroviral Clinton (The Clinton Foundation).
82	Referencias
85	Abreviaturas

INTRODUCCIÓN

Se estima que, en la actualidad, 33.2¹ millones de personas viven con el VIH/SIDA en todo el mundo. El 95% de ellas vive en países en vías de desarrollo, pero solo alrededor de un tercio⁵⁶ de los 10 millones de personas que necesitan tratamiento antirretroviral tienen acceso a él. Si bien esto se debe a múltiples motivos, la accesibilidad y la adaptabilidad de los medicamentos antirretrovirales (ARVs) son temas cruciales.

Casi diez años después de que empezara a ofrecerse la terapia antirretroviral en los países en desarrollo, Médicos Sin Fronteras (MSF) y otros proveedores de tratamientos siguen enfrentándose al problema de la accesibilidad y adaptabilidad de los ARVs. Si bien la fuerte competencia entre los productores de genéricos ha ayudado a reducir el precio de la primera generación de ARVs en más del 99% desde el 2000 (ver gráfico 1), los fármacos más nuevos son comparativamente caros, debido a que

cada vez se solicitan más patentes en los países en desarrollo con capacidad de producción y porque la demanda inicial de los nuevos fármacos es escasa. En un entorno en constante evolución, hacen falta nuevos mecanismos para que los medicamentos para el SIDA sigan siendo asequibles, tanto para que las personas que ya toman ARVs cuenten con las alternativas médicas que necesitan para sobrevivir, como para seguir ampliando el acceso a los ARVs de quienes aún no están en tratamiento.

La accesibilidad no depende sólo del precio de los medicamentos. Se puede ver restringida también porque no se han registrado, por las patentes o por problemas relacionados con la adaptabilidad de diferentes fármacos a entornos climática y tecnológicamente muy diversos.

Cada vez está más claro también que la disponibilidad de medicamentos más nuevos se ve gravemente limitada, porque no siempre se desarrollan teniendo en

Cuadro 1: Cuestiones de Calidad

Este informe es una guía de precios y, como tal, no incluye información pormenorizada acerca de la calidad de los productos listados. No obstante, el precio no debe ser el único factor que determine las decisiones de compra.

Por lo tanto, recomendamos a los lectores y compradores que deseen obtener más información acerca de la calidad de los fármacos que consulten the WHO list of Prequalified Medicinal Products (la lista de Productos Medicinales Precalificados de la OMS o lista de precalificación de la OMS), que contiene los productos que “cumplen con estándares unificados de calidad, seguridad y eficacia para el VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis.” Este proyecto, conocido más familiarmente como “lista de precalificación de la OMS”, lo inició la Organización Mundial de la Salud y lo

desarrolló en colaboración con otras organizaciones pertenecientes a las Naciones Unidas, con el objetivo principal de orientar las compras de agencias de la ONU. El proyecto evalúa a los fabricantes y productos farmacéuticos de acuerdo con los estándares de calidad de la OMS y con el cumplimiento de Buenas Prácticas de Producción. Se invitó a participar en la presente publicación a todos aquellos productores que tienen al menos una formulación antirretroviral precalificada por la OMS.

Sin embargo, no todos los productos contenidos en esta publicación han sido precalificados por la OMS y MSF sólo usa algunos de ellos en sus propios proyectos.

Los productos incluidos en la última edición de la lista de precalificación de OMS (63^a edición revisada, publicada el 14 mayo de 2008) aparecen remarcados en las tablas en negrita.

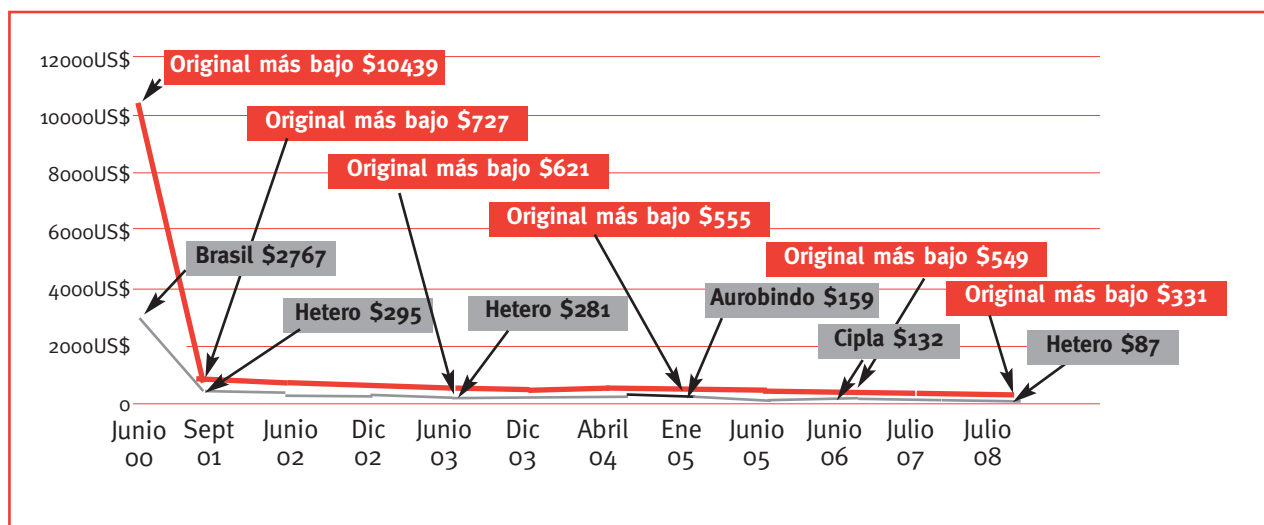
Le recomendamos que consulte el sitio web de la OMS para ver el listado más reciente de productos precalificados y para

informarse sobre el estado de evaluación del dossier.
(<http://healthtech.who.int/pq/default.htm>)



Photo © Francesco Zizola

GRÁFICO 1: La competencia como catalizador de la reducción de precios - la caída de precio de la combinación de primera línea de estavudina (d4T), lamivudina (3TC) y nevirapina (NVP), desde la 1ª edición de Untangling the Web.



cuenta las necesidades de las personas de los países en desarrollo. El resultado es que los medicamentos más nuevos no son prácticos para su uso en contextos donde escasean los recursos, ni para personas con necesidades específicas, especialmente mujeres embarazadas, niños o personas coinfectadas por otras enfermedades, como la malaria o la tuberculosis (TB). A la hora de desarrollar los fármacos, es esencial considerar sistemáticamente las necesidades de los países en desarrollo, para garantizar que la mayoría de las personas que viven con el VIH/SIDA en el mundo tengan las mismas posibilidades de beneficiarse de las innovaciones médicas.

MSF publicó por primera vez Untangling the Web en 2001, con la intención de crear una guía de precios para la compra de ARVs en los países en desarrollo. La falta de información transparente y fiable sobre los precios de los ARVs en el mercado internacional es un factor importante que sigue obstaculizando el acceso a los medicamentos esenciales en los países en desarrollo. La finalidad de este documento es proporcionar información sobre precios y proveedores, para ayudar a que las personas que tengan que comprar ARVs puedan tomar decisiones informadas. Por supuesto, el precio no es el único factor importante a la hora de tomar la decisión de comprar los medicamentos, sino que se debe considerar también la garantía de calidad del producto (ver cuadro 1).

LAS NUEVAS CLASES DE FÁRMACOS TRAEN CONSIGO NUEVAS OPORTUNIDADES, PERO TAMBIÉN NUEVAS BARRERAS

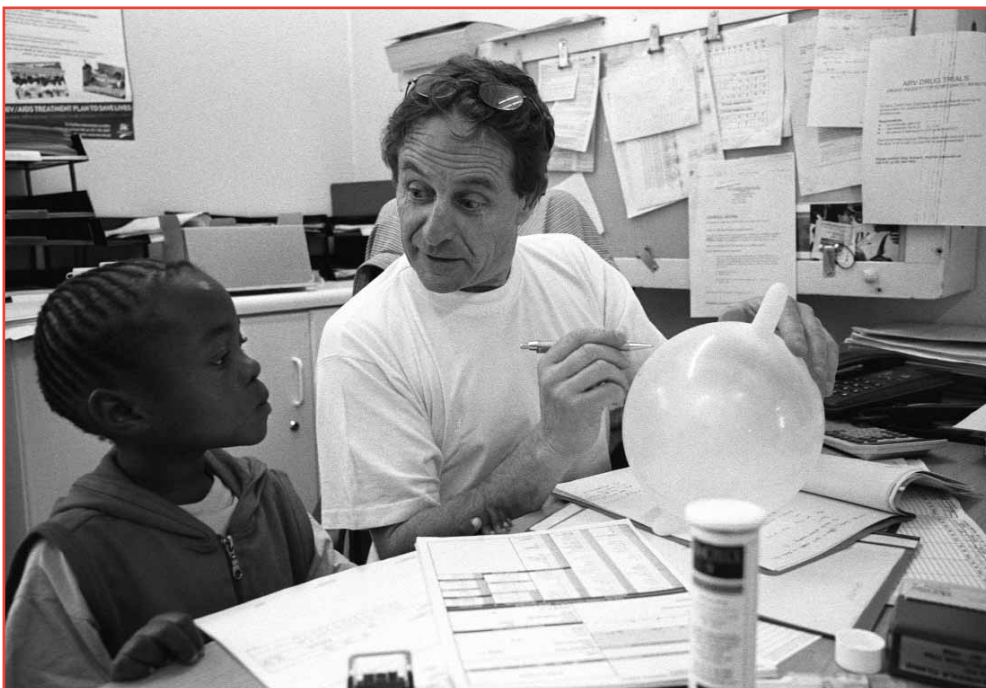
Problemas de Adaptabilidad:

En los últimos dos años se han producido avances significativos en la medicina para el VIH, por lo que se ha podido aprobar el uso de varios fármacos nuevos pertenecientes a clases ya conocidas, además de categorías terapéuticas totalmente nuevas. En este informe se incluyen los fármacos nuevos sobre los que se disponía de alguna información relativa a sus precios (aunque hay otros muchos para los cuales no hay aún información de este tipo). Las nuevas categorías de fármacos tienen diferentes mecanismos de acción contra el virus del VIH, por lo que las personas que viven con VIH/SIDA cuentan ahora con más alternativas de tratamiento.

Sin embargo, puesto que los ARVs se desarrollan principalmente para los mercados de los países ricos, los ensayos clínicos se diseñan de acuerdo a los requisitos para poderlos registrar en esos países. Por lo tanto, faltan datos relevantes para las necesidades específicas de las poblaciones en los países en desarrollo. Por ejemplo, los requisitos de algunos de estos medicamentos nuevos impiden usarlos en determinados contextos; en otros casos faltan datos esenciales para colectivos específicos, tales como mujeres embarazadas o personas que necesitan medicarse para una coinfección por tuberculosis. Otro ejemplo más es la falta de conocimientos acerca de las interacciones entre antimaláricos y antirretrovirales,² aún cuando el 80% de los individuos infectados por el VIH vive en regiones en las que la malaria es endémica.³

“Existen todavía muchos retos y no sabemos realmente quién va a resolverlos. Nos faltan medicamentos pediátricos y medicamentos que puedan utilizarse durante la lactancia. Necesitamos que algunos medicamentos se térmicamente estables, puesto que en muchos lugares no existe acceso a refrigeración. Necesitamos más combinaciones de dosis fijas: para segunda línea de tratamiento, para bebés, y en la forma de un comprimido al día para mujeres embarazadas.”

Dra. Alexandra Calmy, Asesora HIV para la Campaña de Acceso de MSF



Del mismo modo, no existen datos sobre la seguridad y la eficacia de algunos nuevos fármacos en niños, como el darunavir, la etravirina, el maraviroc, el tipranavir o el raltegravir, a pesar de que desde 1997 la Food and Drug Administration estadounidense (U.S. FDA) cuenta con incentivos y obligaciones para impulsar la presentación de datos sobre el uso pediátrico⁴ y de que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) hace lo mismo desde enero de 2007.⁵ Se estima que en 2007 se produjeron en el mundo 420.000 nuevos casos de infección por VIH en niños, de los que alrededor del 87% se produjeron en el África Subsahariana y un 0,001% en América del Norte.^{1,143} Esto ilustra a las claras cómo están funcionando los programas para prevenir la transmisión

madre-hijo en los países industrializados. El número reducido de casos en los países más desarrollados desincentiva a las compañías farmacéuticas a la hora de invertir en formulaciones pediátricas (ver cuadro 2).

La necesidad de un seguimiento que requiere de alta tecnología también puede afectar a la disponibilidad de antirretrovirales. Por ejemplo, la eficacia del maraviroc, un inhibidor de la entrada, requiere que el virus del VIH cuente con el correceptor de la quimiocina 5 (CCR5) y para saber si lo tiene, se necesita hacer al paciente una prueba diagnóstica compleja. Dicha prueba cuesta más de 1.900 US\$ - factor que hace que sea inasequible en el contexto de los países en desarrollo, en los

que a menudo faltan incluso los medios de laboratorio más sencillos.

Dado que el 95% de las personas que tienen VIH/SIDA viven en países en vías de desarrollo, es urgente que tanto la investigación como el desarrollo de nuevos ARVs contemplen las necesidades especiales de estas poblaciones. Estas consideraciones se deben integrar de manera sistemática desde las primeras fases del proceso de desarrollo de los fármacos.

“Como médica, necesito saber que cuando se desarrollan nuevos productos que pueden realmente hacer la diferencia en la vida de los pacientes, estos serán asequibles”

Dra. Liesbet Ohler, MSF, Mathare, Kenya

Problemas de Accesibilidad:

La mayoría de las personas que viven con el VIH/SIDA en los países en vías de desarrollo siguen tomando su primera combinación de ARVs. Sin embargo, en los próximos años esto cambiará de manera muy pronunciada ya que los pacientes desarrollan resistencia a su tratamiento y cada vez será más urgente que puedan acceder a tratamientos más nuevos.

Sin embargo, los medicamentos más recientes siguen siendo considerablemente más caros que la primera generación de ARVs, cada vez están más protegidos por patentes en los países con capacidad para producirlos y a menudo las compañías

farmacéuticas no los registran en los países en desarrollo.

El raltegravir, el primer compuesto de la categoría de inhibidores de la integrasa, parece prometedor para su uso en países en desarrollo, por la ausencia de interacciones con otros fármacos, y ha demostrado ser activo in vitro contra cepas del virus resistentes a todas las categorías de ARV existentes en la actualidad. A pesar de que fue aprobado por la U.S. FDA en octubre de 2007, su fabricante, Merck, no ha indicado cuándo podría estar disponible este fármaco para los países en desarrollo, ni a qué precio.

La enfuvirtida es un inhibidor de la fusión que se utiliza como terapia de rescate en pacientes que han agotado todas las demás opciones de tratamiento y se comercializa en EEUU y Europa desde 2003. Sin embargo, Roche, la compañía que la produce, ha manifestado que no reducirá su precio para países en desarrollo, ni ahora, ni tampoco en el futuro. Si bien la administración de este medicamento es compleja, ya que necesita varias inyecciones diarias, podría ser una opción crucial para determinados pacientes. Pero Roche ha regresado al sistema de precios que predominaba antes del 2000, a saber: un medicamento, un solo precio mundial. Esto se hace obviando el hecho de que, con su precio actual, poquísimas personas de los países en vías de desarrollo podrán acceder a este medicamento: en los países desarrollados, la enfuvirtida cuesta más de

“Estamos viendo acercarse una gran crisis para las personas viviendo con el VIH/SIDA en los países en desarrollo. Como médicos, estamos profundamente preocupados por evitar que se repita la situación de finales de los 90, cuando la gente se enfrentaba a una sentencia de muerte al no poder permitirse los medicamentos esenciales ampliamente disponibles en los países ricos”

Dr. Tido von Schoen-Angerer, Director Ejecutivo, Campaña de Acceso de MSF

25.000 US\$ por paciente y año.⁶

Tres de los medicamentos más recientes, la etravirina (NNRTI), el maraviroc (inhibidor de la entrada) y el raltegravir (inhibidor de la integrasa), ya han sido patentados en la India, país clave en la producción de medicamentos genéricos asequibles dado que no comenzó a conceder patentes farmacológicas hasta el año 2005. Es probable que el impacto de estas patentes para el acceso en los países en desarrollo sea considerable. No en vano, hasta la fecha los ARVs asequibles producidos en India han tenido un papel destacado en la escalada del tratamiento en los países en desarrollo. Por ejemplo, en 2007 MSF compra el 85% de los ARVs que utiliza en sus proyectos a proveedores indios.

En la actualidad, sin embargo, el patentado de medicamentos más recientes en India hace poco probable que los fabricantes de genéricos puedan acceder al mercado y crear el tipo de competencia

que lleva a las marcadas reducciones de precios que se han visto anteriormente, lo que a su vez deja el acceso a estos fármacos en manos de monopolios productores que podrán establecer los precios que deseen. La experiencia ha demostrado que el control en monopolio retrasa también la entrada de un medicamento en los mercados y que las compañías de productos patentados a menudo tardan mucho en solicitar el registro de un fármaco en los países en vías de desarrollo.

LA NECESIDAD CRECIENTE DE ARVs NOVEDOSOS EN UN ENTORNO DE ACCESO CAMBIANTE

El VIH/SIDA es una enfermedad que dura toda la vida, por lo que los pacientes que, con el tiempo, desarrollan resistencias y efectos secundarios requieren un acceso continuado a combinaciones nuevas de medicamentos. Puesto que, algunos pacientes en los países en desarrollo llevan más de ocho años de tratamiento, por lo que las tasas de resistencia van en aumento - y seguirán haciéndolo. Por este motivo, los pacientes deberán tener acceso durante toda su vida a medicamentos más nuevos y a precios asequibles. En el

“Los medicamentos genéricos asequibles contra el SIDA, han sido la piedra angular de nuestra capacidad para mantener a la gente con vida”

Dra. Selina Lo, Coordinadora Médica, Campaña de Acceso de MSF

Cuadro 2: Los niños se siguen quedando atrás

Debido al escaso número de niños infectados por el VIH en los países desarrollados, las compañías farmacéuticas no priorizan el desarrollo de formulaciones pediátricas. Sin embargo, es necesario subrayar que si se pudiese controlar mejor la transmisión madre-hijo en los países en vías de desarrollo, mediante estrategias simplificadas y eficientes, se produciría una reducción espectacular de la tasa de infección infantil. Estas estrategias deberían incluir el suministro de terapias ARV triples a todas las mujeres embarazadas seropositivas y la introducción de mecanismos para proteger al bebé durante la lactancia.⁷ Así, tal y como ha sucedido en los países ricos, se disminuiría la necesidad de tratamientos pediátricos.

No obstante, ante el elevado número de menores de dos años que siguen infectándose en los países en vías de desarrollo, contar con alternativas de tratamiento es crucial. Por fin hay disponibles varios comprimidos de combinaciones de dosis fijas (CDF) pediátricas, dosificadas para niños de diversas tallas (la primera CDF pediátrica precalificada por la OMS sólo se introdujo seis años después de la aparición de la primera para adultos). De los 22 ARVs aprobados por la U.S. FDA para uso en adultos, ocho no lo están para niños, nueve no cuentan con ninguna formulación pediátrica⁸ y la mayoría de las formulaciones pediátricas existentes se adaptan mal a contextos de recursos escasos. Se presentan en forma de polvos o jarabes, algunas tienen la desventaja de su sabor amargo. Además, deben mezclarse con agua potable limpia o ser refrigeradas, lo que a menudo resulta complicado en el contexto de los países en desarrollo.

En abril de 2008, la OMS revisó sus guías para los tratamientos pediátricos con ARVs y recomendó el uso del lopinavir/ritonavir (LPV/r), un inhibidor de la proteasa, en menores de dos años que hubiesen estado expuestos a la nevirapina y para aquellos que hubiesen estado expuestos a través de sus madres a medicamentos de la categoría NNRTI. Sin embargo, aunque justificada, esta recomendación implica un régimen que incluye un jarabe de LPV/r, que cuesta casi un 70% más que un régimen líquido basado en la nevirapina y que además requiere refrigeración. Por lo tanto, resulta urgente desarrollar dosis pediátricas de inhibidores de la proteasa que sean térmicamente estables.

proyecto de Khayelitsha, en Sudáfrica - el más antiguo de MSF para el SIDA - aproximadamente el 22% de los pacientes que llevan cinco años en tratamiento tienen que pasarse a una combinación de fármacos de segunda línea.

La fuerte competencia entre múltiples fabricantes de genéricos en países productores clave como la India contribuyó a reducir el precio de la combinación más común de medicamentos de primera línea en los países en desarrollo de 10.000 US\$ por paciente por año en el año 2000 a menos de 90 US\$ en la actualidad (ver gráfico 1). Esta producción en competencia múltiple sólo fue posible porque países como la India no concedía patentes. Esto permitió, además, la producción de comprimidos en CDF, lo que resultó fundamental para la ampliación de los tratamientos en todo el mundo, ya que las patentes sobre compuestos individuales no obstaculizaban la combinación de diferentes medicamentos.

Pero en el futuro, la lucha para acceder a ARVs asequibles se tendrá que librar de otra manera. Será necesario utilizar las salvaguardas de la salud pública que atañen a las leyes de patentes y las flexibilidades del acuerdo ADPIC (Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio) de la Organización Mundial del Comercio (OMC), como por ejemplo las licencias obligatorias. El incremento global de las patentes a través del ADPIC está reduciendo sistemáticamente la posibilidad

de producir genéricos, cambiando así las reglas del juego y manteniendo elevados los precios de medicamentos que la gente necesita (ver gráfico 2). Esto lastra gravemente y amenaza la sostenibilidad de unos programas nacionales para el tratamiento del SIDA que, ya de por sí, tienen problemas para implementar y ampliar los tratamientos.

Bajo el Acuerdo ADPIC y la Declaración de Doha sobre ADPIC y Salud Pública, que acordaron en 2001 los países miembros de la OMC, no se exige a los países menos avanzados (PMA) que otorguen o hagan cumplir las patentes sobre productos farmacéuticos hasta el 2016 (se han concedido patentes sobre fármacos en muchos PMA, pero no están obligados a hacerlas cumplir debido a la prórroga hasta 2016). Otros países, tales como los productores clave - India y Brasil - fueron obligados a introducir a partir de 2005 patentes sobre medicamentos, con la consiguiente limitación de la competencia y beneficio de los controles monopolísticos.

Si bien la mayoría de las compañías actuales ofrecen descuentos por categorías, la experiencia ha demostrado que, en ausencia de competidores, los fabricantes en situación monopolística no reducen sus precios lo suficiente para permitir a los países en desarrollo acceder a los medicamentos necesarios. Además, algunos países clasificados como de 'renta media', como Brasil, Tailandia, China o Guatemala, son incluso excluidos de estos

descuentos o se les ofrece descuentos mínimos. Al final, la amenaza de perder la patente o de anular su protección mediante licencias obligatorias es el principal factor que empuja a las compañías a reducir sus precios.

Legislación Flexible sobre Patentes

La Declaración de Doha subraya que los países están en su derecho de diseñar leyes sobre patentes que sirvan a intereses de salud pública. La India siguió esta pauta al enmendar su ley sobre patentes, que entró en vigor en 2005. Esta ley establece criterios estrictos sobre qué compuestos merecen una patente y cuáles no (ver cuadro 3), y permite además que cualquier parte interesada - ya sea de la India o del extranjero - pueda recurrir una patente antes o después de su concesión ('recurso preconcesión' y 'posconcesión'). Recursos de este tipo han sido interpuestos por grupos de la sociedad civil, tanto de la India como de Brasil, ya que ambos países necesitan a la India como fuente de medicamentos asequibles (ver cuadro 4).

No obstante, a pesar de estas salvaguardas, es probable que muchos de los ARVs más recientes sean patentables bajo la legislación india; de hecho, algunos ya han sido patentados (etravirina, maraviroc, raltegravir). Sólo la concesión de licencias, ya sean voluntarias u obligatorias, permitirá la competencia de los genéricos.

A menudo, la mera posibilidad de que la

India conceda patentes desalienta a los productores de genéricos a la hora de invertir y participar en el mercado, ya que temen verse excluidos del mismo si se concede posteriormente una patente. Esto ha hecho que varios fármacos que han estado disponibles desde hace cinco años o más, pero que están pendientes de revisión por la Oficina de Patentes de la India, sigan siendo relativamente caros, puesto que no se ha generado la competencia suficiente para que bajen los precios.

Mantener Abierta la Puerta de la Competencia, a Pesar de las Patentes

Los únicos modos de superar el control monopolístico y mantener una puerta abierta para la competencia cuando los fármacos sí están patentados son la concesión de licencias, ya sean obligatorias o voluntarias. En ambos casos, el propietario de la patente recibe un royalty.

Licencia Obligatoria:

La licencia obligatoria, una de las salvaguardas de la salud pública consagradas en el Acuerdo ADPIC, permite que un gobierno anule una patente que esté limitando el acceso, mediante la emisión de una licencia de producción del fármaco a otra entidad. Se ha demostrado que la concesión de licencias obligatorias (LO) hace que los precios bajen pronunciadamente, ya que abren el mercado a la competencia, con el consiguiente aumento del acceso. El caso

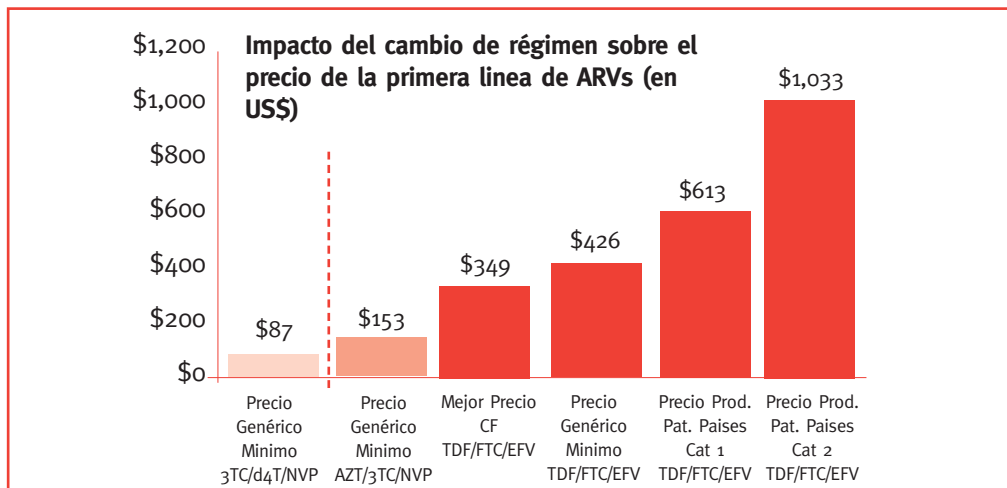


Gráfico 2: En 2006, la OMS revisó y publicó sus guías sobre 'Antiretroviral Therapy for HIV infection in adults and adolescents' (Terapia antirretroviral para la infección por VIH en adultos y adolescentes), en las que recomendaba que los pacientes empezaran a sustituir los tratamientos de primera línea basados en la estavudina (d4T) por otros menos tóxicos basados en la zidovudina (AZT) o el fumarato de tenofovir disoproxil fumarato (TDF).¹⁵ Cambiar del régimen más asequible de combinación en primera línea de ARVs a estas alternativas menos tóxicas, como una CDF basada en el AZT, implica como mínimo duplicar el precio del tratamiento. Si se cambia a otro basado en el TDF, el precio es aún mayor, pudiéndose multiplicar de cuatro hasta once veces en algunos países de renta media que no tienen acceso a genéricos debido a la protección de patentes.

de la LO emitida en enero de 2007 por Tailandia para el lopinavir/ritonavir (LPV/r) lo ilustra claramente. En el plazo de un año, el precio del LPV/r en países de renta media bajó hasta un 75%, desde 2.200 US\$ paciente/año a 898 US\$ en Tailandia y a 550 US\$ en países del Consorcio de la Fundación Clinton.

De modo parecido, una LO emitida en abril de 2007 por Brasil sobre el efavirenz hizo bajar el precio de este medicamento en el país casi un 70%, desde 576 US\$ a 190 US\$ por paciente y año. En los pocos

meses transcurridos desde que Brasil empezó a importar el genérico más barato hasta el final de 2007, el gobierno se ahorró 30 millones de US\$ y se prevé un ahorro adicional de 237 millones de US\$ hasta el 2012 - un impulso muy bienvenido que debe contribuir a la sostenibilidad del programa brasileño para el acceso universal al tratamiento del SIDA. Cabe esperar que la emisión de una LO que permita asegurar precios lo suficientemente asequibles para que la gente pueda acceder a los medicamentos esenciales tenga otros beneficios añadidos

Cuadro 3: Limitar las patentes a innovaciones

La Ley de Patentes india, que entró en vigor en 2005, no permite que las patentes se concedan sobre compuestos creados antes de 1995. Asimismo, incluye una provisión que establece que sólo se podrá patentar un compuesto si demuestra mejorar la eficacia de compuestos anteriores (apartado 3d). El objetivo de esta cláusula es limitar la capacidad de las farmacéuticas de solicitar patentes sobre compuestos ya conocidos y de prolongar las patentes de manera artificial mediante solicitudes repetidas basadas en cambios mínimos en las formulaciones, que no son auténticas innovaciones - un proceso llamado 'perennización.' Esta sección 3d de la Ley de Patentes india es a menudo la base para los recursos preconcesión.

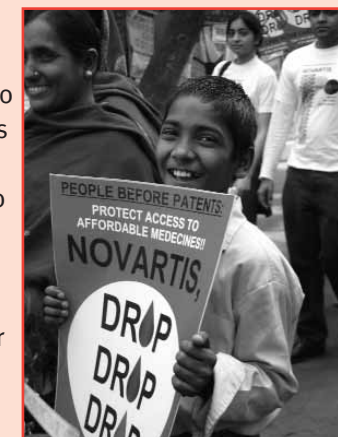


Photo © Sheila Shetty

En 2006, la farmacéutica suiza Novartis no logró la patente para una forma específica de su medicamento oncológico mesilato de imatinib (comercializado como Glivec) debido a la sección 3d de la Ley de Patentes india. Ese mismo año, la empresa llevó a juicio al gobierno de la India, recurriendo no sólo la denegación de su patente, sino la provisión misma de la ley en la que se basó dicha denegación. Una movilización internacional de la sociedad civil hizo que casi medio millón de personas alzaran la voz contra la actuación de la compañía, mediante una campaña internacional de recogida de firmas. En agosto de 2007, Novartis perdió el caso ante los tribunales indios, que refrendaron la ley.

en cuanto a la reducción de precios de otros medicamentos puesto que, una vez sentado el precedente de la emisión de la LO, las compañías podrían mostrarse más dispuestas en el futuro a negociar reducciones de precios.

Si bien la emisión de una LO concuerda plenamente con las normas de la OMC, es habitual que los países que toman esta decisión se enfrenten a graves represalias,

tanto directas como indirectas, así como a presiones de los gobiernos de los países desarrollados y de la industria farmacéutica. Esto podría servir para desalentar a otros países que pudieran estar pensando en emitir LOs. En un mundo en el que cada vez se patentan más medicamentos, las LOs, incluidas las que se emitan para la exportación, serán un mecanismo crucial que permita asegurar precios lo suficientemente asequibles para que la

gente pueda acceder a los medicamentos esenciales, y los países han de sentir respaldado su derecho a mejorar el acceso de sus ciudadanos a los medicamentos que necesitan.

Licencia Voluntaria:

Cuando se patenta un fármaco en un país determinado, el propietario de la patente puede optar por emitir licencias voluntarias (LV) a otros fabricantes, permitiéndoles producirlo y exportarlo. Estas LV pueden

ser un buen modo de mejorar el acceso cuando se ofrecen a múltiples productores, ya sea en un mismo mercado o en varios países, siempre que las condiciones no sean demasiado restrictivas con respecto a los países a los que se puede exportar. No obstante, unas LV restrictivas pueden servir simplemente para ampliar el control de la compañía propietaria de la patente en un mercado concreto, estipulando aspectos tales como la fuente a la que se debe comprar el principio activo o los países a

Cuadro 4: El primer recurso exitoso a una patente en la India

En mayo, la Indian Network of People Living with HIV/AIDS (INP+) y la Positive Women's Network (PWN) interpusieron un recurso preconcesión contra la solicitud de patente de la empresa alemana Boehringer Ingelheim sobre una formulación pediátrica en jarabe de la nevirapina. En junio de 2008, la Oficina de Patentes de la India rechazó la patente de Boehringer. Este es el primer fallo de la oficina de patentes india relacionada con los 13 recursos de preconcesión interpuestos desde 2006 por la sociedad civil india contra patentes de fármacos para el VIH/SIDA, y establece un importante precedente para los siguientes.

Impacto del cambio a regímenes de segunda línea sobre el precio del tratamiento con ARVs (en US\$)

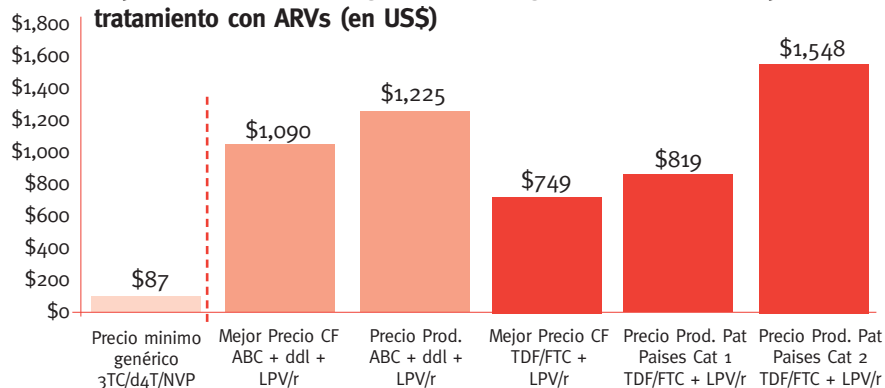


Gráfico 3: En 2007, la OMS publicó el informe titulado ‘Prioritising second-line antiretroviral drugs for adults and adolescents’ (Priorizar antirretrovirales de segunda línea para adultos y adolescentes),⁵⁷ que simplifica las recomendaciones para el tratamiento en segunda línea al uso de lopinavir/ritonavir (LPV/r) con abacavir (ABC) y didanosina (ddl), o con TDF y lamivudina (3TC).^{*} Cambiar el régimen de un paciente a cualquier de los dos recomendados, por resistencia a la combinación de primera línea más asequible actualmente, multiplicará el precio del tratamiento, en el mejor de los casos, por nueve. En algunas situaciones, como en determinados países de renta media que no pueden acceder a genéricos por la protección de patentes, el precio podría multiplicarse por 17.

^{*}Las guías de la OMS afirman que la “emtricitabina (FTC) es un equivalente alternativo a la lamivudina (3TC), ya que está relacionada estructuralmente al 3TC, comparte la misma eficacia contra el VIH y la Hepatitis B y tiene el mismo perfil de resistencia”.

los que se pueden exportar los medicamentos (ver cuadro 5). Unas LV tan restrictivas no conducen en último término a una competencia libre que permita a los pacientes beneficiarse de los mejores precios posibles.

Agrupación de Patentes:

Las patentes existentes se pueden gestionar caso por caso mediante la cesión voluntaria o no voluntaria de licencias. Por otro lado, también es posible que se gestione colectivamente la propiedad intelectual mediante la agrupación de patentes. Una agrupación de patentes se crea cuando se aglutinan - o agrupan - un número de derechos de patentes pertenecientes a distintos propietarios, para gestionarlos de manera colectiva. La agrupación de patentes puede ser una estrategia útil para garantizar que existan múltiples productores y para superar las barreras al desarrollo de formulaciones específicas o de combinaciones de dosis fijas (que a menudo se limita debido a las patentes sobre sus componentes individuales). La Estrategia Global y Plan de Acción sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual⁹ de la OMS, recomienda que se explore la viabilidad de estas agrupaciones de patentes. El Consejo Ejecutivo de UNITAID apoyó el principio de establecer agrupación de patentes de medicamentos en julio de 2008.

“Chocamos contra un muro en lo que respecta al futuro de los regímenes contra el SIDA. Los nuevos medicamentos van a estar patentados en lugares como la India, donde en 2007 compramos el 80% de los ARVs, genéricos y asequibles”

Dra. Alexandra Calmy, Asesora HIV para la Campaña de Acceso de MSF

Cuadro 5: Licencias Voluntarias: El Peligro está en los Detalles

La compañía farmacéutica estadounidense Gilead Sciences ha solicitado patentes en la India sobre el ARV tenofovir disoproxil fumarato (TDF), pero la oficina de patentes india aún está revisando sus peticiones. En mayo y septiembre de 2006, organizaciones de la sociedad civil india interpusieron recursos preconcesión a las solicitudes de patente, argumentando que el fármaco es en realidad una sustancia conocida anteriormente y que, por tanto, no es patentable bajo la Ley de Patentes india.

Poco después de que se interpusiera el primer recurso, Gilead ofreció acuerdos de licencia voluntaria a todo productor de genéricos de la India que estuviera interesado. Dichas LV son restrictivas puesto que, por ejemplo, estipulan que los fabricantes deben comprar el ingrediente farmacéutico activo (API) a la propia Gilead o a alguna empresa licenciataria de Gilead, en lugar de a otras fuentes más baratas, estableciendo además que los productores no podrán exportar el fármaco a diversos países de renta media, tales como Brasil o China. Esto significa que, aunque se esté generando una competencia entre múltiples fabricantes (licenciarios) en la India, Gilead mantiene su control sobre los países beneficiarios de estos precios reducidos, manteniendo ellos a menudo la situación de monopolio en dichos países.

Resulta algo sorprendente que dichas LV se solicitaran, especialmente si se tiene en cuenta que no es seguro que Gilead vaya a ser concedida la patente del TDF. Si la patente de Gilead en la India fuese rechazada, las empresas genéricas deberían poder producir libremente el fármaco, sin las restricciones impuestas por la licencia.

CONCLUSIÓN

Transcurrida casi una década desde que comenzó el tratamiento con ARVs en los países en desarrollo, ha aparecido un nuevo conjunto de desafíos para el acceso a los medicamentos precisos para tratar de por vida a millones de personas que los necesitan.

Uno de estos retos es que muchos de los avances terapéuticos para el VIH/SIDA no se están desarrollando para que sean útiles al 95% de la población mundial infectada por el VIH. Por ello, es necesario un esfuerzo concertado que garantice que de las necesidades de los países en vías de desarrollo se tienen en cuenta en los procesos de investigación y desarrollo de los medicamentos contra el SIDA. Para lograrlo, será necesario cambiar el sistema ya que, como ocurre con demasiada frecuencia, este tipo de investigación no interesa a las compañías originarias, cuyas motivaciones obedecen al mercado.

Otro reto se debe al hecho de que el aumento mundial del registro de patentes - especialmente en países clave para la producción de genéricos, como la India o Brasil, aunque también en África - probablemente impida que los precios de los medicamentos contra el SIDA caigan tan pronunciadamente como ha ocurrido desde el 2000 hasta hoy (un 99%). Para garantizar un acceso continuado a quienes tanto necesitan estos medicamentos, hará falta que los países afectados utilicen sistemáticamente las flexibilidades del Acuerdo ADPIC, que se cedan licencias voluntarias de acuerdo con unos requisitos mínimos clave y que se implanten nuevos mecanismos, tales como la agrupación de patentes. En la última década, la presión de la sociedad civil ha sido un factor crucial en la lucha por el acceso a tratamientos para el SIDA. La implicación de la sociedad civil seguirá siendo indispensable, a través del proceso de recurrir patentes y de apoyar el derecho de los países a ofrecer a sus ciudadanos medicamentos asequibles.

METODOLOGÍA

Se enviaron cuestionarios tanto a las compañías fabricantes de productos ARV originales como a los fabricantes de genéricos. En ellos se solicitaba información sobre sus precios para los países en desarrollo, sobre las restricciones aplicables a cada uno de los precios ofertados (criterios de elegibilidad) y sobre cualquier otra especificidad aplicable a dichos precios, recogiéndose estos datos hasta el 27 de junio de 2008.

Se incluyeron en el estudio todas las compañías fabricantes de productos originales patentados que comercializan medicamentos ARV. Por el contrario, la lista de productores genéricos no es, ni mucho menos, exhaustiva,¹⁰ incluyéndose en esta publicación sólo aquellas que tenían al menos un ARV en la lista de precalificación de la OMS en la fecha inicial de solicitud de información. Los cuestionarios iniciales se enviaron a mediados de abril de 2008.

Sólo se incluyen en el presente documento aquellos fabricantes de genéricos que facilitaron precios para sus productos. Aunque se invitó a Aspen Pharmacare para que contribuyese a esta publicación, la compañía optó por no facilitar sus precios y por lo tanto no figura en este documento. Del mismo modo, Emcure y Apotex optaron por no facilitar información para esta publicación.

Es importante realizar algunos comentarios preliminares sobre los datos presentados en este informe:

■ La información sobre precios contenida en esta publicación hace referencia solamente a ARVs. No incluye otros costes ligados al tratamiento antirretroviral, tales como el diagnóstico y el seguimiento, ni sobre el tratamiento de infecciones oportunistas. Si necesitas más información sobre los precios de estos productos, puedes consultar la edición más reciente de la publicación de la Organización Mundial de la Salud titulada, “Sources and prices of selected drugs and diagnostics for people living with HIV/AIDS” (Fuentes y precios de medicamentos y diagnósticos seleccionados para personas que viven con el VIH/SIDA, (en inglés)).¹¹

■ Los precios listados en esta publicación han sido facilitados por los fabricantes. Los precios para el comprador podrían incrementarse debido a ciertos costes añadidos (por ejemplo, aranceles a la importación o márgenes de los distribuidores), o incluso podrían reducirse si se negociaran. Este documento no debe ser considerado una lista de precios de los fabricantes y se aconseja al personal de compras que contacte directamente con los fabricantes para confirmar dichos precios.

■ Las empresas utilizan distintos términos comerciales (llamados incoterms).¹² Estos términos establecen las responsabilidades tanto del fabricante como del comprador en lo concerniente a costes de transporte, flete internacional y seguros. En los anexos se explican con más detalle estos términos. Los precios que figuran en la publicación no se han

ajustado para incorporar diferentes condiciones. La ‘US General Accountability Office’ (Oficina General de Transparencia de US) ha demostrado recientemente que estas diferencias no impiden que sean esencialmente comparables.¹³

■ Tanto las compañías de productos patentados como algunas genéricas tienen criterios de elegibilidad variables a la hora de establecer sus precios diferenciales para diferentes países y entidades. Las fichas de los productos contienen datos sobre las distintas categorías de precio. En los anexos se ofrece información más detallada sobre los distintos criterios de elegibilidad.

■ La Iniciativa Clinton para el VIH/SIDA negocia con las empresas de genéricos los precios de ARVs y pruebas diagnósticas en

nombre de los programas nacionales contra el SIDA que participan en su consorcio. La Fundación Clinton ha alcanzado acuerdos con siete fabricantes de ARVs para que bajen los precios de más de 40 formulaciones de ARVs, tanto pediátricas como para adultos. La lista actual de precios se incluye en el Anexo 13.¹⁴

■ La información sobre patentes es meramente orientativa y se debe contrastar con las autoridades nacionales. No debe en modo alguno servir de base para una decisión de compra.

■ Dado que la información de la lista de precalificación de la OMS se actualiza con regularidad, se deberá consultar para obtener información actualizada con respecto a la calidad de los productos. <http://healthtech.who.int/pq/default.htm>



Photo © Mariella Furter

¿Cómo leer las fichas de los productos?

Información general:

Para cada uno de los antirretrovirales que figuran en esta publicación, se proporciona información general sobre la historia del producto y recomendaciones relevantes de la OMS.^{15,16} Se incluyen fichas individuales tanto para ARVs individuales como para combinaciones de dosis fijas (CDF) que contienen dos o tres ARVs.

Precios ofertados por las compañías para los países en desarrollo elegibles:

Todos los precios se dan en dólares de los Estados Unidos (US\$). La conversión de precios se realizó el día que se recibió la información, utilizando el sitio de conversión de divisas www.oanda.com. Los precios se redondearon hasta el tercer decimal en el precio por unidad y al número entero más cercano para el precio anual por paciente.

El coste anual de tratamiento por paciente (ppa) se ha calculado de acuerdo con los esquemas de dosificación de la OMS, multiplicando el precio unitario (un comprimido, cápsula o ml) por el número de unidades requeridas para la dosis diaria y por 365. El precio de la unidad más pequeña se incluye entre paréntesis. En los casos en los que no existen guías de la OMS para un producto, se utiliza la dosis aprobada por la U.S. FDA.

Para los tratamientos pediátricos, los precios se han calculado para un niño de 10kg usando las dosis recomendadas por tramo de peso en la guías de tratamiento de la OMS.¹⁶ Esto es un cálculo aproximado, ya que el peso de un niño aumenta a lo largo del año. En los casos en que no era posible calcular la dosis para un niño de 10kg, sólo se indica el precio unitario. Para las CDF pediátricas, el cálculo de las dosis se ha realizado siguiendo las recomendaciones del Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos.¹⁷

Niveles de precios - categorías 1 y 2

Cuando los fabricantes del producto original aplican precios reducidos para los ARV, cada uno de ellos emplea criterios de elegibilidad distintos. Esto significa que un país elegible para el descuento con una compañía podría estar excluido de la lista de países elegibles de otra empresa. En este documento, se utiliza el término 'primera categoría' o 'categoría 1' para describir aquellos países que pueden optar a los precios más reducidos ofrecidos por una compañía en concreto. Se utiliza el término 'segunda categoría' o 'categoría 2' para describir los países que no pueden optar a los precios más bajos reservados a los de categoría 1 pero que, no obstante, pueden optar a otro

descuento ofrecido por la empresa. Este descuento suele ser considerablemente inferior al ofrecido a los países de categoría 1.

Se puede consultar en los anexos para averiguar si un país es elegible para un precio determinado de una compañía concreta o, dicho de otro modo, para saber en qué categoría sitúa una compañía a un país determinado.

La Fundación Clinton negocia con varios productores para lograr precios reducidos sobre más de 40 formulaciones de ARVs para los países de su consorcio de compras en grupo. Los fabricantes que tienen algún producto incluido en la relación de precios más reciente se indican con una (CF) en la primera fila de la tabla. Se pueden consultar más detalles acerca del producto en el Anexo 13.¹⁴

Proyecto de Precalificación de la OMS

La Lista de la OMS de Productos Medicinales Precalificados es un listado de fabricantes y proveedores que cumplen con unos estándares unificados de calidad, seguridad y eficacia en el tratamiento del VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis. Los productos que se incluyen en la edición más reciente de la lista de la OMS de Productos Medicinales Precalificados para Antirretrovirales (última actualización, 14 de mayo de 2008) aparecen en la tabla en **NEGRITA**. Recomendamos a los lectores y compradores que deseen obtener más información sobre la calidad de los antirretrovirales que consulten la página web del Proyecto de Precalificación de la OMS, ya que dicha lista se actualiza periódicamente. <http://healthtech.who.int/pq/default.htm>

Evolución desde 2001 de los precios mínimos ofertados a los países en desarrollo elegibles

Este gráfico muestra la evolución del precio a lo largo del tiempo, tanto para productos de patente como para genéricos, según los datos recogidos por este documento de MSF desde 2001. Cuando hay genéricos disponibles, sólo se consideran para el gráfico los que hayan sido precalificados por la OMS. Si aún no hay genérico precalificado por la OMS, el gráfico cita el precio más bajo posible de los ofertados.

Cuestiones de acceso:

Aquí se resumen los aspectos más destacados de cada producto en lo que al acceso se refiere. El apartado se centra en la disponibilidad de los productos y el grado en que son asequibles y adaptables para los países en desarrollo. Se ha incluido, donde procede, un comentario especial con respecto a los pacientes pediátricos.

MARAVIROC (MVC)

Información General:

- Categoría terapéutica: antagonista del correceptor de la quimiokina 5 (CCR5).
- No se incluye actualmente en las guías de la OMS.
- Indicado solo para pacientes adultos ya tratados en los que se pueda detectar VIH-1 con tropismo hacia correceptores CCR5, que muestren evidencias de replicación viral y presenten cepas VIH-1 resistentes a múltiples agentes antirretrovirales.¹⁸
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Pfizer, Selzentry.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 7 de agosto de 2007.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- En diciembre de 1999,²¹ Pfizer registró la patente básica, que deberá expirar en 2019. En mayo de 2001, Pfizer solicitó una patente adicional relacionada más específicamente con el maraviroc cristalino.²²

Información de precios:

No existen precios reducidos para países en vías de desarrollo.

INHIBIDORES DE LA ENTRADA

Cuestiones de acceso:

El maraviroc está clasificado como antagonista del correceptor CCR5 y actúa contra la penetración del virus del VIH en las células. Esta alternativa farmacológica se utiliza predominantemente en los países desarrollados como “terapia de rescate” en pacientes que ya presentan resistencias a múltiples categorías de fármacos. No todos los pacientes se podrán beneficiar de este producto, ya que sólo algunos virus del VIH utilizan este correceptor CCR5. Se recomienda que los pacientes se sometan a una prueba de tropismo para identificar este correceptor antes del tratamiento. La disponibilidad actual de dicha prueba es escasa y poco asequible, ya que cuesta en torno a 1.900 US\$.²³

La disponibilidad real de esta prueba en los países en desarrollo es limitada, ya que no siempre se puede disponer si quiera de pruebas básicas de laboratorio.

Esta publicación invitó a Pfizer a facilitar su precio, pero nos comunicó que no dispone de un precio reducido para países en vías de desarrollo.

Patentes: Pfizer obtuvo una patente en la India en octubre de 2007.²⁴

Dicha patente puede bloquear la producción de formulaciones genéricas del maraviroc en la India, lo que limitaría la competencia tan necesaria que ya ha demostrado contribuir a la reducción de precios.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad o la eficacia del maraviroc en pacientes menores de 16 años.

Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la fusión.
- No se incluye actualmente en las guías de la OMS.
- Indicado para pacientes adultos ya tratados que presentan evidencias de replicación viral VIH-1 a pesar de someterse a tratamiento antirretroviral continuado.²⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Roche Laboratories y Trimeris, Fuzeon.
- Autorización inicial de la U.S. FDA en marzo de 2003.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- La patente básica de la enfuvirtida, solicitada por la Universidad de Duke en junio de 1994,²⁶ deberá expirar en 2014. Los investigadores de Duke fundaron la empresa farmacéutica Trimeris, que comenzó a desarrollar la enfuvirtida (llamada anteriormente T-20) en 1996. Para completar el desarrollo del fármaco, Trimeris se asoció en 1999 con Hoffmann-La Roche. Chiron también posee patentes relacionadas con los procesos para la producción de la enfuvirtida.²⁷ Estas patentes expiraron en 2005, pero en algunos países europeos se ha ampliado su protección hasta 2010. En 2004 se estableció un acuerdo de licencia entre Roche y Chiron.²⁸ En noviembre de 2007, Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc. demandó a Roche y Trimeris, alegando la violación de una patente de Novartis.²⁹

Información de precios:

No existen precios reducidos para países en vías de desarrollo.

Cuestiones de acceso:

La enfuvirtida fue el primer principio activo aprobado dentro de la nueva categoría de los inhibidores de la fusión. Su novedoso mecanismo actúa contra la penetración del VIH en las células diana. El nuevo fármaco se usa predominantemente en los países desarrollados como “terapia de rescate” para pacientes que presentan resistencias a múltiples agentes antirretrovirales.

Este fármaco presenta una formulación inyectable y requiere que el paciente o sanitario aprendan la técnica de reconstitución del polvo de los viales con agua esterilizada. Puesto que los viales de esta formulación son de uso único, el paciente o sanitario debe extraer la dosis exacta y descartar el resto. Esto hace que no se adapte a contextos de recursos limitados y su precio actual, que en los países desarrollados excede los 25.000 US\$ paciente/año, es prohibitivo para un gran número de países en desarrollo que necesitan este medicamento.⁶

Esta publicación invitó a Roche para que facilitase su precio y nos comunicó que no dispone de un precio reducido para países en vías de desarrollo y que tampoco prevé establecerlo en el futuro.

Pacientes pediátricos: El uso de este fármaco está autorizado en mayores de seis años.

RALTEGRAVIR (RAL)

Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la integrasa.
- No se incluye actualmente en las guías de la OMS.
- Indicado para pacientes adultos ya tratados que presentan evidencias de replicación viral y cepas VIH-1 resistentes a múltiples agentes antirretrovirales.³⁰
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Merck & Co., Isentress.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 12 de octubre de 2007.
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).
- La patente básica fue solicitada en octubre de 2002 por el Instituto para la Investigación en Biología Molecular (IRBM) de Pomezia, Italia, uno de los centros de investigación de Merck.³¹ La patente deberá expirar en 2022. En 2005, Merck e IRBM solicitaron una nueva patente sobre la sal de potasio del RAL.³²

Información de precios:

No existen precios reducidos para países en vías de desarrollo.

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

Cuestiones de acceso:

El raltegravir (RAL) es el primero de una nueva categoría de fármacos (los inhibidores de la integrasa), que tienen un novedoso mecanismo de acción y carecen de resistencias cruzadas aparentes con otros ARVs. A diferencia de los inhibidores de la proteasa (PIs), el RAL no necesita ser potenciado con el ritonavir (RTV). Esta nueva alternativa farmacológica será muy importante para pacientes tratados anteriormente y que pudiesen haber desarrollado resistencias a múltiples agentes antirretrovirales.

Se invitó a Merck a que contribuyese a esta publicación con un precio para el RAL, pero nos comunicó que aún no está disponible en países en vías de desarrollo y que tampoco se habían establecido precios para estos países. La compañía sí manifestó que tienen prevista una estructura diferencial de precios y han designado los países que podrán optar a estos precios una vez que se publiquen. Merck manifestó que, hasta el momento, el RAL ha sido autorizado en más de 30 países y que la empresa tiene intención de solicitar su registro en más de 100, en los que entrarían todos aquellos en los que hubo pacientes que participaron en los ensayos clínicos.

Patentes: Merck e IRBM solicitaron patentes en muchos de los países en desarrollo que tienen capacidad de producir genéricos, tales como Brasil, China, India y Sudáfrica. En diciembre de 2007, IRBM obtuvo una patente en la India.³³ Por lo tanto, la competencia de genéricos que ayude a reducir el precio de este medicamento sólo será posible mediante licencias voluntarias del propietario de la patente o mediante licencias obligatorias gubernamentales.

Pacientes pediátricos: Aún no se han establecido la seguridad y la eficacia del RAL en pacientes menores de 16 años.

Información General:

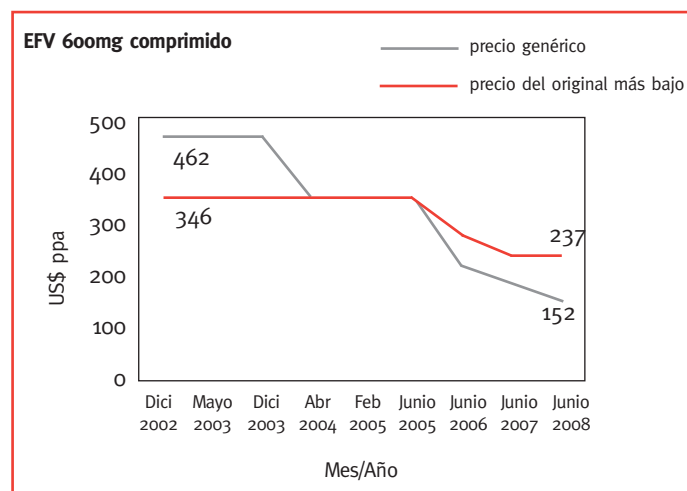
- Categoría terapéutica: Inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (NNRTI) en casos de VIH-1.
- Indicado en primera y segunda línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Bristol-Myers Squibb (BMS), Sustiva; Merck, Stocrin.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 17 de septiembre de 1998.¹⁹
- Incluido en la 15ª edición del Listado Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: 956 millones US\$; 2006: 791 millones de US\$; 2005: 680 millones de US\$; 2004: 621 millones de US\$; y 2003: 544 millones de US\$.^{34,35,36}
- La patente básica del EFV fue registrada por Merck en 1993 y expirará en 2013.³⁷

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Merck		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy	Strides (CF)
		Categoría 1	Categoría 2						
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 10		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
EFV 50mg cápsula	--	(0.120)	(0.210)	(0.092)					
EFV 50mg comprimido	--	(0.120)	(0.210)						
EFV 100mg cápsula	--			(0.483)					
EFV 200mg cápsula	3	394 (0.360)	821 (0.750)	183 (0.167)	186 (0.170)	153 (0.140)		210 (0.192)	186 (0.170)
EFV 200mg comprimido	3	394 (0.360)	821 (0.750)						
EFV 600mg comprimido	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 suspensión	--	(0.094/ml)	(0.151/ml)						

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2002.

A fecha de 1 de junio de 2008, había cinco fuentes genéricas del EFV 600 mg precalificadas por la OMS. Aquí se muestra el producto de menor precio.

Desde 2002, el precio mínimo del original ha bajado un 32%, mientras que los genéricos bajaron un 67%.

Cuestiones de acceso:

El efavirenz (EFV) es un fármaco clave para el tratamiento en primera línea, especialmente en pacientes con coinfección por TB, dado que existe interacción entre NVP y rifampicina, uno de los principales medicamentos en el tratamiento de la TB, lo que conlleva niveles menores de NVP en sangre, mientras que el EFV no comparte este grado de interacción y se puede utilizar como medicamento alternativo. Sin embargo, su precio es poco asequible, especialmente en los países pertenecientes al nivel 2 de precios de Merck, en los que, por sí solo, el EFV puede costar más de seis veces lo que la combinación de dosis fija (CDF) triple de uso más frecuente (3TC/d4T/NVP).

Merck tiene previsto dejar de producir las formulaciones en cápsulas de 200mg y 50mg, reemplazándolas por los comprimidos.

Patentes: A pesar de la competencia de los genéricos de varios productores indios, el EFV sigue siendo caro en los países en los que Merck tiene patentes que impiden a las empresas genéricas vender sus productos. En alguno de estos países con patente para el EFV, los gobiernos y grupos de la sociedad civil han iniciado diversas iniciativas para asegurar la competencia de los genéricos y mejorar los precios:

- En noviembre de 2006, Tailandia emitió una licencia obligatoria para la importación de versiones genéricas del EFV desde la India. Gracias a ello, ahora el gobierno tailandés está comprando el EFV a 120 US\$ paciente/año, menos de la mitad del precio anterior de 511 US\$ paciente/año.^{38,39}
- En abril del 2007 y tras numerosas negociaciones con Merck, Brasil emitió una licencia obligatoria para importar de la India versiones genéricas más asequibles del EFV. El precio del EFV en Brasil se mantenía inalterado en 576 US\$ paciente/año desde 2003. Tras la licencia obligatoria, Brasil comenzó a importar un genérico precalificado por la OMS por 165 US\$ paciente/año.⁴⁰

- En Sudáfrica, la negativa de Merck a permitir una competencia genérica suficiente contribuyó de manera importante al elevado precio del fármaco, haciendo que en noviembre de 2007 'AIDS Law Project' (ALP) plantease un recurso en nombre de la 'Treatment Action Campaign' (TAC) ante la Comisión de la Competencia. Como resultado, Merck acordó recientemente conceder licencias para su producto a otros fabricantes, abriendo así la puerta a la competencia de genéricos en el país, por lo que se espera que baje el precio del EFV.⁴¹

- En India, en junio de 2005 se concedió una patente para la preparación de la forma 1 del EFV cristalino.⁴² Si bien Merck no tiene una patente sobre el EFV como producto, esta reciente autorización de la patente sobre el proceso parece proteger uno de los procesos clave para la fabricación de EFV, y podría por tanto tener algún efecto sobre la producción genérica del EFV en la India. Por ello, organizaciones de la sociedad civil india recurrieron esta patente, amparándose en los procedimientos vigentes en la legislación india sobre patentes, que permiten recurrir la concesión de patentes después de su concesión.⁴³ El fallo de la oficina de patentes aún está pendiente.

Pacientes pediátricos: A pesar de que la U.S. FDA ya autorizó el uso del EFV en adultos en 1998, aún no se ha establecido su dosificación para niños menores de tres años. Es urgente que se establezca dicha dosificación. A principios de 2008, BMS, que comercializa el EFV en Europa, dejó de fabricar las cápsulas de 100mg, lo que limita aún más las opciones para pacientes pediátricos. Si bien la solución oral permite una mayor flexibilidad de la dosificación, debe ser desechada 30 días después de su apertura y no es intercambiable mg a mg con las formulaciones de dosificación sólidas. La biodisponibilidad de la solución oral es un 70% inferior al de las otras formulaciones orales y se necesita por tanto una dosis mayor para obtener los mismos niveles en sangre, lo que puede crear mucha confusión a la hora de explicar al personal sanitario los cambios a dosificaciones orales.

Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (NNRTI) en casos de VIH-1.
- No incluyó en la actualidad en las guías de la OMS.
- Aprobado por la U.S. FDA para pacientes adultos tratados anteriormente, con muestras evidentes de replicación viral y cepas VIH-1 resistentes a un NNRTI y otros agentes antirretrovirales.⁴⁴
- Empresa de origen y nombre del producto: Tibotec Pharmaceuticals; Intelence.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 18 de enero de 2008.³⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).
- La patente básica de la etravirina se concedió a Janssen Pharmaceutica en 1999 y expirará en 2019.⁴⁵ En la actualidad, tanto Janssen Pharmaceutica como Tibotec son parte de Johnson & Johnson.^{46,47}

Información de precios:

No existe ningún precio reducido para los países en desarrollo.

Cuestiones de acceso:

La etravirina fue aprobada por la U.S. FDA en enero de 2008 y ha sido concedida una autorización condicional de comercialización por la EMEA, pero aún no ha sido aprobada por ningún regulador sanitario de los países en desarrollo. Pedimos a Tibotec que nos dé un precio para este producto para incluirlo en esta publicación y nos comunicaron que se incluiría la etravirina en su “Programa de Acceso Mundial”, pero no nos facilitaron ningún precio.

Patentes: Se han solicitado patentes en muchos países en desarrollo, también de África. En septiembre de 2006, Johnson & Johnson obtuvo una patente en India.⁴⁸ Esta patente podría bloquear la producción de formulaciones genéricas de la etravirina, lo que limitaría la competencia necesaria que ha demostrado históricamente ser un catalizador para las reducciones de precios.

Pacientes pediátricos: En la actualidad, no está autorizado el uso de la etravirina en niños.

Información General:

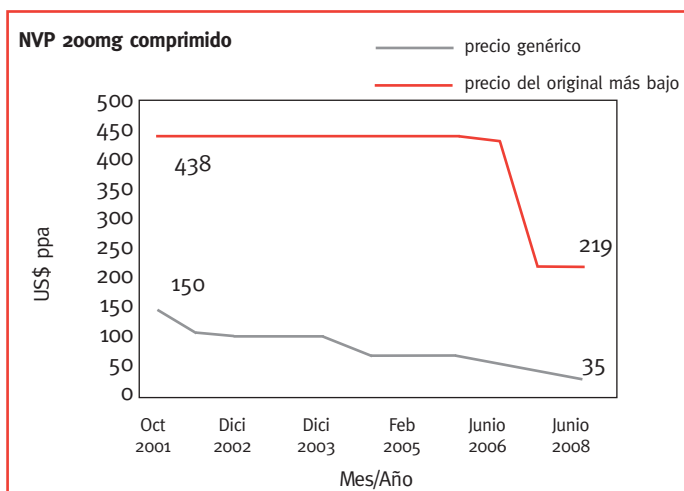
- Categoría terapéutica: Inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (NNRTI) en casos de VIH-1.
- Indicada para tratamiento en primera y segunda línea, en adultos, adolescentes y niños (Guías 2006 de la OMS).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Boehringer-Ingelheim (BI), Viramune.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 21 de junio de 1996.¹⁹
- Incluida en la 15^a edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales de producto de la empresa de origen: 2007: 412 millones de US\$; 2006: 370 millones de US\$; 2005: 386 millones de US\$; 2004: 378 millones de US\$.^{49,50,51,52}
- BI solicitó la patente básica de la NVP en noviembre de 1990 y expirará en noviembre de 2010.⁵³
- En 1998, BI también solicitó una patente sobre la forma hemihidrato de NVP, utilizada en la suspensión. Esta patente que expirará en 2018.⁵⁴

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Boehringer Ingelheim		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Huahai (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides
		Categoría 1	Categoría 2							
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
NVP 200mg comprimido	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 suspensión	20ml	380 (0.052/ml)	533 (0.073/ml)	66 (0.009/ml)	73 (0.010/ml)					
NVP 25mg granulado	--									(2.500)
NVP 50mg granulado	--									(3.000)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución desde 2001 del precio mínimo ofertado para países en desarrollo elegibles 2001.

A fecha de junio de 2008, había seis fuentes genéricas de NVP precalificadas por la OMS. Aquí se muestra el precio más bajo de los genéricos disponibles.

Si bien es positivo que en 2007 el productor original rebajara su precio un 50%, el genérico ha bajado un 80% en el mismo periodo, por lo que actualmente su precio es aproximadamente el 16% del original.

Cuestiones de acceso:

La nevirapina (NVP) es un ARV que se usa ampliamente, predominantemente en regímenes de primera línea. En años recientes, su precio ha caído espectacularmente debido a la competencia de los genéricos. Ha sido un elemento importante en las combinaciones de dosis fija que han permitido ampliar su uso en contextos en los que los recursos escasean.

Patentes: BI sí logró la patente básica sobre la NVP y el hemihidrato de NVP en varios países en desarrollo, pero no las logró en países como la India, Brasil, China o Tailandia, que en su momento no concedían patentes sobre medicamentos. Muchos de los países en desarrollo donde existen patentes sobre la NVP importan versiones genéricas del fármaco sirviéndose de la flexibilidad del acuerdo ADPIC. Sin embargo, cuando la India introdujo medidas protectoras para patentes de productos farmacéuticos en 2005, BI solicitó una patente sobre la forma hemihidratada de la NVP, que afecta a la suspensión pediátrica. En mayo de 2006, algunos grupos de la sociedad civil india recurrieron esta patente ante la oficina de patentes del país y, en junio de 2008, la oficina de patentes india rechazó la solicitud, lo que permitió la libre competencia para la formulación pediátrica. Esto ha supuesto una importante victoria para la sociedad civil de la India, ya que es la primera solicitud de patente relacionada con un medicamento para el VIH que se ha rechazado gracias a un recurso previo a su concesión.⁵⁵

Pacientes pediátricos: La NVP está autorizada para su uso en niños y se utiliza ampliamente. Los productores de genéricos están desarrollando combinaciones de dosis fijas triples que incluyen este fármaco, pero en la actualidad sólo existe una CDF triple con NVP que haya sido precalificada para uso pediátrico por la OMS. Sería muy importante poder contar con una única formulación sencilla y adaptada de la NVP que permitiese a los médicos mayor flexibilidad para prescribir regímenes antirretrovirales. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha establecido una prioridad 'urgente' para el desarrollo de un comprimido de 50mg. El incremento de la prevalencia de coinfección por TB/VIH aumenta la necesidad de realizar estudios sobre las interacciones entre la NVP y dos de los fármacos para la TB, la rifampicina y la rifabutina⁵⁷ en estas poblaciones jóvenes.

BI tiene un programa de donación de NVP para la prevención de la transmisión madre-hijo, pero no cubre el tratamiento de niños. Cuando BI anunció a mediados de 2007 una rebaja del 50% de la NVP, no incluyó la solución de 10mg/ml de NVP, cuya bajada habría tenido un importante efecto. En consecuencia, en la actualidad cuesta más tratar con NVP a un niño de 10 kilos de peso que a un adulto.

Información General:

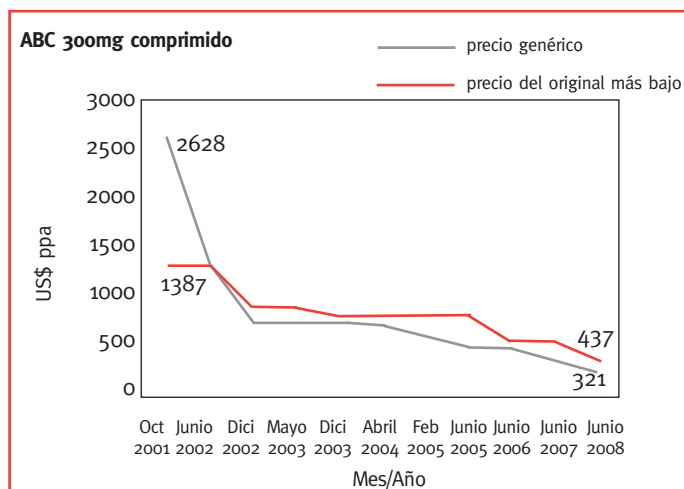
- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa en casos de VIH-1 y VIH-2 (NRTI).
- Indicado en primera y segunda línea, para adultos, adolescentes y niños (guías 2006 de la OMS).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK), Ziagen.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 17 de diciembre de 1998.¹⁹
- Incluido en la 15ª Edición del Listado Modelo de Medicamentos Esenciales (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen en 2007: 215 millones de US\$; 2006: 230 millones de US\$; 2005: 268 millones de US\$; 2004: 290 millones de US\$.^{58,59,60,61}
- GSK solicitó las patentes básicas para ABC en 1989⁶² y 1990⁶³ las cuales deberán expirar en 2009 y 2010, respectivamente. Más tarde, GSK solicitó una patente adicional sobre la sal hemisulfato de ABC en 1998⁶⁴ y sobre las composiciones de ABC relativas especialmente al uso pediátrico en 1999, que deberán expirar en 2018 y 2019⁶⁵ respectivamente.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)	Ranbaxy
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
ABC 300mg comprimido	2	437 (0.599)	321 (0.440)	334 (0.458)	336 (0.460)	365 (0.500)	473 (0.648)
ABC 20mg/ml oral solución	10ml	230 (0.071/ml)	259 (0.071/ml)	420 (0.115/ml)			
ABC 60mg comprimido	4			160 (0.110)		194 (0.133)	

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001.

A fecha de junio de 2008, había tres fuentes genéricas de ABC precalificadas por la OMS. Aquí se muestra el precio más bajo de este producto.

Desde 2001, el precio del producto originario ha descendido un 68%, mientras que el del genérico lo ha hecho en un 88%.

Cuestiones de acceso:

En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de tratamientos de segunda línea, recomendando la combinación de abacavir (ABC) con didanosina (ddI) como una de las columnas vertebrales de NRTI (siendo la segunda opción el TDF/3TC), que se deberían combinar con un PI potenciado para pacientes que hayan seguido un régimen de tratamiento de primera línea con 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

El ABC seguirá siendo un importante ARV de segunda línea en los países en desarrollo. No obstante, su precio actual es bastante prohibitivo, puesto que solamente la formulación de ABC cuesta entre tres y cuatro veces más que la CDF triple de primera línea más usada (3TC/d4T/NVP). Además, la estructura diferencial de precios de GSK excluye a los países no africanos que no están financiados por el Fondo Global. Dicha estructura hace que estos países deban pagar más de 4.900 US\$ por paciente y año.⁶⁶

Patentes: Como se ve arriba, el precio del ABC cayó marcadamente con la aparición de competidores genéricos, lo que fue posible porque GSK no podía solicitar patentes para el ABC en países con capacidad de producir genéricos, como la India, que en aquel momento no concedía patentes sobre fármacos. Sin embargo, GSK ha solicitado en la India patentes para la sal hemisulfatada del ABC y para composiciones del fármaco que son especialmente importantes

para uso pediátrico. En octubre de 2007, GSK retiró su solicitud de patente sobre la sal hemisulfatada de ABC, hemisulfatada de ABC, después de que en julio de 2006 grupos de la sociedad civil se opusiesen a la patente mediante la presentación de un recurso de preconcesión.⁶⁷ Sin embargo, en diciembre de 2007 sí se concedió la patente específicamente relacionada con las formulaciones pediátricas.⁶⁸ Esta patente reciente genera dudas sobre la disponibilidad genérica continuada de la formulación pediátrica del ABC, una de las alternativas importantes para menores de cinco años coinfectados por VIH y TB.

Pacientes pediátricos: El ABC está autorizado para su uso en niños. Existe una formulación líquida y los productores de genéricos están empezando a trabajar para conseguir un comprimido de dosis baja para uso pediátrico. El ABC seguirá siendo un importante fármaco para niños de corta edad con coinfección por VIH y TB, cuyas alternativas de ARV están limitadas por las interacciones entre los fármacos para la TB y la NVP y por la falta de datos sobre la dosificación del EFV para menores de tres años. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha establecido como prioridad 'urgente' el desarrollo de un comprimido de 60mg. En la actualidad sólo se recomienda una única dosis diaria de ABC para pacientes mayores de 12 años; serán necesarios nuevos estudios para confirmar la seguridad de la dosificación diaria de ABC para niños.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa en casos de VIH-1 y VIH-2 (NRTI).
- Indicado para tratamiento de segunda línea en adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Bristol-Myers Squibb (BMS), Videx, Videx EC.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: octubre de 1991 para comprimidos masticables; octubre de 2000 para cápsulas de recubierta entérica.¹⁹
- Incluido en la 15^a Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2005: 174 millones de US\$; 2004: 274 millones de US\$; 2003: 354 millones de US\$. La memoria anual de la empresa no recoge cifras de venta posteriores a 2005.³⁶
- Aunque ya ha expirado la patente básica del ddl registrada en 1985 por el National Institutes of Health (NIH), un centro de investigación del gobierno de EEUU, BMS mantiene en algunos países patentes sobre formulaciones mejoradas. Estas patentes estarán vigentes hasta 2012 y 2018.

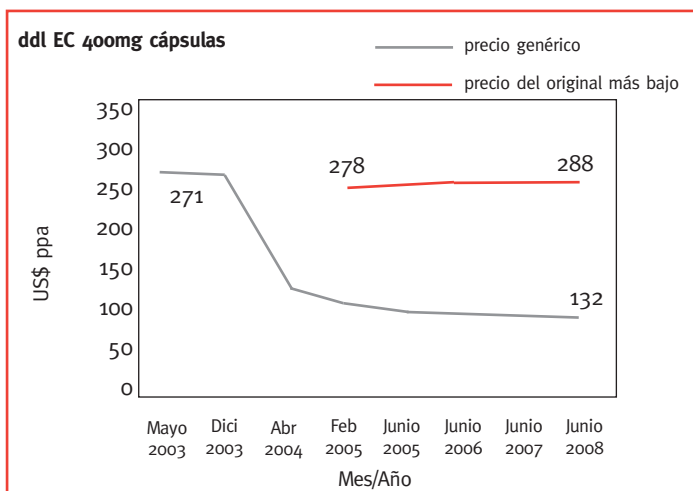
Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Bristol-Myers Squibb		Aurobindo (CF)	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Categoría 1	Categoría 2				
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
ddl 25g comprimido	5	212 (0.116)	429 (0.235)		115 (0.063)		
ddl 50mg comprimido	--	(0.158)	(0.235)		(0.079)		
ddl 100mg comprimido	4	310 (0.212)	364 (0.249)	219 (0.150)	166 (0.114)	160 (0.110)	242 (0.166)
ddl 150mg comprimido	--	(0.308)	(0.345)	(0.225)	(0.167)		
ddl 200mg comprimido	--	(0.425)	-	(0.300)	(0.232)		
ddl 125mg cápsula de recubierta entérica	--			(0.186)			
ddl 250mg cápsula de recubierta entérica	1	223 (0.611)	247 (0.667)	172 (0.471)	103 (0.283)	139 (0.380)	170 (0.466)
ddl 400mg cápsula de recubierta entérica	1	288 (0.789)	319 (0.846)	270 (0.740)	132 (0.363)	161 (0.440)	304 (0.832)
ddl 2g en polvo a reconstituir (concentración final 10mg/ml)	12ml	276 (12.590/2g)	305 (13.937/2g)	88 (4.000/2g)			

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Nota: La segunda categoría de precios de BMS se ofrece en rand sudafricano. En la fecha de recepción de los precios, se realizó su conversión a US\$, por lo que dichos precios están sujetos a las fluctuaciones del cambio a US\$.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2003.

A fecha de junio de 2008, no había ninguna fuente genérica de cápsulas con recubierta entérica de ddl de 400mg precalificada por la OMS. Aquí se muestra el precio genérico más bajo del que se dispone.

Cuestiones de acceso:

En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de tratamientos de segunda línea, recomendando la combinación de abacavir (ABC) con didanosina (ddl) como una de las columnas vertebrales de NRTI (siendo la segunda opción el TDF/3TC), que se deberían combinar con un PI potenciado para pacientes que hayan seguido un régimen de tratamiento de primera línea con 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

El ddl seguirá siendo un importante ARV de segunda línea en los países en desarrollo. Sin embargo, la estructura diferencial de precios de BMS limita el acceso a estos precios a los países del África subsahariana y a los de renta baja. La estructura hace que los países de renta media tengan que pagar más de 3.800 US\$ por paciente y año para las cápsulas con recubierta entérica (EC) de ddl de 400mg, un precio prohibitivo para muchos de estos países.⁶⁶

En 2006, BMS dejó de vender en EEUU los comprimidos masticables/dispersables que contienen un antiácido. Las cápsulas EC son más adaptables, puesto que se pueden tomar una vez al día y, a diferencia de los comprimidos, no contienen un antiácido. El antiácido se ha asociado con problemas estomacales y tiene un sabor amargo y áspero.

En la actualidad seguimos sin contar con versiones genéricas del ddl EC precalificadas por la OMS.

Pacientes pediátricos: Las únicas opciones para los niños de menos edad son los comprimidos neutralizados, que implican una gran carga de pastillas, o el ddl en polvo reconstituible, que requiere múltiples diluciones, primero con agua y luego con un antiácido, antes de lograr la concentración final. Una vez reconstituído, el polvo debe conservarse en frío y se debe desechar en 30 días. No existe precio diferencial para la cápsula ddl EC de 125mg, que es la alternativa mejor adaptada para niños con edad suficiente para poder tragarla. El precio de los países desarrollados, más de 1.000 US\$ por paciente y año, es prohibitivo para los países en desarrollo.⁶⁶

Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa en casos de VIH-1 (NRTI).
- Indicado para primera línea en adultos (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Gilead, Emtriva.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: julio de 2003.¹⁹
- Incluido en la 15ª Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: 31,5 millones de US\$; 2006: 36,3 millones de US\$; 2005: 47,4 millones de US\$; 2004: 57,6 millones de US\$.^{69,70}
- La patente básica para FTC y 3TC la registró IAF Biochem en 1990 y deberá expirar en 2010. Ambos fármacos están cubiertos por la misma patente, puesto que las estructuras moleculares de la FTC y la 3TC son muy similares.^{71,72}
- Asimismo, la Universidad de Emory solicitó una serie de patentes relacionadas con el FTC entre 1990 y 1992.^{73,74} Éstas deberán expirar entre 2010 y 2012. En 2005, Gilead compró a la Universidad de Emory los cánones de participación del FTC en un acuerdo por valor de 525 millones de dólares.⁷⁵

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Hetero
Restricciones de elegibilidad		Ninguna
Emtricitabina 200mg comprimido	1	66 (0.180)

Cuestiones de acceso:

La emtricitabina (FTC) que produce Gilead no se ofrece dentro del Programa de Acceso de la compañía y tampoco está registrado ni se comercializa en los países en desarrollo. Sin embargo, sí está disponible en una formulación conjunta con el TDF.

Según las guías de tratamiento de la OMS, “el FTC es una alternativa equivalente al 3TC, con el que está relacionado estructuralmente, además de compartir con él la misma eficacia contra el VIH y el virus de la Hepatitis B virus y el mismo perfil de resistencia.”¹⁵

Patentes: Aunque en su día no se podían solicitar patentes básicas para el FTC en la India, debido a que el país no concedía patentes para fármacos, Gilead informó de que tenía los derechos de las patentes del FTC en otros 45 países en desarrollo.⁷⁶

A mediados de 2006, Gilead firmó acuerdos de comercialización con 10 fabricantes genéricos de la India, por los que podían producir y exportar versiones genéricas de los productos de Gilead a una lista limitada de países, a cambio de un royalty del 5%.⁷⁷

Pacientes pediátricos: El FTC está aprobado para su uso en niños y posee la ventaja de requerir sólo una dosificación diaria. La formulación pediátrica que produce Gilead es una solución que debe ser refrigerada antes de administrarla, que se debe almacenar a temperaturas inferiores a 25°C y utilizar en un periodo de tres meses - algo que no se adapta a las necesidades de los países en desarrollo. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha establecido como prioridad 'importante' el desarrollo de un comprimido de 35mg.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa en casos de VIH-1 y VIH-2 (NRTI).

- Indicado en primera y segunda línea para adultos y adolescentes, y sólo en primera línea para niños (guías OMS 2006).^{15,16}

- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK), Epivir.

- Autorización inicial de la U.S. FDA: noviembre de 1995.¹⁹

- Incluida en la 15ª Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰

- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: 309 millones de US\$; 2006: 398 millones de US\$; 2005: 398 millones de US\$; 2004: 549 millones de US\$.^{60,61}

- IAF Biochem registró la patente básica para FTC y 3TC en 1990. La patente deberá expirar en 2010. Ambos fármacos están cubiertos por la misma patente, puesto que las estructuras moleculares de la FTC y la 3TC son muy similares.^{71,72}

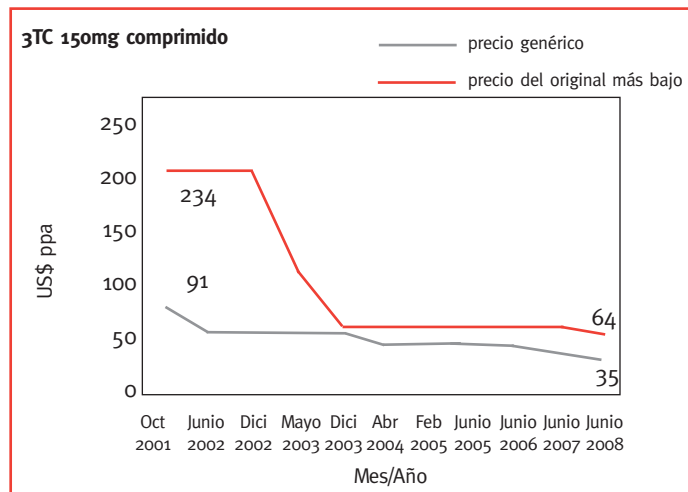
- GSK obtuvo una licencia de IAF para fabricar la 3TC y en 1992 registró patentes adicionales sobre nuevas formas de 3TC. Estas expirarán en torno a 2012.⁷⁸

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides (CF)
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
3TC 150mg comprimido	2	64 (0.087)	40 (0.055)	35 (0.048)	37 (0.050)	42 (0.058)	43 (0.059)	52 (0.071)
3TC 300mg comprimido	1		24 (0.067)	50 (0.137)				
3TC 10mg/ml solución oral	10ml	84 (0.023/ml)	33 (0.009/ml)	37 (0.010/ml)				
3TC 25mg granulado	--							(2.200)
3TC 50mg granulado	--							(2.700)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001

A fecha de junio de 2008, había seis fuentes genéricas de 3TC 150mg precalificadas por la OMS. Aquí se muestra el producto de precio más bajo.

El precio del producto originario se ha reducido un 73% desde 2001, mientras que el de los genéricos ha bajado un 62%

Cuestiones de acceso:

La lamivudina (3TC) es un ARV muy utilizado en regímenes tanto de primera como segunda línea. Ha sido un elemento importante de las combinaciones de dosis fija que han contribuido a ampliar el tratamiento en contextos con recursos limitados. Además, la 3TC es activa contra la Hepatitis B y desempeña por tanto un papel destacado en pacientes coinfectados.

Patentes: Como se muestra en la gráfica, el precio de la 3TC cayó espectacularmente cuando aparecieron competidores genéricos. La competencia de los genéricos se originó en países con capacidad de producción en los que no está patentada, tales como India, Tailandia y Brasil. En China, donde GSK aún tiene los derechos exclusivos para 3TC, el precio de este medicamento sigue siendo muy alto - unos 1.672 US\$ por paciente y año. GSK está utilizando su monopolio para bloquear la fabricación local y la importación de versiones genéricas más asequibles de la 3TC.

Pacientes pediátricos: La 3TC está aprobada y se utiliza ampliamente en pacientes pediátricos. Los fabricantes de genéricos están desarrollando combinaciones tanto dobles como triples de dosis fija con 3TC. No obstante, en la actualidad la OMS sólo ha precalificado para uso pediátrico dos CDF que contengan 3TC. Para que los médicos puedan gozar de mayor flexibilidad a la hora de prescribir regímenes de tratamiento con ARV, sería necesario contar con una formulación única, adaptada y sencilla de la 3TC. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha establecido como prioridad 'importante' el desarrollo de un comprimido de 30mg. De momento, solo se recomienda una única dosis diaria de 3TC para pacientes mayores de 16 años; serán necesarios nuevos estudios para confirmar la seguridad de una dosis diaria de 3TC en niños.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa en casos de VIH-1 y VIH-2 (NRTI).
- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías 2006 de la OMS).^{15,16}
- La OMS actualizó las guías de 2006 para recomendar una reducción de la dosis de 40mg d4T a 30mg d4T para los pacientes en todas las categorías de peso.⁷⁹
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Bristol-Myers Squibb (BMS), Zerit.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: diciembre de 1994.¹⁹
- Incluida en la 15ª Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2006: 155 millones de US\$; 2005: 216 millones US\$; 2004: 272 millones US\$; 2003: 354 millones US\$.^{35,36}
- La d4T fue fruto de investigaciones del sector público de EEUU. Se sintetizó por primera vez por la Michigan Cancer Foundation en 1966, bajo subvención del National Cancer Institute.⁸⁰ A continuación, los investigadores de la Universidad de Yale descubrieron su actividad antirretroviral y en diciembre de 1987 solicitaron la patente, mayoritariamente en países desarrollados, para el uso de la d4T en pacientes infectados por retrovirus.⁸¹ Esta patente debió expirar en torno a diciembre de 2007, pero se extendió su protección hasta finales de 2008 para EEUU y hasta 2011 en la mayoría de Europa. BMS comercializa la d4T bajo una licencia de comercialización y distribución concedida por la Universidad de Yale.

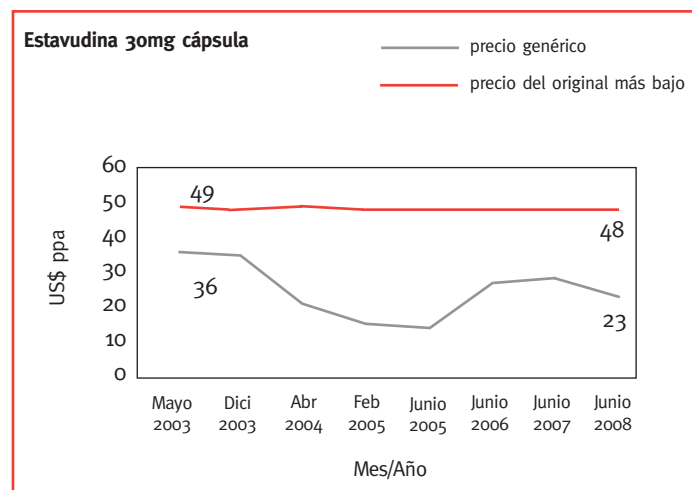
Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Bristol-Myers Squibb		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides (CF)
		Categoría 1	Categoría 2						
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
d4T 15mg cápsula	--	(0.082)	(0.093)	(0.029)	(0.025)	(0.022)			
d4T 20mg cápsula	--	(0.089)	(0.092)	(0.030)	(0.023)	(0.025)			
d4T 30mg cápsula	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 cápsula	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 polvo para jarabe	20ml	51 (0.007/ml)	58 (0.008/ml)	66 (0.009/ml)	44 (0.006/ml)				
d4T 5mg granulado	--								(2.000)
d4T 10mg granulado	--								(2.500)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Nota: La segunda categoría de precios de BMS se ofrece en rand sudafricano. En la fecha de recepción de los precios, se realizó su conversión a US\$, por lo que dichos precios están sujetos a las fluctuaciones del cambio a US\$.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2003.

A fecha de junio de 2008, había cuatro fuentes genéricas de d4T precalificadas por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el genérico de precio más bajo.

Cuestiones de acceso:

La estavudina (d4T) es un ARV de amplio uso en regímenes en primera línea. Ha sido un importante componente de las CDF que han permitido la ampliación del tratamiento en contextos con recursos limitados. No obstante, las guías de la OMS sugieren que los países comiencen a buscar otros regímenes menos tóxicos de primera línea para sustituir a los basados en d4T. Por tanto, es de esperar que se produzca una disminución del uso de este producto en el futuro.

La estructura diferencial de precios de BMS limita el acceso a estos precios al África Subsahariana y a países de rentas bajas. La misma estructura hace que los de renta media deban pagar más de 1.950 US\$ paciente/año, algo prohibitivo para muchos de estos países.⁶⁶

Patentes: La Universidad de Yale no solicitó patentes en la mayor parte de los países en desarrollo, con la excepción de Sudáfrica. Por tanto, los fabricantes genéricos en los países con capacidad de producción, tales como Brasil, China, India o Tailandia, podían fabricar y exportar legalmente versiones genéricas y asequibles del d4T. Mientras tanto, en Sudáfrica, donde BMS comercializó el d4T bajo una licencia exclusiva de Yale, costaba 34 veces más que las

versiones genéricas disponibles en otros países. En marzo de 2001, se desató la controversia sobre la patente debido a su elevado precio en este país, unido al hecho de que se había desarrollado el medicamento utilizando fondos públicos. Tras la presión ejercida por investigadores, estudiantes y defensores del acceso, Yale renegó su licencia con BMS para permitir la importación a Sudáfrica de versiones genéricas más asequibles del d4T.⁸⁰

Pacientes pediátricos: El d4T está aprobado para su uso en niños. La formulación pediátrica del d4T no se adapta a contextos de recursos limitados, puesto que se suministra en un polvo que necesita ser reconstituido con agua potable y segura, debiendo refrigerarse a continuación. Los fabricantes de genéricos han estado desarrollando CDF tanto dobles como triples que incluyen el d4T. Sin embargo, sólo dos CDF triples que contienen d4T están precalificadas por la OMS.

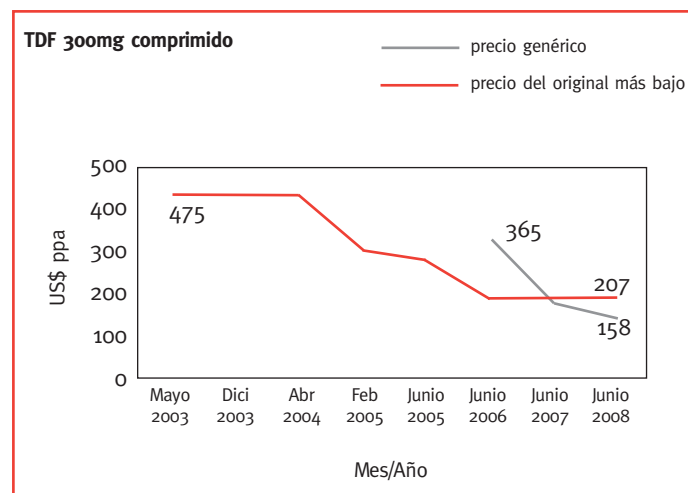
Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleotídico de la transcriptasa inversa (NtRTI).
- Indicado en primera y segunda línea, para adultos y adolescentes (guías 2006 de la OMS).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Gilead, Viread.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: octubre de 2001.¹⁹
- Incluido en la 15ª Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: 613 millones US\$; 2006: 689 millones de US\$; 2005: 778 millones US\$; 2004: 783 millones US\$.^{69,70,82,83}
- La patente básica del tenofovir la solicitó la Academia de las Ciencias de la antigua Checoslovaquia en 1986. En la actualidad ha expirado en la mayoría de los países.⁸⁴
- Más tarde, Gilead solicitó patentes adicionales relacionadas con el tenofovir disoproxil en 1997⁸⁵ y para la sal fumarato del disoproxil en 1998.⁸⁶ Estas deberán expirar respectivamente en 2017 y 2018.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Gilead		Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)	Ranbaxy
		Categoría 1	Categoría 2				
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
TDF 300mg comprimido	1	207 (0.567)	365 (1.000)	151 (0.415)	128 (0.350)	158 (0.433)	194 (0.532)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.
 Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2003.

Aquí se muestra la única fuente genérica de TDF que a fecha de junio de 2008 había sido precalificada por la OMS.

Desde 2006, el precio del genérico ha caído un 57%, mientras que el precio del producto originario ha bajado un 56% desde 2003.

Cuestiones de acceso:

Las guías de tratamiento de la OMS sugieren que los países comiencen a reemplazar los tratamientos basados en d4T por otros basados en AZT o TDF.¹⁵

Además, en 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de tratamientos de segunda línea y recomendó que la combinación de TDF y 3TC fuese una de las dos columnas vertebrales de NRTI (siendo la otra la de ABC/ddI) que se añadan a un PI potenciado para los pacientes que inicialmente siguieron un régimen de tratamiento de primera línea con 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

El TDF es activo además contra la Hepatitis B, por lo que desempeña una importante función en pacientes coinfectados.

Como consecuencia de estos cambios, se prevé un incremento en el uso del TDF, lo que tendrá un impacto significativo en los presupuestos de los programas de tratamiento para el VIH/SIDA. En la actualidad, el coste de los regímenes de primera línea recomendados hasta ahora, basados en el d4T, es inferior a 100 US\$ paciente/año. Sustituirlos por una primera línea de combinación de dosis fija basado en el TDF multiplicaría este coste entre cuatro y once veces. (Ver gráficos 2 y 3.)

Gilead ha ampliado su estructura de precios para diferenciales incluir países de renta medio-baja que no se incluyen en su Programa de Acceso.

Patentes: Gilead ha solicitado patentes relacionadas con el TDF en muchos países en desarrollo, incluidos India, Brasil y China. En Brasil y la India, tanto grupos de la sociedad civil como algunos fabricantes de genéricos han recurrido estas solicitudes y las resoluciones aún están pendientes.

Tras los recursos a la concesión de sus patentes en la India, en septiembre de 2006 Gilead firmó acuerdos de licencia con diez fabricantes de genéricos de la India para la producción y comercialización de genéricos del TDF y de combinaciones con éste fármaco, a cambio de un royalty del 5%. En dichos acuerdos, Gilead ha establecido una lista predefinida de países a los que se pueden exportar estos medicamentos. Además, las condiciones establecen que los licenciarios de Gilead sólo pueden comprar el principio activo a una serie de empresas preautorizadas.⁸⁷ Por lo tanto, no se podrán beneficiar de esta competencia ni todos los países, ni todos los pacientes.

Por otra parte, resulta desalentador comprobar que, casi dos años después de la firma de este acuerdo, sólo cuatro compañías - tres de ellas bajo el acuerdo firmado con Gilead - han confirmado a esta publicación que estén produciendo genéricos del TDF.

Además, los productores amparados por estos acuerdos no pueden suministrar productos a países como China o Brasil, por los que dichos países se ven privados de unos precios competitivos y de un acceso mejorado a este fármaco. Tras una negociación con Gilead, hoy día Brasil paga 1.380 US\$ paciente/año, más de diez veces el precio del genérico más asequible.

Estos acuerdos de comercialización pueden contribuir a incrementar la competencia y a mejorar el acceso a medicamentos asequibles, pero deberían ofrecerse también a fabricantes fuera de la India y no deberían limitar los mercados geográficamente.

Pacientes pediátricos: En EEUU, el TDF no está autorizado en la actualidad para menores de 18 años. Gilead está patrocinando dos ensayos de Fase III, el primero en adolescentes (12 a 18 años) y el segundo con una formulación oral en polvo para niños de 2 a 12 años. Los resultados de estos estudios contribuirán a resolver la necesidad urgente de mejorar la información, tanto sobre dosificación como sobre la toxicidad a medio y largo plazo en pacientes pediátricos.

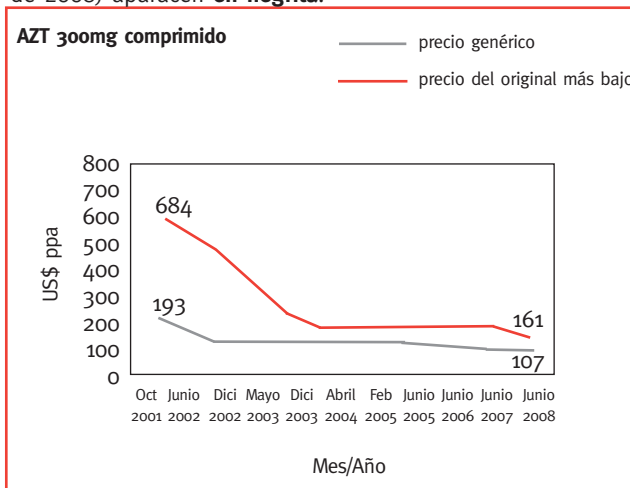
Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa en casos de VIH-1 y VIH-2 (NRTI).
- Indicado en primera y segunda línea, para adultos, adolescentes y niños (guías 2006 de la OMS).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK), Retrovir.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: marzo de 1987.¹⁹
- Incluido en la 15^a Edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: en 2005: 84 millones de US\$; 2004: 80 millones de US\$. A partir de 2005, la memoria anual de la empresa no recoge cifras de venta para este producto.^{58,59}
- El AZT se descubrió por vez primera en 1964 como medicamento contra el cáncer. La mayor parte de las investigaciones que demostraron su eficacia antirretroviral fueron realizadas por el National Institutes of Health de EEUU. No obstante, Glaxo Wellcome registró las patentes del AZT para tratar el SIDA y su precio de lanzamiento al mercado en 1987 fue uno de los más altos de la historia. En la actualidad, las patentes han vencido en casi todos los países.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy	Strides
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
AZT 300mg comprimido	2	161 (0.221)	110 (0.150)	107 (0.146)	99 (0.135)	104 (0.142)	115 (0.157)	
AZT 100mg cápsula	--	(0.122)	(0.100)	(0.050)				
AZT 250mg cápsula	--	(0.276)						
AZT 10mg/ml jarabe	20ml	234 (0.032/ml)	73 (0.010/ml)	73 (0.010/ml)				
AZT 25mg granulado	--							(2.850)
AZT 50mg granulado	--							(3.350)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13. Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001.

A fecha de junio de 2008, había tres fuentes genéricas de AZT 300mg precalificadas por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio del genérico más barato. Desde 2001, el precio del producto originario ha caído un 76%, mientras que el del genérico ha bajado un 46%.

Cuestiones de acceso:

Tras la aparición en 2001 de la competencia de productos genéricos, el precio de la zidovudina (AZT) cayó espectacularmente. Esta competencia fue posible porque GSK no pudo obtener patentes en países donde existía una capacidad de producción de genéricos. La función del AZT seguirá siendo importante para la ampliación del tratamiento ARV en los países en desarrollo.

Las guías de tratamiento 2006 de la OMS sugieren que se empiece a sustituir los regímenes basados en d4T por otros basados en AZT o TDF.¹⁵

Además, en 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de tratamientos en segunda línea y ha recomendado que la combinación de AZT y 3TC sea la columna vertebral de NRTI que se añada a un PI potenciado para los pacientes que inicialmente siguieron un régimen de tratamiento de primera línea con TDF/3TC/EFV.⁵⁷

Pacientes pediátricos: El AZT está aprobado y se utiliza ampliamente en pacientes pediátricos. Los productores genéricos han estado desarrollando combinaciones de dosis fijas, tanto dobles como triples, que incorporan el AZT. Sin embargo, en la actualidad no existe ninguna CDF pediátrica con AZT precalificada por la OMS. Para que los médicos puedan gozar de mayor flexibilidad a la hora de prescribir regímenes de tratamiento con ARV, sería necesario contar con una formulación única, adaptada y sencilla del AZT. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha establecido como prioridad 'importante' para el desarrollo de un comprimido de 60mg.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI).
- Indicado en segunda línea para adultos y adolescentes (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Bristol-Myers Squibb (BMS), Reyataz.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 20 de junio de 2003.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: 1.124 millones de US\$; 2006: 931 millones de US\$; 2005: 696 millones de US\$; 2004: 369 millones de US\$; 2003: 81 millones de US\$.^{35,88,89}
- En abril de 1997 Novartis registró la patente básica, que deberá expirar en abril de 2017.⁹⁰
- Bristol-Myers Squibb (BMS) fabrica el ATV bajo licencia de Novartis. BMS solicitó asimismo patentes sobre la sal bisulfato cristalina del ATV en diciembre de 1998⁹¹ y sobre un proceso para preparar la sal bisulfato y sobre formas novedosas en 2005.⁹²

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	BMS	
		Categoría 1	Categoría 2
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	
ATV 150mg cápsula	2*	353 (0.484)	425 (0.582)
ATV 200mg cápsula	--	(0.602)	(0.732)

* La dosis de ATV debe ser potenciada una vez al día con 100mg de RTV.¹⁵

Nota: La segunda categoría de precios de BMS se ofrece en rand sudafricano. En la fecha de recepción de los precios, se realizó su conversión a US\$, por lo que dichos precios están sujetos a las fluctuaciones del cambio a US\$.

Cuestiones de acceso:

El atazanavir (ATV) es uno de los cinco inhibidores de la proteasa recomendados en las guías 2006 de la OMS para tratamientos en segunda línea. Sin embargo, las guías no recomendaban cómo priorizar la elección. En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la selección de los PI potenciados a utilizar en regímenes de segunda línea, y el ATV (combinado con ritonavir [RTV]) fue uno de los dos PI recomendados.⁵⁷

Entre ambos PI, el ATV es el que resulta más cómodo para el paciente, ya que éste sólo debe tomar dos cápsulas de 150mg una vez al día. Al igual que los demás PI (a excepción del nelfinavir [NFV]), el ATV, debe ser potenciado con RTV. El monopolio de Abbott sobre el RTV y la naturaleza termosensible de la formulación disponible actualmente, puede limitar el uso de este producto en los países en desarrollo. Se necesita urgentemente que los productores de genéricos suministren una combinación de dosis fija de ATV/r termoestable.

Patentes: Tanto Novartis como BMS han registrado solicitudes de patentes relacionadas con el ATV en la mayor parte de los países en desarrollo capaces de producir genéricos, incluidos Brasil, China y la India. Algunas de estas patentes ya han sido concedidas en Brasil y China. En la India, donde las solicitudes aún están siendo estudiadas, organizaciones de la sociedad civil interpusieron recursos de preconcesión a la patente básica de Novartis argumentando que no se trata de una innovación,⁴³ pero las otras solicitudes de patentes también deberían ser recurridas antes de su concesión. La decisión sobre la solicitud de patente aún esta pendiente.

En febrero de 2006, BMS concedió transferencias tecnológicas y licencias voluntarias para la fabricación y venta del ATV a dos productores de genéricos (Emcure y Aspen). Bajo las condiciones de la licencia, las ventas de estos productos están libres de royalties, pero están limitadas al África Subsahariana. BMS tiene otro acuerdo aparte con Emcure para la India.⁹³

Los acuerdos de concesión de licencias no deberían ser necesarias en la India si salen adelante los recursos a las patentes. Si, por el contrario, la patente se concediese, se deberían ofrecer licencias voluntarias a muchos más productores y permitir la exportación a otros países además de los del África Subsahariana, para asegurar el máximo acceso posible al ATV a precios asequibles. La única alternativa sería que los países impusieran licencias obligatorias para permitir la libre competencia por parte de los productores de genéricos.

En febrero de 2008, Emcure recibió la aprobación provisional de la U.S. FDA para las cápsulas de ATV de 100mg, 150mg y 200mg. Se invitó a Emcure a que facilitase información para esta publicación, pero no disponía de precios.

La estructura de precios diferenciales de BMS se limita a países del África Subsahariana y a los de rentas bajas. Debido a esta estructura, los países de renta media deben pagar más de 6.000 US\$ por paciente y año, un precio prohibitivo para muchos de ellos.⁶⁶ También se debe tener en cuenta a la hora de estimar el precio final la necesidad de añadir RTV como potenciador.

Pacientes pediátricos: En marzo de 2008 se aprobó el uso del ATV en niños en edades comprendidas entre los 6 y los 18 años. La OMS ha recomendado recientemente el tratamiento precoz para todos los niños seropositivos y para aquellos que hayan estado expuestos al NVP, ya sea a través de sus madres o por una única dosis en un programa de prevención de la transmisión madre-hijo. La OMS recomienda que estos niños empiecen con un régimen basado en un PI.⁹⁴ En la actualidad, la única opción para estos niños son las formulaciones de LPV/r. En aras de simplificar el tratamiento para los niños más jóvenes, es urgente realizar estudios completos sobre el ATV para niños de todas las edades y que se pueda disponer de formulaciones adaptadas a los niños.

Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI)
- No se incluye actualmente en las guías de la OMS.
- Indicado para pacientes tratados anteriormente, tales como aquellos que presentan cepas VIH-1 resistentes a más de un inhibidor de la proteasa para adultos.⁹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Tibotec (una división de Ortho Biotech Products), Prezista.
- Aprobación inicial de la U.S. FDA: 23 de junio de 2006.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- La patente básica del Darunavir fue solicitada por Searle y Monsanto en agosto de 1993⁹⁶ y debería expirar en 2013. Más tarde, el NIH y la Universidad de Illinois solicitaron en 1999⁹⁷ patentes relacionadas más específicamente con el darunavir y las cedió a Tibotec para que las desarrollase.⁹⁸ Más adelante, Tibotec solicitó patentes relacionadas con formas mejoradas y para combinaciones del darunavir.^{99,100}

Información de precios:

Tibotec ha informado de que el precio ofertado no superará los 3 US\$ por día en países de África Subsahariana sobre una base FOB. Esto equivale a un coste anual aproximado de 1.095 US\$.

Cuestiones de acceso:

El 4 de abril de 2007, Tibotec Pharmaceuticals firmó un acuerdo no-exclusivo y libre de royalties con Aspen Pharmacare, de Sudáfrica. Bajo este acuerdo, Aspen tiene los derechos de registrar, empaquetar y distribuir el darunavir en el África Subsahariana.¹⁰¹ Quedan excluidos de este acuerdo otros países de rentas bajas y medias, para los que probablemente el precio de 10.000 dólares por paciente y año sea prohibitivo.⁶⁶

Al igual que los demás PI (excepto el nelfinavir [NFV]), el DRV necesita ser potenciado con ritonavir (RTV). El monopolio de Abbott sobre el RTV y la naturaleza termosensible de la formulación disponible actualmente del RTV puede limitar el uso de este producto en los países en desarrollo.

Patentes: A pesar de que antes de 1995 no se podían solicitar en la India las patentes básicas relacionadas con el darunavir, Tibotec ha solicitado en ese país diversas patentes relacionadas con nuevas formas y combinaciones del darunavir, habiendo sido recurridas algunas de ellas por productores de genéricos. La mayor parte de estas solicitudes de patente siguen siendo examinadas por la oficina de patentes india.

Pacientes pediátricos: Aún no se ha establecido la seguridad o la eficacia del DRV en niños.

Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI)
- Indicado en segunda línea para adultos (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK) y VertexPharmaceuticals, Lexiva.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 20 de octubre de 2003.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- La patente básica fue solicitada por Vertex Pharmaceuticals en marzo de 1998¹⁰² y deberá expirar en 2018. El fosamprenavir, un profármaco éster fosfato del amprenavir,¹⁰³ fue desarrollado y lanzado por GSK bajo licencia de Vertex.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2
Fosamprenavir 700mg comprimido	2*	1222 (1.674)
Fosamprenavir 50mg/ml suspensión	12ml	648 (0.148/ml)

*La dosis de FPV debe ser reforzada con 100mg de RTV dos veces al día.¹⁵

Cuestiones de acceso:

El fosamprenavir (FPV) es uno de los cinco inhibidores de la proteasa recomendados en las guías 2006 de la OMS para tratamientos en segunda línea. Sin embargo, las guías no aconsejaban sobre cómo priorizar la elección. En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la selección de los PI potenciados a utilizar en regímenes de segunda línea, pero el FPV no fue identificado como uno de los productos prioritarios. Si bien los regímenes basados en el FPV/r demuestran una buena eficacia antirretroviral y generalmente los pacientes sin tratamiento anterior suelen tolerarlos bien, existe poca experiencia con este fármaco en los países desarrollados y no se dispone de demasiados datos comparativos en pacientes tratados anteriormente con otros fármacos.⁵⁷

Al igual que los demás PI (excepto el nelfinavir (NFV)), el FPV necesita ser potenciado con ritonavir (RTV). El monopolio de Abbott sobre el RTV y la naturaleza termosensible de la formulación del RTV disponible actualmente pueden limitar el uso de este producto en los países en desarrollo.

Patentes: Se han registrado solicitudes de patentes en muchos países en desarrollo. En la actualidad no se comercializan formulaciones genéricas de este producto.

Pacientes pediátricos: El FPV está autorizado para su uso en niños y existe una formulación pediátrica.

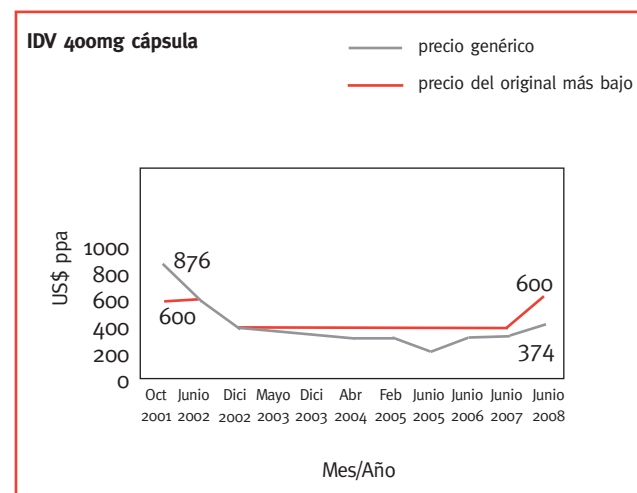
Información General:

- Categoría terapéutica: Inhibidor de la proteasa (PI).
- Indicado en segunda línea para adultos (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Merck, Crixivan.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: marzo de 1996.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- La memoria anual de la empresa no incluye cifras de venta para este producto.
- Merck solicitó la patente básica en 1992, debiendo expirar en 2012 en aquellos países que conceden patentes de 20 años.¹⁰³

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por las compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Merck		Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Categoría 1	Categoría 2				
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 10		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
400mg cápsula	4*	394 (0.270)	686 (0.470)	365 (0.250)	422 (0.289)	374 (0.256)	381 (0.261)

*La dosis de IDV debe ser potenciada con 100mg de RTV dos veces al día.¹⁵
Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001.

A fecha de junio de 2008, había un fuente genérica de IDV 400mg precalificada por la OMS. Aquí se muestra el precio de este producto.

Cuestiones de acceso:

Indinavir (IDV) es uno de los cinco inhibidores de la proteasa recomendados en las guías 2006 de la OMS para tratamientos en segunda línea. Sin embargo, las guías no aconsejaban sobre cómo priorizar la elección. En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la selección de los PI potenciados a utilizar en regímenes de segunda línea, pero el IDV no fue identificado como uno de los productos prioritarios. La principal objeción fue que, por su dosis estándar de 800mg IDV junto a 100mg de RTV dos veces al día, se toleraba peor que otros PI, especialmente en climas calurosos.⁵⁷

Se han realizado algunos estudios a pequeña escala que apoyan una dosis menor, de 400/100mg de IDV/RTV dos veces al día, con el fin de reducir la toxicidad. La U.S. FDA ha autorizado también el uso de 800mg de IDV cada ocho horas sin RTV.

Al igual que los demás PI (excepto el nelfinavir (NFV)), el IDV necesita ser potenciado con RTV. El monopolio de Abbott sobre el RTV y la naturaleza termosensible de la formulación disponible actualmente del RTV pueden limitar el uso de este producto en los países en desarrollo.

Debido al descenso de la demanda del IDV, algunos fabricantes genéricos han dejado de producirlo y otros lo fabrican solamente en respuesta a pedidos específicos.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido el régimen óptimo de dosificación para el uso del IDV en pacientes pediátricos y tampoco existe ninguna formulación pediátrica.¹⁰⁴

Información General:

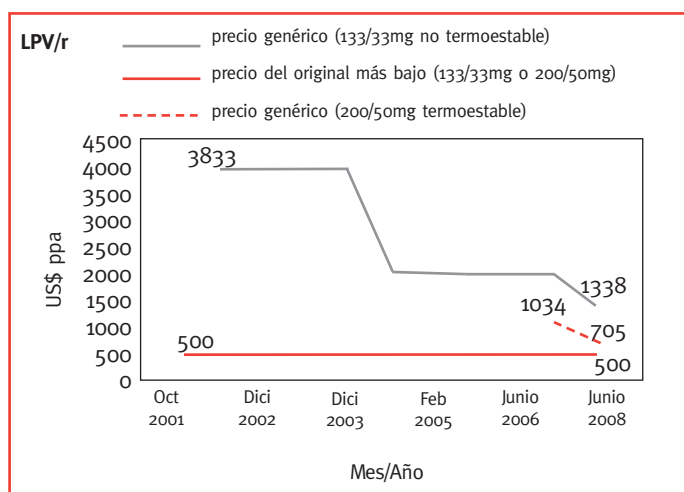
- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI) potenciado en combinación de dosis fija doble.
- Indicado en segunda línea para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Autorización inicial de la U.S. FDA: en septiembre de 2000 se aprobaron las cápsulas de gel blando. En octubre de 2005 se aprobaron los comprimidos termoestables.¹⁹
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Abbott Laboratories, Kaletra, Aluvia.
- Incluido en el Listado Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML) (sólo las cápsulas de gel blando).²⁰
- Ventas mundiales del producto patentado: 2007: 1.320 millones de US\$ (aumento del 16,7% sobre 2006); 2004: 897 millones de US\$; 2003: 754 millones de US\$; 2002: 551 millones de US\$; 2001: 292 millones de US\$.^{105,106}
- La mayor parte de las patentes relativas al RTV abarcan también el LPV/r. La patente básica relativa al LPV fue solicitada por Abbott en 1996.¹⁰⁷ Además, en 1997 Abbott solicitó patentes relacionadas más específicamente con las cápsulas de gel blando de LPV/r,¹⁰⁸ que deberán expirar en 2017. Asimismo, se registraron patentes en 2004 para proteger la formulación en comprimidos termoestables que¹⁰⁹, de concederse, expirarían en 2024.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Abbott		Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)
		Categoría 1	Categoría 2				
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
LPV/r 133/33mg cápsula gel blando	6	500 (0.228)	1000 (0.457)		1338 (0.611)	447 (0.204)	
LPV/r 200/50mg comprimido (termoestable)	4	500 (0.342)	1000 (0.685)	768 (0.526)	1339 (0.917)		705 (0.483)
LPV/r 80 + 20mg/ml solución oral	4ml	200 (0.137/ml)	400 (0.274/ml)				
LPV/r 100/25mg comprimido (termoestable)	2	125 (0.171)	250 (0.343)	293 (0.401)			204 (0.279)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2002.

A fecha de junio de 2008, no había ninguna fuente genérica de lopinavir/ritonavir precalificada por la OMS. Se han tomado para este gráfico los precios más bajos de la tabla para los genéricos disponibles, tanto para el comprimido termoestable como para la cápsula de gel blando. Como ambas formulaciones patentadas tienen el mismo precio, el gráfico las representa como una sola.

Cuestiones de acceso:

El lopinavir/ritonavir (LPV/r) es uno de los cinco inhibidores de la proteasa recomendados en las guías 2006 de la OMS para tratamientos en segunda línea. Sin embargo, las guías no aconsejaban sobre cómo priorizar la elección. En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la selección de los PI potenciados a utilizar en regímenes de segunda línea y el LPV/r fue uno de los dos PI recomendados.⁵⁷

Ahora, la formulación termoestable del LPV/r fabricada por Abbott se comercializa en países en desarrollo. En comparación con la formulación de cápsula de gel blando anterior, esta nueva formulación requiere tomar menos pastillas (reduce la carga de 6 a 4 pastillas diarias), no necesita refrigeración y no implica restricciones relativas a la dieta. En la actualidad, están entrando en el mercado productores de genéricos, lo que está afectando positivamente el mercado, ya que los precios están empezando a bajar. Según el comunicado más reciente de la Fundación Clinton, algunos productores de genéricos están ofreciendo precios de 550 US\$ ppa (una reducción del 20 % comparado con el comunicado sobre precios de la CF de 2007).

Patentes: Abbott ha solicitado en la India diversas patentes relacionadas con el LPV/r y sobre sus componentes individuales. Varias de ellas han sido recurridas por organizaciones civiles¹⁰⁰ y por empresas de genéricos. Tras un recurso preconcesión a la solicitud relacionada con la formulación de gel blando, la empresa retiró la solicitud. Otros recursos están pendientes del fallo de la Oficina de Patentes india. La concesión de algunas de estas patentes amenazaría a la actual competencia de genéricos, que podría hacer bajar los precios.

En Tailandia, donde Abbott sí tiene patentes, en 2007 el coste del LPV/r era de 2.200 US\$ paciente/año. En enero de 2007, el Ministerio de Sanidad de Tailandia emitió una licencia obligatoria para la importación desde la India de versiones genéricas más asequibles.³⁸ Tailandia se tuvo que enfrentar a feroces críticas de países desarrollados y multinacionales farmacéuticas, y Abbott respondió retirando todas sus solicitudes de registro de nuevos productos en el país, incluido el comprimido termoestable de LPV/r. No obstante, también hubo un efecto positivo, porque Abbott redujo su precio para países de renta media a 1.000 US\$ ppa. Sin embargo, Abbott estipuló que, si Tailandia quería beneficiarse de este precio, debería retirar la licencia obligatoria, a lo que el gobierno se negó. En la actualidad, Tailandia importa LPV/r genérico de la India a 898 US\$ ppa.¹⁰¹

Pacientes pediátricos: El LPV/r está autorizado para su uso en niños. A comienzos de 2007, Abbott lanzó un comprimido termoestable. Si bien es una novedad bienvenida, no sirve para los pacientes más pequeños, puesto que mide 15mm de largo y no se puede machacar, por lo que la formulación no se adapta a niños demasiado pequeños para poderla tragar. La alternativa para estos pequeños es una solución que debe ser refrigerada antes de ser dispensada y que sólo puede ser almacenada a menos de 25°C y durante seis semanas. Además, la solución contiene un 42% de alcohol y tiene un sabor muy desagradable. Los cambios recientes en las guías de la OMS, que recomiendan que todos los niños seropositivos menores de un año se traten cuanto antes con ARVs, independientemente de su estado, y que todos los niños que hayan estado expuesto al NVP comiencen un régimen basado en los PI, deberían traer consigo un incremento de la demanda de esta combinación para niños de muy corta edad. Por ello, es urgente que se pueda disponer de una formulación mejor adaptada para estos niños.

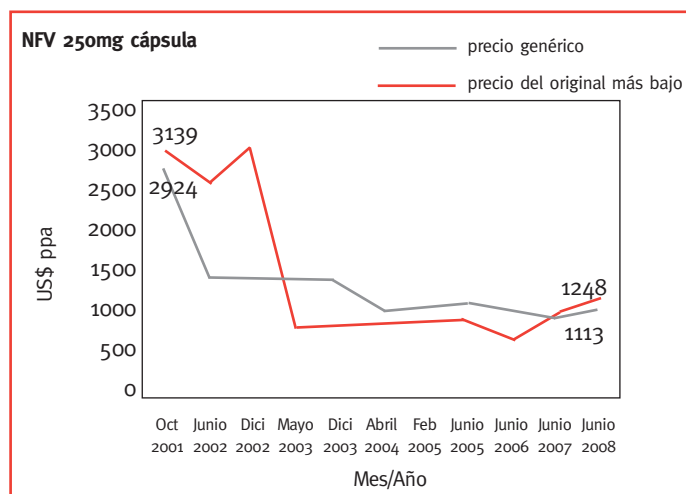
Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI)
- Indicado sólo para segunda línea en adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Roche, Viracept.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 14 de marzo de 1997.¹⁹
- Incluido en la 15ª edición del Listado Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto patentado: 2004: 259 millones de US\$. Después de 2004, la memoria anual de la empresa no refleja las cifras de venta.¹¹²
- La patente básica fue solicitada por Agouron Pharmaceuticals Inc. en 1994¹¹³ y debería expirar en 2014. En la actualidad, Agouron Pharmaceuticals es una filial de Pfizer. Agouron desarrolló el NFV dentro de un acuerdo de colaboración con Japan Tobacco. Fuera de EEUU, Canadá y Japón, el proveedor de NFV es Roche.¹¹⁴

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Roche		Cipla	Hetero
		Categoría 1	Categoría 2		
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna
NFV 250mg comprimido	10	1248 (0.342)	2562 (0.702)	1113 (0.305)	1132 (0.310)
NFV 50mg/g polvo oral	24g	2243 (0.256/g)	2593 (0.296/g)		

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001.

A fecha de junio de 2008, no había ningún genérico de NFV precalificado por la OMS. Aquí se muestra el precio del genérico no precalificado más barato.

Roche da sus precios en francos suizos (CHF) y se convierten a US\$ el día que se reciben. Por ello, los precios dados en el gráfico están sujetos a fluctuaciones del cambio.

Cuestiones de acceso:

El nelfinavir (NFV) es el único PI que no necesita ser reforzado con ritonavir (RTV), pero el elevado número de comprimidos (diez comprimidos diarios para un adulto) y su alto precio hacen que sea una opción menos favorable a la hora de seleccionar un PI. No obstante, el hecho de que no se tenga que reforzar con RTV evita el problema de la termosensibilidad de este último, por lo que, en años pasados, este fármaco ha resultado atractivo para algunos países en desarrollo.

En junio de 2007, Roche tuvo que retirar todos los lotes del NFV debido a niveles elevados de etilmetanosulfonato (EMS), un subproducto del proceso de fabricación que se sabe cancerígeno en animales. Europa suspendió la licencia Roche para comercializar el NFV y el proyecto de precalificación de la OMS suspendió provisionalmente el producto. En septiembre de 2007, se levantaron las suspensiones y se devolvieron las licencias de comercialización.^{115,116,117}

Como resultado de la retirada, muchos pacientes pasaron a tomar otros PI y se desconoce si en el futuro volverá a existir demanda para la formulación del NFV.

Patentes: A pesar de que no se podían solicitar patentes en la India antes de 1995, Agouron las solicitó en otros muchos países en vías de desarrollo. Este es uno de los factores, junto a la escasez de demanda, que contribuye al elevado precio de este fármaco. La retirada del NFV de Roche en 2007 subraya el riesgo asociado a depender de un solo proveedor de un medicamento.

Pacientes pediátricos: El uso del polvo oral del NFV en niños es extremadamente complejo. Para obtener la dosis correcta para un niño de 10kg, se deben mezclar 12g del polvo con agua. A menudo, no se puede garantizar el acceso a agua potable y segura en los países en desarrollo. Además de adaptarse mal, el coste de la formulación pediátrica es prohibitivo, al igual que el de otros inhibidores de la proteasa.

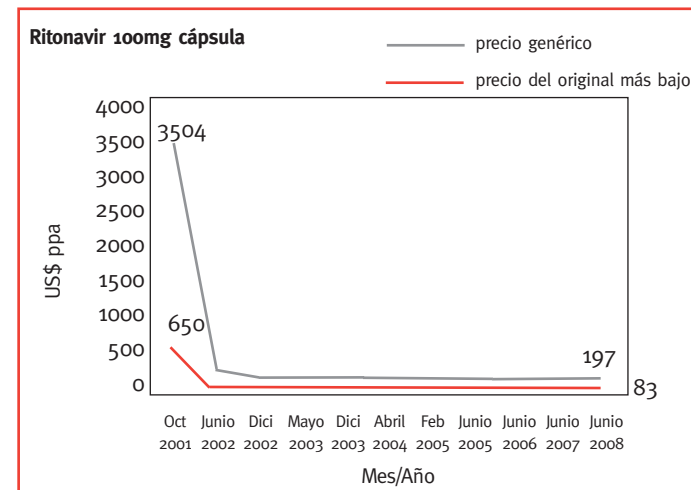
Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI).
- Indicado como potenciador en segunda línea para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Abbott Laboratories, Norvir.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: marzo de 1996 (solución oral) y 29 de junio de 1999 (cápsulas).¹⁹
- Incluido en la 15^a edición del Listado Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- Ventas mundiales del producto patentado: 2004: 194 millones de US\$; 2003: 93 millones de US\$; y 2002: 122 millones de US\$.¹⁰⁵
- La patente básica fue solicitada por Abbott en 1993,¹¹⁸ por lo que deberá expirar en 2013. Más tarde, Abbott solicitó muchas patentes adicionales relacionadas con composiciones farmacológicas del RTV en 1998¹⁰⁸ y para formas nuevas del RTV, como el polimorfo cristalino en 1999.¹¹⁹ Estas patentes deberán expirar en 2018-2019.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis diaria como potenciador	Abbott	Cipla	Hetero	Strides
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna	Ninguna
100mg cápsula	2	83 (0.114)	313 (0.429)	197 (0.270)	365 (0.500)
80mg/ml solución oral	--	(0.093/ml)			

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001.

A fecha de junio de 2008, no había ningún genérico del RTV precalificado por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio más bajo del genérico no precalificado.

Cuestiones de acceso:

La importancia del RTV es fundamental para la ampliación y el manejo de los tratamientos en segunda línea, ya que todos los PI (excepto el nelfinavir [NFV]) deben ser potenciados con este fármaco. En la actualidad, el RTV sólo está disponible a través de Abbott en una cápsula de gel blando que necesita ser refrigerada. La naturaleza termosensible de la formulación hace que se adapte muy mal a países en vías de desarrollo.

Abbott ha desarrollado una combinación termoestable de dosis fija de LPV y RTV (LPV/r), aprobada en EEUU en 1995. Sin embargo, el RTV termoestable aún no está disponible de manera independiente. A pesar de las explicaciones pedidas por la EMEA, Abbott no ha dado ninguna explicación clara de los motivos del retraso a la hora de comercializar este producto.¹⁴² El desarrollo y comercialización de una formulación termoestable del RTV sería crucial para eliminar el monopolio que establece el LPV/r entre los PI potenciados y termoestables.

Aunque los fabricantes de genéricos están trabajando para desarrollar comprimidos de RTV termoestables, los progresos son lentos. Para que se pueda comercializar, un genérico debe demostrar los mismos niveles en sangre humana que logra el producto originario (esto se conoce como bioequivalencia), lo que resulta más difícil de demostrar cuando las formulaciones son diferentes, por ejemplo con una cápsula frente a un comprimido, porque puede variar la velocidad de absorción desde el tracto

digestivo. En estos momentos, el producto originario del RTV es una cápsula no termoestable, pero la tecnología necesaria para crear un RTV termoestable implica una formulación de comprimido. Así pues, la falta de una referencia originaria en forma de comprimido termoestable hace que el desarrollo de versiones genéricas termoestables sea más difícil.

Patentes: Aunque la patente básica sobre el RTV no se podría solicitar en la India, Abbott ha solicitado varias patentes sobre formulaciones mejoradas del RTV, lo que genera dudas sobre el futuro de la competencia genérica. En septiembre de 2006, organizaciones civiles indias interpusieron un recurso preconcesión a una solicitud de patente relacionada con un polimorfo del RTV.¹¹⁰ La decisión de la Oficina de Patentes sigue pendiente. El resultado de este recurso será crucial de cara al manejo de los tratamientos de segunda línea basado en los PI.

Pacientes pediátricos: El ritonavir está autorizado en niños y existe una formulación líquida del producto. La solución tiene un sabor amargo y contiene un 43% de alcohol, por lo que no está bien adaptada para niños.

El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha establecido como prioridad “importante” el desarrollo de un comprimido termoestable de RTV de 25mg.¹⁷

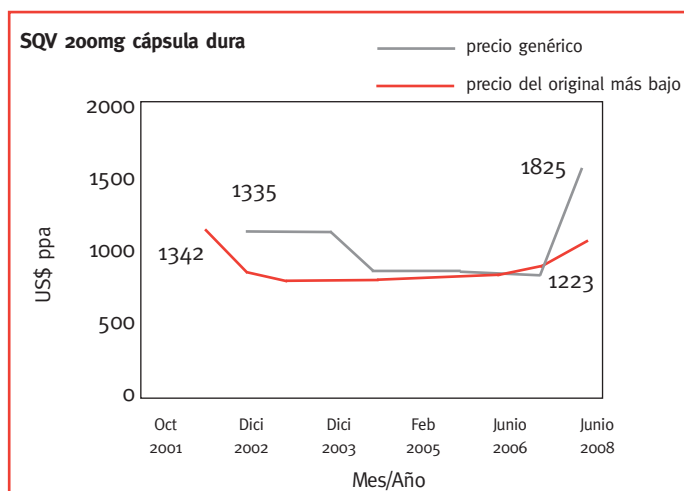
Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI).
- Indicado en segunda línea, potenciado con ritonavir, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Roche, Invirase.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: diciembre de 1995.¹⁹
- Incluido en la 15ª edición del Listado Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- La patente básica fue solicitada por Roche en 1990²⁰ y expirará en 2010.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por las compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Roche		Cipla	Hetero
		Categoría 1	Categoría 2		
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna
SQV 200mg cápsula dura	10*	1223 (0.335)	2562 (0.702)	1825 (0.500)	
SQV 500mg comprimido	4*	1127 (0.772)	2559 (1.753)		1533 (1.050)

*La dosis de SQV se debe potenciar con 100mg de RTV dos veces al día.¹⁵
Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a países en desarrollo elegibles desde 2001.

A fecha de junio de 2008, no había ningún genérico del SQV precalificado por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio más bajo del genérico no precalificado.

Cuestiones de acceso:

El saquinavir (SQV) es uno de los cinco inhibidores de la proteasa recomendados en las guías 2006 de la OMS para tratamientos en segunda línea. Sin embargo, las guías no aconsejaban sobre cómo priorizar la elección. En 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la selección de los PI potenciados a utilizar en regímenes de segunda línea y no se identificó al SQV como uno de los productos prioritarios. El SQV/r parece ser ligeramente menos potente que los demás PI potenciados y, en su formulación original, requiere tomar muchas cápsulas (hasta diez).⁵⁷

En 2004, Roche comercializó en EEUU un comprimido de SQV de 500mg, que reducía la toma necesaria de diez cápsulas a cuatro comprimidos. Si bien esta nueva formulación debería servir para mejorar el cumplimiento del tratamiento, solamente se ha registrado y comercializado en unos pocos países en desarrollo.

Como ocurre con otros inhibidores de la proteasa, el elevado precio del SQV sigue siendo un obstáculo. Puesto que su uso es bastante limitado, también lo es la competencia y la economía de escala entre los productores.

Pacientes pediátricos: No se ha aprobado en EEUU el uso del SQV en niños y no hay disponible ninguna formulación pediátrica.

TIPRANAVIR (TPV)

Información General:

- Categoría terapéutica: inhibidor de la proteasa (PI).
- No se incluye actualmente en las guías de la OMS.
- El TPV está indicado para el tratamiento combinado de pacientes adultos tratados anteriormente e infectados por cepas del VIH-1 resistentes a más de un inhibidor de la proteasa.¹²¹
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Aptivus.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: 23 de junio de 2005.¹⁹
- No se incluye en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- La patente básica fue solicitada por Upjohn en mayo de 1995¹²² y deberá expirar en 2015. En 1998, Pharmacia y Upjohn solicitaron patentes adicionales relacionadas con formulaciones farmacológicas adecuadas para la administración oral del TPV.^{123,124} En enero de 2000, BI adquirió los derechos mundiales sobre el TPV.

Información de precios:

No existe ningún precio reducido para los países en desarrollo.

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Cuestiones de acceso:

Se invitó a Boehringer Ingelheim a facilitar un precio para esta publicación y la empresa respondió que el tipranavir (TPV) está disponible a través de su programa de uso compasivo y que en la actualidad están solicitando su registro en varios países.

Al igual que los demás PI (excepto el nelfinavir [NFV]), el TPV necesita ser potenciado con RTV. La necesidad de reforzarlo con RTV y la naturaleza termosensible de las formulaciones actuales del RTV podrían limitar el uso de este producto en los países en vías de desarrollo.

Patentes: Se han solicitado patentes sobre el TPV en muchos países con capacidad de producir genéricos, como por ejemplo Brasil. En este país, las solicitudes están siendo estudiadas y la agencia reguladora de medicamentos (ANVISA) ha desaconsejado la concesión de la patente básica. En Brasil, es necesario que ANVISA dé su “consentimiento previo” a cualquier patente sobre un medicamento.¹²⁵ A comienzos de 2007, la sociedad civil manifestó su preocupación en torno al proceso de registro del TPV en Brasil, aunque este medicamento se ha ensayado desde febrero de 2004 en pacientes brasileños en 14 centros de estudio. Sólo se solicitó el registro a ANVISA a finales de febrero de 2008, cuando grupos de la sociedad civil cuestionaron la ausencia de registro casi tres años después de la aprobación de la U.S. FDA y la EMEA. La fuerte reacción de los grupos de la sociedad civil brasileña se basó en la sospecha de que la empresa no quería registrar el producto en ese país a menos que tuviese garantizada la concesión por parte de la oficina de patentes brasileña.^{126,127}

Pacientes pediátricos: Actualmente, no está autorizado el uso del TPV en niños.

Información General:

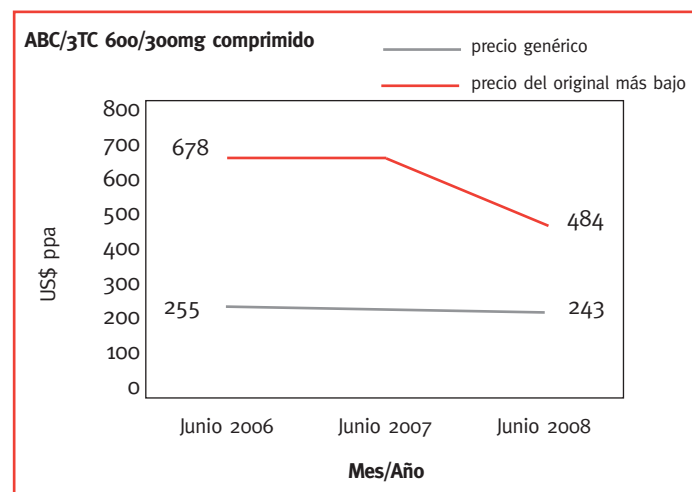
- Categoría terapéutica: Combinación de dosis fija doble de dos NRTIs.
- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK), Kivexa (UE), Epzicom (EEUU).
- Autorización inicial de la U.S. FDA: Agosto 2004.¹⁹
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas.²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: US\$ 641 millones; 2006: US\$ 475 millones; 2005: US\$ 233 millones.^{59,60,61}
- La mayoría de las patentes del ABC o del 3TC también afectan a esta combinación. Adicionalmente, GSK solicitó las patentes más específicamente relacionadas con la combinación.¹²⁸

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK	Cipla	Matrix (CF)
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna
ABC/3TC 600/300mg comprimido	1	484 (1.326)	243 (0.667)	
ABC/3TC 60/30mg comprimido	4			219 (0.150)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2006.

Hasta junio 2008 no había fuentes genéricas del ABC/3TC precalificadas por parte de la OMS. Por tanto el menor precio genérico disponible es el aquí indicado.

Ha habido una reducción del 29% del precio establecido por parte de la empresa de origen desde la introducción del producto genérico.

Cuestiones de acceso:

Patentes: GSK no pudo solicitar la patente básica relacionada con el abacavir o lamivudina (ABC o 3TC) en algunos países en vía de desarrollo como la India, ya que no concedían patentes por los productos farmacéuticos en aquella época. Esto permitió a los fabricantes de fármacos de la India desarrollar versiones genéricas de cada medicina, y de la combinación de las dos. Sin embargo, GSK ampliamente solicitó las patentes en otros países en vía de desarrollo donde sí fuera posible.

Pacientes pediátricos: Para los niños que necesitan esta combinación, las opciones actualmente disponibles son el uso de dos jarabes diferentes. Se ha constatado que el uso de combinaciones de dosis fija incrementa la adherencia y el aumento de la precisión en la dosificación. El Grupo de Trabajo Antirretroviral Pediátrico de la OMS ha clasificado el desarrollo de una formulación pediátrica del ABC/3TC CDF como prioridad "alta"¹⁷.

Información General:

- Categoría terapéutica: Combinación de dosis fija doble de dos NRTIs.
- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- La OMS actualizó las guías 2006 para recomendar la reducción de la dosis del d4T 40mg a d4T 30mg para todas las categorías de peso de los pacientes.⁷⁹
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas.²⁰
- Las patentes individuales del 3TC o del d4T también afectan a esta combinación. Adicionalmente, otras patentes pueden haber sido solicitadas más específicamente con relación al uso de las dos medicinas de forma combinada, o para el CDF.

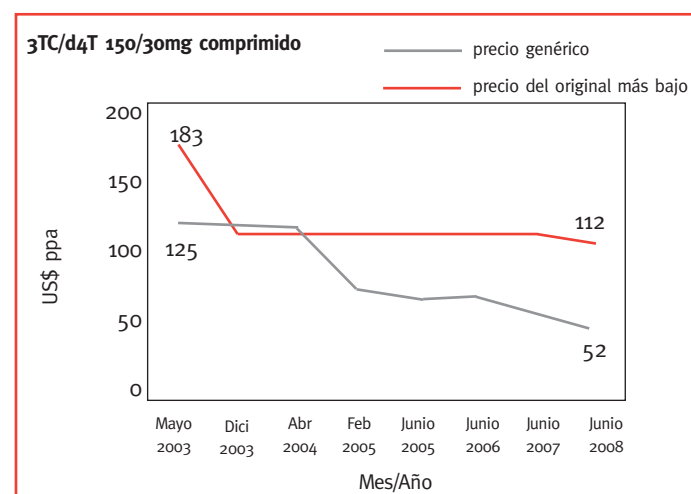
Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides (CF)
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
3TC/d4T 150/30mg comprimido	2	53 (0.072)	52 (0.071)	46 (0.063)	55 (0.075)	61 (0.083)	52 (0.071)
3TC/d4T 150/40mg comprimido	2	55 (0.075)		52 (0.071)	61 (0.083)	64 (0.088)	55 (0.075)
3TC/d4T 30/6mg comprimido dispersable	4		51 (0.035)				
3TC/d4T 60/12mg comprimido dispersable	2		50 (0.068)				
3TC/d4T 20/5mg comprimido dispersable	--					(0.038)	
3TC/d4T 40/10mg comprimido dispersable	--					(0.053)	

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2003.

Hasta junio 2008 había dos fuentes genéricas precalificadas del 3TC/d4T 150/30mg por parte de la OMS. Por tanto, el menor precio genérico disponible es el aquí indicado. Como no hay una empresa de origen del CDF, el precio indicado es para la combinación de los dos productos individuales originales.

Ha habido una reducción del 39% del precio establecido por parte de la empresa de origen, y una reducción del 58% del precio genérico desde el año 2003.

Cuestiones de acceso:

Esta combinación ha sido una formulación importante que ha fomentado el aumento de tratamientos en los entornos de recursos limitados. Sin embargo, las guías OMS 2006 para adultos recomiendan que los países empiecen a considerar el ir cambiando los regímenes basados en el d4T por regímenes de primera línea menos tóxicos.¹⁵ Por tanto podemos esperar ver una reducción en el uso de este producto en el futuro.

Patentes: Empresas genéricas de algunos países en vía de desarrollo han sido capaces de desarrollar estos CDFs porque no existían patentes de los productos individuales. El CDF no está disponible en países desarrollados o en países como la China, donde uno o los dos medicamentos están patentados.

Pacientes pediátricos: Hoy en día, los regímenes de primera línea que con más frecuencia se utilizan para los niños son el 3TC + d4T + NVP o el AZT + 3TC + NVP. Con los dos regímenes,

existe la necesidad de empezar la NVP con una dosis menor en las primeras dos semanas para minimizar los efectos secundarios. Hoy en día, la opción para el niño es la de tomar dos jarabes diferentes, de los cuales uno (la formulación pediátrica del d4T) está mal adaptado, porque viene suministrado como polvo a reconstituir con refrigeración subsiguiente.

Para simplificar, existe una necesidad urgente de un doble CDF de calidad asegurada que permita a los niños una dosificación segura y precisa mientras se empieza el tratamiento. Hoy en día no hay a disposición comprimidos del 3TC/d4T CDF precalificados por la OMS. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV Pediátricos ha clasificado el desarrollo de una formulación pediátrica del 3TC/d4T CDF como una prioridad “urgente”.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: Combinación de dosis fija triple de dos NRTIs y un NNRTI.

- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}

- La OMS actualizó las guías 2006 para recomendar la reducción de la dosis del d4T 40mg a 30mg para todas las categorías de peso de los pacientes.⁷⁹

- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML) (solo la presentación del d4T 30mg).²⁰

- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fijas y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas.²⁰

- Las patentes individuales del 3TC, d4T o NVP también afectan a esta combinación. Adicionalmente, otras patentes pueden haber sido solicitadas más específicamente con relación al uso de las medicinas de forma combinada, o para el CDF. Cipla fue la primera en desarrollar la combinación de dosis fija y solicitó las patentes en varios países africanos.

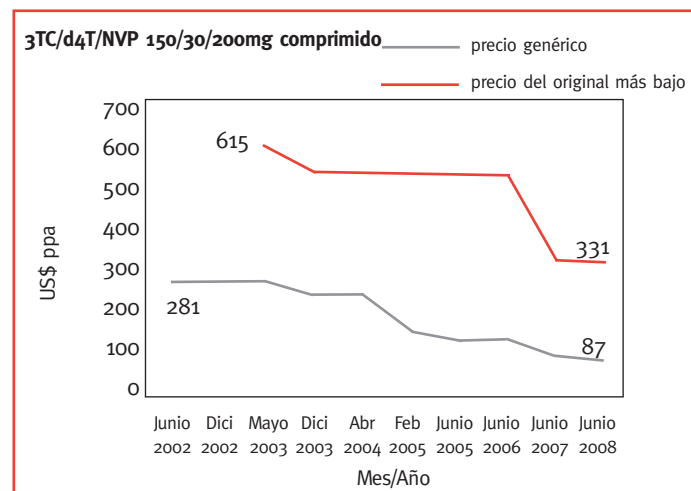
Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy (CF)	Strides
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
3TC/d4T/NVP 30/6/50mg comprimido dispersable	4		117 (0.080)	55 (0.038)			
3TC/d4T/NVP 60/12/100mg comprimido dispersable	2		61 (0.084)	46 (0.063)			
3TC/d4T/NVP 20/5/35mg comprimido dispersable	--					(0.054)	
3TC/d4T/NVP 40/10/70mg comprimido dispersable	--					(0.092)	
3TC/d4T/NVP 150/30/200mg comprimido	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 comprimido	2			91 (0.125)	110 (0.175)	101 (0.139)	106 (0.145)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado para países en vía de desarrollo elegibles desde 2002.

Hasta junio 2008 había tres fuentes genéricas de 3TC/d4T/NVP precalificadas por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio mínimo disponible del genérico. Como no hay una empresa de origen del CDF, los precios utilizados son para la combinación de los tres productos individuales

Ha habido una reducción del 66% en el precio genérico desde el año 2002.

Cuestiones de acceso:

Esta combinación ha jugado un papel primordial en el aumento de la terapia antirretroviral en el mundo en desarrollo, y sigue siendo la terapia más frecuentemente prescrita en los entornos con recursos limitados para tratamientos de primera línea para adultos. Sin embargo, las guías 2006 de la OMS para adultos sugieren a los países de empezar a cambiar los regímenes basados en el d4T por regímenes de primera línea menos tóxicos.¹⁵

Por tanto podemos esperar ver una reducción en el uso de este producto en el futuro.

De forma similar hemos visto una reducción en el número de empresas que ofertan el CDF que contiene 40mg del d4T, ya que la OMS recomendó que la dosificación del d4T para todas las categorías de peso de los adultos sea de 30mg.⁷⁹

Patentes: Cipla pudo desarrollar legalmente esta combinación por no estar patentados en la India ninguno de los componentes individuales. Muchos otros fabricantes de genéricos han seguido el ejemplo en otros países en vía de desarrollo, como Tailandia, donde los medicamentos no estaban patentados. La extensa competición entre numerosos fabricantes de genéricos ha hecho de esta combinación el tratamiento ARV más asequible hasta la fecha.

Pacientes pediátricos: Este es uno de los regímenes de primera línea utilizados con más frecuencia para niños hoy en día. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos ha emitido ahora una guía clara sobre la dosis ideal de cada uno de los ARV individuales en estas combinaciones de dosis fijas (CDF), y hoy en día existen dos formulaciones precalificadas por parte de la OMS.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: Dos NRTI + un NNRTI en un co-pack.
- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas.²⁰
- Las patentes individuales del 3TC, d4T o EFV también afectan a esta combinación. Adicionalmente, otras patentes pueden haber sido solicitadas mas específicamente con relación al uso de las medicinas de forma combinada, o para el CDF.

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Cipla	Ranbaxy	Strides
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna	Ninguna
3TC/d4T + EFV 150/30 + 600mg mg co-blister diario	1 kit (3 comprimidos)	274 (0.750)	345 (0.945)	
3TC/d4T + EFV 150/40 + 600mg mg co-blister diario	1 kit (3 comprimidos)		358 (0.980)	234 (0.641)

Cuestiones de acceso:

Las compañías fabricantes de genéricos en algunos países en vía de desarrollo han sido capaces de desarrollar estos CDFs por no estar patentados los componentes individuales contenidos en la combinación. Este producto no está disponible en los países desarrollados o en China por las viarias patentes relacionadas con el 3TC, d4T y/o EFV.

Información General:

- Categoría terapéutica: un NNRTI + un NRTI presentados juntos en sobres de uso único.
- Indicado para la prevención de la transmisión de madre a hijo.¹²⁹
- La mayoría de las patentes relacionadas con la NVP o el AZT podrían también afectar a esta combinación. Adicionalmente, otras patentes pueden haber sido solicitadas más específicamente para el uso de estos medicamentos en combinación.

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Strides
Restricciones de elegibilidad		Ninguna
NVP 6mg granulado + AZT 16mg granulado	1 + 14	2.500
NVP 6mg granulado + AZT 16mg granulado	1 + 56	4.700

Cuestiones de acceso:

Pacientes pediátricos: La revisión de 2006 de las Guías de la OMS para la Prevención de la Infección del VIH en niños, recomiendan que niños nacidos de madres VIH positivas, deben recibir una dosis simple de nevirapina (ds-NVP) nada más nacer, seguida de una o cuatro semanas de zidovudina (AZT).¹²⁹ La ds-NVP puede ser problemática de manejar en países con recursos limitados donde muchas madres dan a luz en casa. Para conseguir que el bebé reciba el tratamiento nada más nacer, sería necesario suministrar a la madre la ds-NVP y el AZT con anterioridad, junto con instrucciones claras sobre su uso.

Hoy en día, la presentación de NVP para niños suministrada es en botella de 100 o 240ml. El hecho de que la ds-NVP necesaria para un niño recién nacido es muy pequeña (un bebé de 3kg requeriría 0.6ml de suspensión de NVP), plantea un problema práctico para administrar con precisión esta dosis de difícil solución. El desarrollo de sobres de uso único, que permanecen estables a altas temperaturas y que se disuelven en pequeñas cantidades de agua, ha ayudado a solucionar este problema.

En 2007, se estimaban en 420,000 el número de nuevas infecciones en niños y el 87% de ellas, en África sub-sahariana.^{1,143} Se necesitan nuevas formulaciones más simples y mejor adaptadas para ayudar a reducir el alarmante número de niños que se adquieren la infección de sus madres. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV pediátricos, ha clasificado el desarrollo de ambos AZT y NVP en sobres de uso único como una prioridad urgente.¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: un NtRTI + un NRTI en combinación de dosis fija doble.
- Indicado en primera línea, para adultos y adolescentes (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Gilead, Truvada.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: Agosto 2004.¹⁹
- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fijas y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas.²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: US\$ 1590 millones; 2006: US\$ 1190 millones; 2005: US\$ 568 millones; 2004: US\$ 68 millones.¹³⁰
- La mayoría de las patentes relacionadas con el TDF o el FTC también afectan a esta combinación. Adicionalmente, Gilead solicitó las patentes específicamente relacionadas con esta combinación en el año 2004,¹³¹ la cual expirará en el 2024.

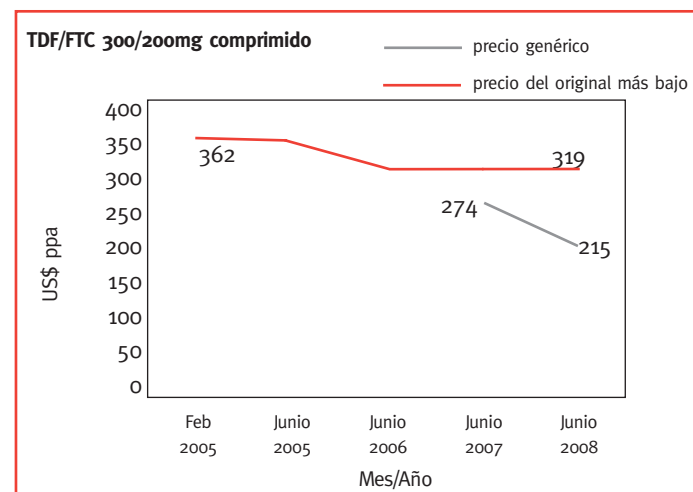
Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

Restricciones de elegibilidad	Dosis Diaria	Gilead		Cipla	Hetero	Matrix (CF)
		Categoría 1	Categoría 2			
		Ver Anexo 2		Ninguna	Ninguna	Ninguna
TDF/FTC 300/200mg comprimido	1	319 (0.875)	548 (1.500)	240 (0.658)	215 (0.590)	243 (0.667)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparacen **en negrita**.



Evolución del precio más bajo ofertado a los países en desarrollo elegibles desde 2005.

Hasta junio 2008 no había ninguna fuente genérica de TDF/FTC precalificada por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio mínimo disponible del genérico.

Cuestiones de acceso:

Es probable que esta combinación se use extensamente en los países en desarrollo como pilar de los regímenes de primera y segunda línea. Las guías 2006 de la OMS recomiendan a los países el abandono progresivo de los regímenes basados en d4T por los regímenes menos tóxicos AZT o los basados en TDF.⁵⁵

Adicionalmente, en 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de los regímenes en segunda línea. Recomendó TDF en combinación con 3TC o FTC como una de las dos columnas vertebrales NRTI aconsejadas (la segunda opción sería ABC/ddI), a añadir a un PI potenciado para pacientes que recibieron un régimen inicial de 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

Como resultado de estos cambios, se espera un aumento en el uso de TDF/FTC CDF, que tendrá un impacto substancial en los presupuestos de los programas de tratamiento del VIH/SIDA. Los regímenes en primera línea anteriormente recomendados basados en d4T ahora cuestan menos de US\$ 100 por paciente y año. Cambiar a una combinación de dosis fija basada en TDF en primera línea aumentaría el coste entre cuatro a once veces (ver gráficos 2 y 3). Aunque FTC y 3TC son intercambiables clínicamente, el precio hoy en día del 3TC es casi la mitad del FTC. Hoy en día, no se dispone de ninguna CDF genérica doble precalificado por la OMS.

Patentes: Esta combinación pudo ser desarrollada por las compañías genéricas de la India porque ninguno de los componentes individuales está patentado en la India hoy en día. Sin embargo, Gilead ha solicitado las patentes relacionadas con TDF, que están pendientes de una decisión de la Oficina de Patentes de la India. Si se conceden estas patentes en la India, la competencia genérica para este producto podría verse afectada. Siguiendo las oposiciones a la aplicación de sus patentes en la India, Gilead ha firmado acuerdos de licencia con diez fabricantes de genéricos de la India en septiembre del 2006 para la producción del genérico TDF y de combinaciones que contengan TDF, a cambio de un porcentaje del 5% sobre las ventas. Gilead ha estipulado en estas licencias una lista predefinida de países a los que las compañías pueden exportar. Por tanto, no todos los países y pacientes pueden beneficiarse de esta competencia. Adicionalmente, las licencias de Gilead limitan el suministro de los ingredientes farmacéuticos activos (API) por los titulares de las licencias en exclusiva a fabricantes preaprobados.⁸⁷

Pacientes pediátricos: Actualmente TDF no está aprobado para niños menores de 18 años.

Información General:

- Categoría terapéutica: Un NtRTI + un NRTI + un NNRTI en combinación de dosis fija triple.
- Indicado en primera línea para adultos (guías OMS 2006).¹⁵
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: Gilead/BMS/Merck, Atripla.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: Julio 2006.¹⁹
- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fija adecuadas.²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: En el 2006, a la entrada del producto en el mercado, las ventas alcanzaron US\$ 205,7 millones en el tercer trimestre del año; en el 2007, las ventas totales fueron de US\$ 903,4 millones.¹⁹⁰
- La mayoría de las patentes relacionadas con TDF, FTC, TDF/FTC o con EFV también afectan a esta combinación. Adicionalmente, Gilead y BMS solicitaron conjuntamente las patentes específicamente relacionadas con esta combinación en el 2006,¹³² que durarían hasta el 2026. Gilead paga los derechos de venta a BMS (y de consecuencia a Merck) por la porción EFV, de la que originalmente era dueño Dupont Merck y que posteriormente fue adquirida por BMS.

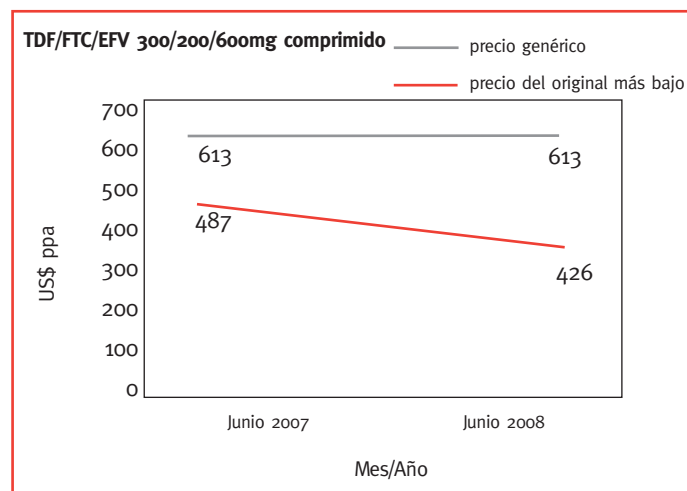
Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Gilead/BMS/Merck		Matrix (CF)	Cipla
		Categoría 1	Categoría 2		
Restricciones de elegibilidad		ver Anexo 10		Ninguna	Ninguna
TDF/FTC/EFV 300/200/600mg comprimido	1	613 (1.680)	1033 (2.830)	426 (1.167)	633 (1.733)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2007.

Hasta junio 2008 no había fuentes genéricas precalificadas por la OMS del TDF/FTC/EFV. Por tanto, aquí se muestra el precio mínimo disponible del genérico.

Cuestiones de acceso:

Este es el primer CDF de un comprimido al día, lo que lo hace de fácil adaptación a los entornos con recursos limitados.

Las guías 2006 de la OMS recomiendan a los países el abandono progresivo de los regímenes basados en d4T por los regímenes menos tóxicos AZT o los basados en TDF.¹⁵ Es probable que en el futuro esta combinación se use extensamente en los países en desarrollo como regímenes en primera línea.

Como resultado de estos cambios, se espera un incremento en el uso de TDF/FTC/EFV CDF, que tendrá un impacto substancial en los presupuestos de los programas de tratamiento del VIH/SIDA. Los regímenes en primera línea anteriormente recomendados basados en d4T ahora cuestan menos de US\$ 100 por paciente y año. Cambiar a una combinación de dosis fija basada en TDF en primera línea aumentaría el coste entre cuatro a once veces (ver gráfico 2 y 3). Aunque FTC y 3TC son intercambiables clínicamente, el precio hoy en día del 3TC es casi la mitad del FTC.

Hoy en día, no se dispone de ninguna CDF genérica tripe precalificada por la OMS.

Patentes: Esta combinación pudo ser desarrollada por las compañías genéricas de la India porque ninguno de los componentes individuales está patentado en la India hoy en día. Sin embargo, Gilead ha solicitado las patentes relacionadas con TDF, que están pendientes de una decisión de la Oficina de Patentes de la India. Si se conceden estas patentes en la India, la competición genérica para este producto podría verse afectada. Siguiendo las oposiciones a la aplicación de sus patentes en la India, Gilead ha firmado acuerdos de licencia con diez fabricantes de genéricos de la India en septiembre del 2006 para la producción del genérico TDF y de combinaciones que contengan TDF, a cambio de un porcentaje del 5% sobre las ventas. Gilead ha estipulado en estas licencias una lista predefinida de países a los que las compañías pueden exportar. Por tanto, no todos los países y pacientes pueden beneficiarse de esta competición. Adicionalmente, las licencias de Gilead limitan el suministro de los ingredientes farmacéuticos activos (API) por los titulares de las licencias en exclusiva a fabricantes preaprobados.⁸⁷

Pacientes pediátricos: Actualmente TDF no está aprobado para niños menores de 18 años.

Información General:

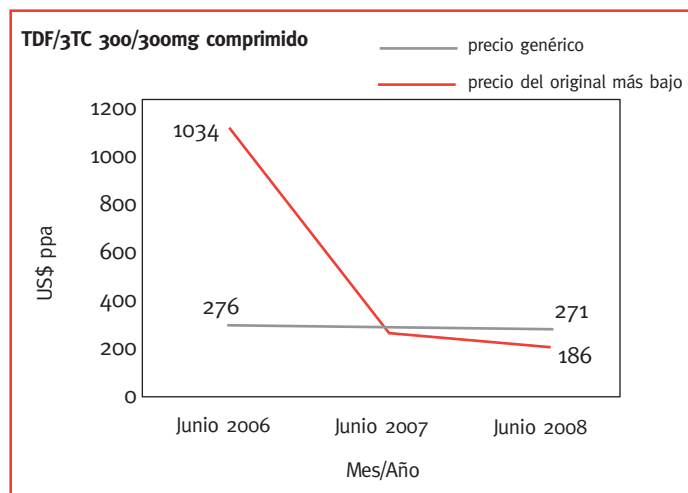
- Categoría terapéutica: NtRTI + NRTI en combinación de dosis fija doble.
- Indicados en primera línea, para adultos y adolescentes (guías OMS 2006).¹⁵
- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fija adecuadas.²⁰
- La mayoría de las patentes relacionadas con TDF o 3TC también afectan a esta combinación. Adicionalmente pueden haber sido solicitadas otras patentes más específicamente relacionadas con el uso de estos medicamentos en combinación, o con esta CDF en específico. Cipla solicitó las patentes más específicamente relacionadas con esta combinación.¹³³

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Cipla (CF)	Matrix (CF)
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna
TDF/3TC 300/300mg comprimido	1	186 (0.509)	213 (0.583)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2006.

Hasta junio 2008 no había fuentes genéricas precalificadas por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio mínimo disponible del genérico.

Como no hay una empresa de origen del CDF, los precios utilizados son para la combinación de los dos productos individuales originales.

Cuestiones de acceso:

Es probable que esta combinación se use extensamente en los países en desarrollo como pilar de los regímenes de primera y segunda línea. Las guías 2006 de la OMS recomiendan a los países el abandono progresivo de los regímenes basados en d4T por los regímenes menos tóxicos AZT o los basados en TDF.¹⁵

Adicionalmente, en 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de los regímenes en segunda línea. Recomendó TDF en combinación con 3TC o FTC como una de las dos columnas vertebrales NRTI aconsejadas (la segunda opción sería ABC/ddI), a añadir a un PI potenciado para pacientes que tuvieron un régimen inicial de 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

Como resultado de estos cambios, se espera un incremento en el uso de TDF/3TC CDF, que tendrá un impacto substancial en los presupuestos de los programas de tratamiento del VIH/SIDA. Los regímenes en primera línea anteriormente recomendados basados en d4T ahora cuestan menos de US\$ 100 por paciente y año. Cambiar a una combinación de dosis fija basada en TDF en primera línea aumentaría el coste entre cuatro a once veces (ver gráfico 2 y 3). Aunque FTC y 3TC son intercambiables clínicamente, el precio hoy en día del 3TC es casi la mitad del FTC.

Hoy en día, no se dispone de ninguna CDF genérica tripe precalificada por la OMS.

Patentes: Esta combinación pudo ser desarrollada por las compañías genéricas de la India porque ninguno de los componentes individuales está patentado en la India hoy en día. Sin embargo, Gilead ha solicitado las patentes relacionadas con TDF, que están pendientes de una decisión de la Oficina de Patentes de la India. Si se conceden estas patentes en la India, la competición genérica para este producto podría verse afectada. Siguiendo las oposiciones a la aplicación de sus patentes en la India, Gilead ha firmado acuerdos de licencia con diez fabricantes de genéricos de la India en septiembre del 2006 para la producción del genérico TDF y de combinaciones que contengan TDF, a cambio de un porcentaje del 5% sobre las ventas. Gilead ha estipulado en estas licencias una lista predefinida de países a los que las compañías pueden exportar. Por tanto, no todos los países y pacientes pueden beneficiarse de esta competición. Adicionalmente, las licencias de Gilead limitan el suministro de los ingredientes farmacéuticos activos (API) por los titulares de las licencias en exclusiva a fabricantes preaprobados.⁸⁷

Pacientes pediátricos: Actualmente TDF no está aprobado para niños menores de 18 años.

Información General:

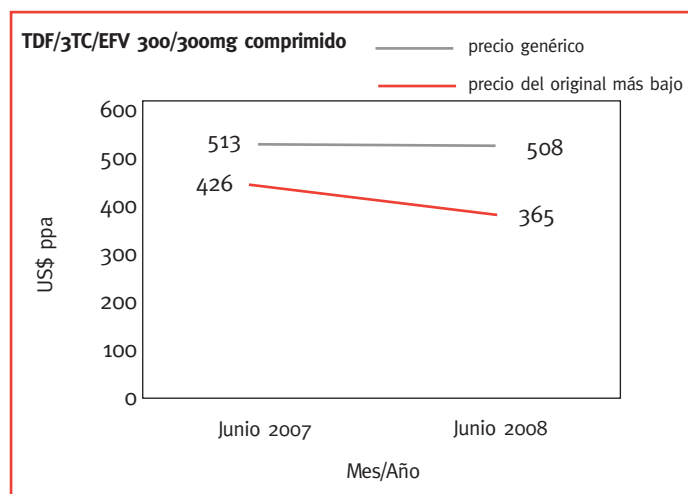
- Categoría terapéutica: Un NtRTI + un NRTI + un NNRTI en combinación de dosis fija triple o co-pack.
- Indicado en primera línea, para adultos (guías OMS 2006).¹⁵
- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fija adecuadas.²⁰
- La mayoría de las patentes relacionadas con TDF, 3TC o EFV también afectan a esta combinación. Adicionalmente pueden haber sido solicitadas otras patentes más específicamente relacionadas con el uso de estos medicamentos en combinación, o con esta CDF en específico.

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija o co-pack se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Cipla (CF)	Matrix (CF)
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna
TDF/3TC/EFV 300/150/600mg comprimido (CDF)	1		365 (1.000)
TDF/3TC 300/150 mg + EFV 600mg comprimido (Co-pack)	1 kit (2 comprimidos)	350 (0.959)	

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2006.

Hasta junio 2008 no había fuentes genéricas precalificadas por la OMS. Por tanto, aquí se muestra el precio mínimo disponible del genérico.

Como no hay una empresa de origen del CDF, los precios utilizados son para la combinación de los tres productos individuales originales.

Cuestiones de acceso:

Las guías 2006 de la OMS recomiendan a los países de el abandono progresivo de los regímenes basados en d4T por los regímenes menos tóxicos AZT o los basados en TDF.¹⁵ En el futuro es probable que esta combinación se use extensamente en los países en desarrollo en los regímenes de primera línea. Como resultado de estos cambios, se espera un incremento en el uso de TDF/3TC/EFV CDF, que tendrá un impacto substancial en los presupuestos de los programas de tratamiento del VIH/SIDA. Los regímenes en primera línea anteriormente recomendados basados en d4T ahora cuestan menos de US\$ 100 por paciente y año. Cambiar a una combinación de dosis fijas basado en TDF en primera línea aumentaría el coste entre cuatro a once veces (ver gráfico 2 y 3).

Hoy en día, no se dispone de un genérico triple CDF precalificado por la OMS. Aunque 3TC y FTC son intercambiables clínicamente, el precio hoy en día del 3TC es casi la mitad del FTC.

Patentes: Esta combinación pudo ser desarrollada por las compañías genéricas de la India porque ninguno de los componentes individuales está patentado en la India hoy en día. Sin embargo, Gilead ha solicitado las patentes relacionadas con TDF, que están pendientes de una decisión de la Oficina de Patentes de la India. Si se conceden estas patentes en la India, la competencia genérica para este producto podría verse afectada. Siguiendo las oposiciones a la aplicación de sus patentes en la India, Gilead ha firmado acuerdos de licencia con diez fabricantes de genéricos de la India en septiembre del 2006 para la producción del genérico TDF y de combinaciones que contengan TDF, a cambio de un porcentaje del 5% sobre las ventas. Gilead ha estipulado en estas licencias una lista predefinida de países a los que las compañías pueden exportar. Por tanto, no todos los países y pacientes pueden beneficiarse de esta competencia. Adicionalmente, las licencias de Gilead limitan el suministro de los ingredientes farmacéuticos activos (API) por los titulares de las licencias en exclusiva a fabricantes preaprobados.⁸⁷

Pacientes pediátricos: Actualmente TDF no está aprobado para niños menores de 18 años.

Información General:

- Categoría terapéutica: Dos NRTI en combinación de dosis fija.
- Indicado en primera y segunda línea, para adultos y adolescentes, y sólo en primera línea para niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK), Combivir.
- Autorización inicial de U.S. FDA: Septiembre 1997.¹⁹
- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fija adecuadas.²⁰
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: US\$ 888 millones; 2006: US\$ 1,042 millones; 2005: US\$ 1,150 millones; 2004: US\$ 1,125 millones.^{58,59,60,61}
- La mayoría de las patentes relacionadas con AZT o con 3TC también afectan a esta combinación. Adicionalmente GSK solicitó las patentes específicamente relacionadas con el uso de AZT y 3TC en combinación,¹³⁴ y para la formulación del comprimido del CDF,¹³⁵ que expirarán en el 2012 y en el 2017 respectivamente.

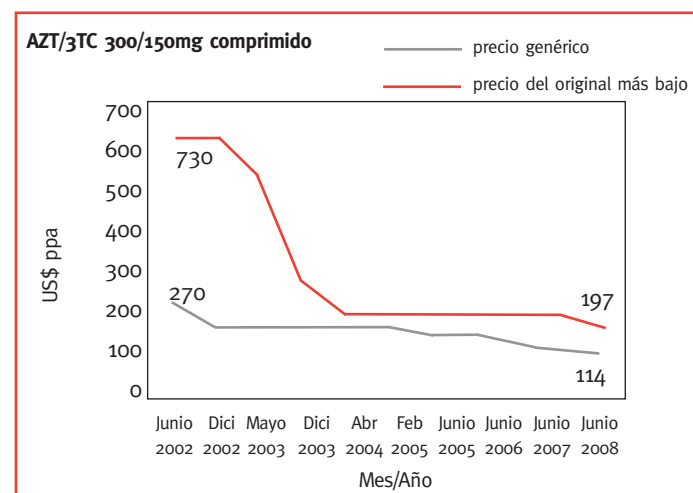
Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK	Aurobindo	Cipla (CF)	Hetero	Matrix (CF)	Ranbaxy	Strides
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
AZT/3TC 300/150mg comprimido	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 comprimido	4					121 (0.083)		

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde el año 2001.

Hasta junio 2008 había cinco fuentes genéricas precalificadas por la OMS de AZT/3TC. Por tanto, aquí se muestra el precio más barato disponible del genérico.

La competencia entre las fuentes precalificadas por la OMS continúa, y ha llevado a una constante reducción de los precios del producto original de un 73% y del genérico de un 58% desde el 2001.

Cuestiones de acceso:

Habrá una necesidad continuada de esta importante CDF. Las guías de tratamiento de la 2006 de la OMS recomiendan a los países el abandono progresivo de los regímenes basados en el d4T por los regímenes menos tóxicos basados en AZT o TDF.¹⁵

Adicionalmente, en 2007, la OMS convocó una consulta técnica para simplificar la elección de los regímenes en segunda línea.

Recomendó AZT en combinación con 3TC como columna vertebral del NRTI, a añadir a un PI potenciado para pacientes que tuvieron un régimen inicial basado en TDF.⁵⁷

Patentes: Las versiones genéricas de esta combinación se desarrollaron en países donde ni ninguna de las moléculas ni su combinación estaban patentadas. Sin embargo, las versiones genéricas del medicamento producido en la India se vieron amenazadas cuando la India empezó a conceder patentes para productos farmacéuticos en el año, ya que GSK había solicitado una patente para la combinación. Organizaciones de la sociedad civil en la India se opusieron a la concesión de la patente en marzo del 2006.⁴³ Como consecuencia GSK comunicó en agosto del 2006 que retiraban en todos los países las patentes específicamente relacionadas con el CDF.¹³⁶

En algunos países las versiones genéricas del CDF no est n disponibles por causa de los derechos de patente de GSK. En China, por ejemplo, los derechos exclusivos de GSK sobre el 3TC han llevado a que sólo el producto original est  disponible al precio de US\$ 3199 por paciente y año.

Pacientes pediátricos: Los regímenes en primera línea mas frecuentemente utilizados para los niños hoy en día son o bien el AZT+3TC+NVP o el d4T+3TC+NVP. Con ambos regímenes es necesario empezar la NVP con una dosis más baja en las primeras dos semanas para minimizar los efectos secundarios. Para simplificar existe una necesidad urgente de una doble CDF de calidad asegurada que permita la dosificación para los niños de forma segura y exacta durante el inicio del tratamiento. La alternativa est  en utilizar dos jarabes diferentes, que pueden ser difíciles de suministrar. Hoy en día no hay disponibles comprimidos del AZT/3TC CDF precalificados por la OMS. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV Pediátricos ha clasificado el desarrollo de una formulación pediátrica del AZT/3TC CDF como una prioridad "urgente".¹⁷

Información General:

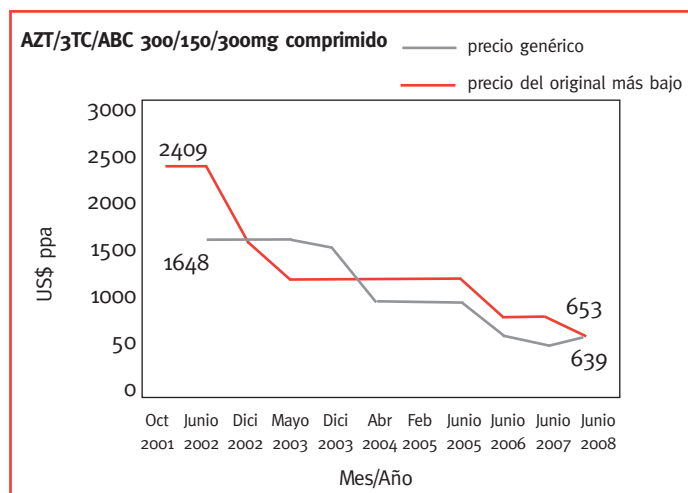
- Categoría terapéutica: Tres NRTI en combinación de dosis fija triple o co-pack.
- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fijas y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fijas adecuadas.²⁰
- Empresa de origen y nombre comercial del producto: GlaxoSmithKline (GSK), Trizivir.
- Autorización inicial de la U.S. FDA: Noviembre 2000.¹⁹
- Ventas mundiales del producto por la empresa de origen: 2007: US\$ 455 millones; 2006: US\$ 529 millones; 2005: US\$ 598 millones; 2004: US\$ 635 millones.^{58,59,60,61}
- La mayoría de las patentes de AZT, 3TC o ABC también afectan a esta combinación. Adicionalmente, GSK solicitó las patentes más específicamente relacionadas con la combinación,¹²⁸ las cuales expirarán en el año 2016.

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija o co-pack se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por las compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	GSK	Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy
Restricciones de elegibilidad		Ver Anexo 2	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
AZT/3TC/ABC 300/150/300mg (CDF)	2	653 (0.895)		548 (0.750)	467 (0.640)	487 (0.667)	639 (0.875)
AZT/3TC 300/150 + ABC 300mg comprimido (Co-pack)	1 kit (4 tabs)		444 (1.217)				

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2001.

Hasta junio 2008 había una fuente genérica precalificada por la OMS del CDF de AZT/3TC/ABC. Por tanto, aquí se muestra el precio más barato disponible del genérico.

Ha habido una reducción del 61% en el precio del genérico y un 73% en el precio del producto original desde el año 2001.

Cuestiones de acceso:

Esta CDF es la única formulación NRTI triple disponible. Es uno de los regímenes más frecuentemente prescritos en el mundo desarrollado, pero el mercado es muy pequeño en los países en vía de desarrollo. Esta combinación es el mejor de los casos cuesta más de cuatro veces el precio de los CDF (3TC/d4T/NVP) más frecuentemente usados hoy en día. Esto se debe sobre todo a los altos costes del ABC.

Patentes: GSK no pudo solicitar la patente básica relacionada con el ABC, AZT o el 3TC en algunos países en vía de desarrollo como la India, ya que no se concedían patentes por los productos farmacéuticos en aquella época. Esto permitió a los fabricantes de fármacos de la India desarrollar versiones genéricas de cada medicina, y de la combinación. Sin embargo, GSK ampliamente solicitó las patentes en otros países en vías de desarrollo donde fuera posible. En la India GSK solicitó las patentes más específicamente relacionadas con el CDF. La compañía retiró la aplicación de la patente después de que una oposición de preconcesión fuera archivada en 2006.¹³⁷

Pacientes pediátricos: Para los niños que necesitan esta combinación, la opción actual son tres jarabes. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV Pediátricos ha clasificado el desarrollo de una formulación pediátrica del AZT/3TC/ABC CDF como una prioridad "urgente".¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: Dos NRTI + un NNRTI en combinación de dosis fija triple.
- Indicado en primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- Incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (EML).²⁰
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fija adecuadas.²⁰
- La mayoría de las patentes relacionadas con AZT, 3TC, AZT/3TC o el NVP también afectan a esta combinación. Adicionalmente pueden haber sido solicitadas otras patentes más específicamente relacionadas con el uso de estos medicamentos en combinación, o con este CDF en específico.

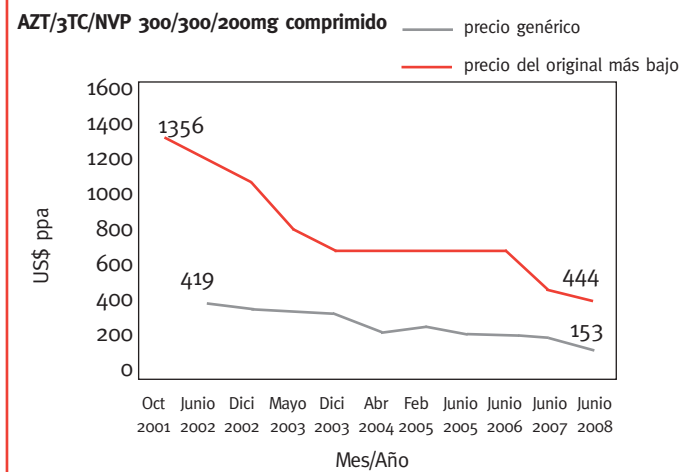
Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Aurobindo (CF)	Cipla (CF)	Hetero (CF)	Matrix (CF)	Ranbaxy
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
AZT/3TC/NVP 300/150/200mg comprimido	2	167 (0.229)	153 (0.210)	166 (0.228)	183 (0.250)	223 (0.306)
AZT/3TC/NVP 60/30/50mg comprimido	4				158 (0.108)	
AZT/3TC/NVP 60/30/60mg comprimido dispersable	--					(0.135)

(CF) La Fundación Clinton ha negociado precios reducidos con este fabricante para algunas formulaciones en los países pertenecientes a su consorcio. Ver detalles en Anexo 13.

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.



Evolución del precio mínimo ofertado a los países en vía de desarrollo elegibles desde 2001.

Hasta junio 2008 existían tres fuentes genéricas precalificadas por la OMS del CDF de AZT/3TC/NVP. Por tanto, aquí se muestra el precio más barato disponible del genérico.

Como no hay una empresa de origen del CDF, los precios utilizados son para la combinación de los tres productos individuales. Los precios genéricos se han reducido continuamente de un 63% desde el año 2001.

Cuestiones de acceso:

Habrá una necesidad continuada de esta importante CDF. Las guías de tratamiento de la 2006 de la OMS recomiendan a los países el abandono progresivo de los régimenes basados en el d4T por los régimenes menos tóxicos basados en AZT o TDF.¹⁵

Patentes: Además de los fabricantes de genéricos arriba mencionados, Apotex también produce una combinación de dosis fija del AZT/3TC/NVP¹³⁸ para la exportación a países en vía de desarrollo, siguiendo la decisión de la OMC.¹³⁹

A principios de 2004, MSF hizo la petición original para el desarrollo de este CDF a Apotex, ya que en aquella época no hab  disponible ninguna versión genérica de esta CDF.¹⁴⁰

Sin embargo, MSF finalmente acabo procurándose el CDF de los fabricantes en la India, que alcanzaron antes el mercado porque no estaban impedidos por los requerimientos de las nuevas reglas de la OMC sobre licencia obligatoria para la exportación.

Pacientes pediátricos: Los régimenes de primera línea más frecuentemente utilizados para los niños hoy en día son o bien el AZT + 3TC + NVP o el d4T +3TC + NVP. Para simplificar existe una necesidad urgente de una triple CDF de calidad asegurado que permita la dosificación para los niños de forma segura y exacta. La alternativa est  en utilizar tres jarabes diferentes, que pueden ser difíciles de suministrar. Hoy en día no hay disponibles comprimidos de AZT/3TC/NVP CDF precalificados por la OMS. El Grupo de Trabajo de la OMS sobre ARV Pediátricos ha clasificado el desarrollo de una formulación pediátrica del AZT/3TC/NVP CDF como una prioridad "urgente".¹⁷

Información General:

- Categoría terapéutica: dos NRTI + un NNRTI en un co-pack.
- Indicado para la primera línea, para adultos, adolescentes y niños (guías OMS 2006).^{15,16}
- El Comité de Expertos de la OMS para la Selección y el Uso de Medicamentos Esenciales recomienda y respalda el uso de combinaciones de dosis fija y el desarrollo de nuevas combinaciones de dosis fija adecuadas.²⁰
- La mayoría de las patentes relacionadas con el AZT, 3TC, AZT/3TC o el EFV también afectan a esta combinación. Adicionalmente, Cipla solicitó las patentes específicamente relacionadas con el uso de AZT, 3TC y EFV en combinación.¹⁴¹

Para información sobre los ARVs individuales contenidos en esta combinación de dosis fija se ruega consultar las tarjetas de producto del fármaco individual.

Información de precios: Precios en US\$ ofertados por la compañías para los países en desarrollo elegibles

	Dosis Diaria	Aurobindo	Cipla	Ranbaxy
Restricciones de elegibilidad		Ninguna	Ninguna	Ninguna
AZT/3TC + EFV 300/150 + 600mg co-pack diario	1 kit (3 comprimidos)	313 (0.858)	320 (0.877)	434 (1.190)

Los productos incluidos en la edición más reciente de la Lista de Precalificación de la OMS (del 14 de mayo de 2008) aparecen **en negrita**.

Cuestiones de acceso:

Patentes: Las patentes básicas relacionadas con el AZT, 3TC o EFV no podían ser obtenidas en algunos países en desarrollo como la India, ya que no se concedían patentes por los productos farmacéuticos en aquella época. Esto permitió a los fabricantes de fármacos de la India desarrollar versiones genéricas de los medicamentos y desarrollar este producto. No obstante, GSK y Merck podrían tener patentes en otros países en vía de desarrollo, lo que podría impedir su importación y uso.

Anexo 1: Resumen de precios en US\$ ofrecidos por las compañías a países en desarrollo elegibles.

Los precios indicados por las compañías es el precio anual por paciente, seguido del menor precio unitario entre paréntesis.

ABC	Dosis Diaria	Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy		
300mg comprimido	2	321 (0.440)	334 (0.458)	437 (0.599)	336 (0.460)	365 (0.500)	473 (0.648)		
20mg oral solución	10ml	259 (0.071/ml)	420 (0.115/ml)	230 (0.063)					
60mg comprimido	4		160 (0.110)			194 (0.133)			
ATV		BMS							
		Cat 1	Cat 2						
150mg cápsula	2	353 (0.484)	425 (0.582)						
200mg cápsula	--	(0.602)	(0.732)						
ddl		Aurobindo	BMS		Cipla	Hetero	Ranbaxy		
			Cat 1	Cat 2					
25mg comprimido	5		212 (0.116)	429 (0.235)	115 (0.063)				
50mg comprimido	--		(0.158)	(0.235)	(0.079)				
100mg comprimido	4	219 (0.150)	310 (0.212)	364 (0.249)	166 (0.114)	160 (0.110)	242 (0.166)		
150mg comprimido	--	(0.225)	(0.308)	(0.345)	(0.167)				
200mg comprimido	--	(0.300)	(0.425)		(0.232)				
125mg cápsula de recubierta entérica	--	(0.186)							
250mg cápsula de recubierta entérica	1	172 (0.471)	223 (0.611)	247 (0.667)	103 (0.283)	139 (0.380)	170 (0.466)		
400mg cápsula de recubierta entérica	1	270 (0.740)	288 (0.789)	319 (0.846)	132 (0.363)	161 (0.440)	304 (0.832)		
2g polvo a reconstituir	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 cápsula	--	(0.092)				(0.120)	(0.210)		
50mg comprimido	--					(0.120)	(0.210)		
100mg cápsula	--	(0.483)							
200mg cápsula	3	183 (0.167)	186 (0.170)	153 (0.140)		394 (0.360)	821 (0.750)	210 (0.192)	186 (0.170)
200mg comprimido	3					394 (0.360)	821 (0.750)		
600mg comprimido	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 suspensión	--					(0.094/ml)	(0.151/ml)		
FPV		GSK							
700mg comprimido	2	1222 (1.674)							
50mg/ml suspensión	12ml	648 (0.148/ml)							

FTC	Dosis Diaria	Hetero								
200mg cápsula	1	66 (0.180)								
IDV		Aurobindo	Cipla	Hetero	Merck		Ranbaxy			
					Cat 1	Cat 2				
400mg cápsula	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 comprimido	2	40 (0.055)	35 (0.048)	64 (0.087)	37 (0.05)	42 (0.058)	43 (0.059)	52 (0.071)		
300mg comprimido	1	24 (0.067)	50 (0.137)							
10mg/ml suspensión	10ml		37 (0.010/ml)	84 (0.023/ml)						
25mg granulado	--								(2.200)	
50mg granulado	--								(2.700)	
NFV		Cipla	Hetero	Roche						
				Cat 1	Cat 2					
250mg comprimido	10	1113 (0.305)	1132 (0.310)	1248 (0.342)	2562 (0.702)					
50mg/g en polvo para administración oral	24g			2243 (0.256/g)	2593 (0.296/g)					
NVP		Aurobindo	Boehringer		Cipla	Hetero	Huahai	Matrix	Ranbaxy	Strides
			Cat 1	Cat 2						
200mg comprimido	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 suspensión	20ml	66 (0.009/ml)	380 (0.052/ml)	533 (0.073/ml)	73 (0.010/ml)					
25mg granulado	--									(2.500)
50mg granulado	--									(3.000)
RTV		Abbott	Cipla	Hetero	Strides					
100mg cápsula	2	83 (0.114)	313 (0.429)	197 (0.270)	365 (0.500)					
80mg/ml en polvo para administración oral	--	(0.093/ml)								
SQV		Cipla	Hetero	Roche						
				Cat 1	Cat 2					
200mg cápsula dura	10	1825 (0.500)		1223 (0.335)	2562 (0.702)					
500mg comprimido	4		1533 (1.050)	1127 (0.772)	2559 (1.753)					
d4T		Aurobindo	BMS		Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides	
			Cat 1	Cat 2						
15mg cápsula	--	(0.029)	(0.082)	(0.093)	(0.025)	(0.022)				
20mg cápsula	--	(0.030)	(0.089)	(0.092)	(0.023)	(0.025)				
30mg cápsula	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 cápsula	2	28 (0.038)	55 (0.075)	67 (0.092)		26 (0.036)	31 (0.042)	34 (0.047)	30 (0.042)	
1mg en polvo para jarabe	20ml	66 (0.009/ml)	51 (0.007/ml)	58 (0.008/ml)	44 (0.006/ml)					
5mg granulado	--									(2.000)
10mg granulado	--									(2.500)

TDF	Dosis Diaria	Cipla	Gilead		Hetero	Matrix	Ranbaxy		
			Cat 1	Cat 2					
300mg comprimido	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 comprimido	2	110 (0.150)	107 (0.146)	161 (0.221)	99 (0.135)	104 (0.142)	115 (0.157)		
100mg cápsula	--	(0.100)	(0.050)	(0.122)					
250mg cápsula	--			(0.276)					
10mg/ml suspensión	20ml	73 (0.010/ml)	73 (0.010)	234 (0.032)					
25mg granulado	--								(2.850)
50mg granulado	--								(3.350)
ABC/3TC		Cipla	GSK	Matrix					
600/300mg comprimido	1	243 (0.667)	484 (1.326)						
60/30mg comprimido	4			219 (0.150)					
3TC/d4T		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides		
150/30mg comprimido	2	53 (0.072)	52 (0.071)	46 (0.063)	55 (0.075)	61 (0.083)	52 (0.071)		
150/40mg comprimido	2	55 (0.075)		52 (0.071)	61 (0.083)	64 (0.088)	55 (0.075)		
30/6mg comprimido dispersable	4		51 (0.035)						
60/12mg comprimido dispersable	2		50 (0.068)						
20/5mg comprimido dispersable	--					(0.038)			
40/10mg comprimido dispersable	--					(0.053)			
LPV/r		Abbott		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix		
		Cat 1	Cat 2						
133/33mg cápsula gel blando	6	500 (0.228)	1000 (0.457)		1338 (0.611)	447 (0.204)			
200/50mg comprimido (termoestable)	4	500 (0.342)	1000 (0.457)	768 (0.526)	1339 (0.917)		705 (0.483)		
80/20mg solución	4ml	200 (0.137/ml)	400 (0.274/ml)						
100/25mg comprimido (termoestable)	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 comprimido	1	240 (0.658)	319 (0.875)	548 (1.500)	215 (0.590)	243 (0.667)			
TDF/3TC		Cipla	Matrix						
300/300mg comprimido	1	186 (0.509)	213 (0.583)						
AZT/3TC		Aurobindo	Cipla	GSK	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Strides	
300/150mg comprimido	2	128 (0.175)	114 (0.156)	197 (0.270)	129 (0.177)	128 (0.175)	140 (0.192)	1153 (0.210)	
60/30mg comprimido	4					121 (0.083)			

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

Anexo 2: Condiciones de las ofertas por compañía farmacéutica

Compañía	Elegibilidad (países)	Elegibilidad (organismos)	Comentarios adicionales	Entrega de mercancías
Abbott	Primera categoría de países: Todos los países africanos y los países menos avanzados fuera de África, según definición de Naciones Unidas. Segunda categoría de países: Ver detalles en Anexo 8.	Gobiernos y programas financiados íntegramente por gobiernos, organizaciones del sistema de la ONU, ONGs y otros organismos institucionales sin ánimo de lucro en países de renta baja y medio-baja.		FOB.
Aurobindo	No se ha informado de restricciones.	ONGs y organizaciones gubernamentales.	Precios FOB, flete y seguro extra según país y modalidad - aérea o marítima Precios disponibles para lotes mínimos de 300.000 unidades para cajas de comprimidos y mínimo 3.000 paquetes para soluciones orales. Entrega de mercancías de 4 a 6 semanas desde fecha de confirmación del pedido.	Pago por letra de crédito o pago por adelantado. FOB Hyderabad (India).
Bristol-Myers Squibb	Primera categoría de países: Países del África Subsahariana (excepto los países del sur de África) más países clasificados como países con ingresos bajos por el Banco Mundial (excepto Corea, Kirguistán, Moldavia y Uzbekistán). Segunda categoría de países: Países del sur de África Ver Anexo 7 para más detalles. Para otros países en desarrollo, los precios se negociarán caso por caso con representantes locales de BMS.	Organizaciones tanto del sector público como privado que puedan ofrecer atención y tratamiento para VIH/SIDA de forma responsable, sostenible y medicamento competente.	Para los países de Categoría 1 se facturará en US\$. Para los países de Categoría 2 se facturará en Rand Sudafricano.	CIP incoterm.
Boehringer Ingelheim	Categoría 1: Todos los PMA, todos los países con ingresos bajos y toda África. Categoría 2: Todos los países con ingresos medios que no entren en la categoría 1.	Gobiernos, ONGs y otras contrapartes que puedan garantizar una gestión responsable del programa.	CIP.	CIP.
Cipla	No se han comunicado restricciones, pero se negociaron precios más elevados por separado para diez países de América Latina.	Sin restricciones.	Sin condiciones con respecto a cantidades. Se pueden negociar los precios para cantidades superiores.	FOB Mumbai (India) o CIF - El coste real del flete se cargan por separado.

Compañía	Elegibilidad (países)	Elegibilidad (organismos)	Comentarios adicionales	Entrega de mercancías
Gilead	<p>Más de 125 países elegibles, incluidos todos los africanos y otros clasificados como países de renta baja o medio-baja por el Banco Mundial. Para más detalles ver Anexo 9.</p> <p>Para otros países en desarrollo los precios se negocian caso por caso.</p>	<p>Organizaciones que ofrecen tratamiento para VIH en los más de 125 países incluidos en el Programa de Acceso de Gilead.</p> <p>Para organizaciones en Africa, consultar con Jennifer Watt: jwatt@gilead.com o +44 20 8587 2228.</p> <p>Para cualquier otra consulta, dirigirse a Access@gilead.com o por teléfono al +1 650 522 5101.</p> <p>Más información disponible en: www.gilead.com.</p>	<p>Programa gestionado a través del Departamento de Acceso Internacional de Gilead y distribuidores locales de Gilead. Tenga en cuenta que se pueden añadir a los precios ex-fábrica impuestos y aranceles locales o pequeños márgenes de los distribuidores.</p>	<p>Los términos de entrega varían según distribuidor local.</p>
GlaxoSmithKline	<p>Países Menos Avanzados (PMA) más África Subsahariana.</p> <p>Todos los proyectos de Mecanismos de Coordinación de Países plenamente financiados por el Fondo Global de Lucha contra el SIDA, la TB y la Malaria, así como proyectos financiados por PEPFAR.</p> <p>Para otros países de renta media y baja, los precios para el sector público se negocian caso por caso, bien bilateralmente o a través de la Iniciativa de Acceso Acelerado.</p>	<p>Gobiernos, organizaciones de ayuda, ONGs, agencias de la ONU, otras organizaciones sin ánimo de lucro y agencias de compra internacionales.</p> <p>En el África Subsahariana, empleadores que ofrecen atención y tratamiento del VIH/SIDA directamente a su personal no asegurado a través de clínicas en los lugares de trabajo o arreglos parecidos.</p>	<p>Se requiere un Acuerdo de Aprovisionamiento (se pueden acordar exenciones a este requisito para las ONG que soliciten menos de diez sets por paciente y mes).</p> <p>Todas las organizaciones deben suministrar los productos a precios preferenciales y sin ánimo de lucro.</p>	<p>CIP.</p>
Hetero Drugs	<p>No se ha informado de restricciones.</p>	<p>Sector privado, sector público y ONGs.</p>	<p>Los precios pueden negociarse caso por caso de acuerdo con las condiciones comerciales.</p>	<p>FOB Mumbai (India).</p>
Matrix	<p>No se ha informado de restricciones excepto para Bielorrusia, Cuba, República Democrática del Congo, Irán, Liberia, Sudán y Siria, para los cuales se requiere aprobación previa por parte de Mylan Labs Inc.</p>	<p>Sin restricciones.</p>	<p>Ninguno.</p>	<p>Ex-works Nashik (India) o según lo especificado por el cliente.</p>
Merck & Co.	<p>Ver elegibilidad por país y fármaco en el Anexo 10.</p>	<p>Gobiernos, organizaciones internacionales, ONGs, organizaciones del sector privado (p.ej. empleadores, hospitales y aseguradoras).</p>	<p>En determinados casos, Merck & Co. Inc podría suministrar ARVs a pacientes a través de farmacias minoristas.</p>	<p>CIP.</p>
Ranbaxy	<p>No se ha informado de restricciones, pero se negociaron por separado precios más altos para diez países de América Latina. countries.</p>	<p>ONGs y gobiernos o programas apoyados por los mismos.</p>	<p>Carta de crédito confirmada o pago por adelantado preferible para nuevos clientes.</p>	<p>FCA Delhi (India).</p>

Compañía	Elegibilidad (países)	Elegibilidad (organismos)	Comentarios adicionales	Entrega de mercancías
Roche	Primera categoría de países: Todos los países del África Subsahariana y todos aquellos clasificados como Países Menos Avanzados por Naciones Unidas. Segunda categoría de países: Países de renta baja y medio-baja según clasificación del Banco Mundial.	Gobiernos, proveedores institucionales sin ánimo de lucro de atención para VIH, ONGs.	CAD (Pago contra Documentos) a 30 días vista. Pedido e importe mínimo por entrega: 10.000 CHF.	FCA aeropuerto de Basilea (Suiza) o CIP en aeropuerto de destino.
Strides Arcolab	No se ha informado de restricciones.	Gobiernos, proveedores institucionales sin ánimo de lucro de atención para VIH, ONGs.	Pago por carta de crédito firmada.	FOB Bangalore (India).

Notas:

Las condiciones detalladas en la tabla anterior son las facilitadas por las propias compañías. Las definiciones de elegibilidad varían en función de cada compañía. Las compañías fabricantes del producto original establecen diferentes restricciones a su oferta de precios reducidos, y clasifican a los países según diferentes categorías. Algunas utilizan los criterios desarrollados por Naciones Unidas (Países Menos Adelantados o PMA), otras utilizan el índice de Desarrollo Humano (IDH) del Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), y otras la clasificación del Banco Mundial relativas a la renta de los países.

Esta falta de uniformidad provoca diferencias significativas en materia de elegibilidad de un país respecto a diferentes productos. Por ejemplo, existen 25 países considerados menos avanzados por Naciones Unidas, pero el IDH del PNUD los incluye entre los países con un índice de desarrollo medio. Entre estos países se encuentran Bangladesh, Camboya, Laos, Haití, Uganda y Sudán. Otros siete PMA ni siquiera aparecen en las listas de IDH del PNUD, como es el caso de Liberia y Somalia.

Ver los detalles completos en los Anexos 3-10.

Anexo 3: Países Menos Avanzados (PMA)

Fuente: Naciones Unidas

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

En la actualidad, Naciones Unidas ha designado cincuenta países como los menos adelantados (PMA):

Afganistán; Angola; Bangladesh; Benin; Bhután; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo (República Democrática); Yibuti; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gambia; Guinea; Guinea-Bissau; Haití; Kiribati; RDP Laos PDR; Lesoto; Liberia; Madagascar; Malawi; Maldivas; Mali; Mauritania; Mozambique; Myanmar; Nepal; Níger; Rwanda; Samoa; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Sudán; Timor Oriental; Togo; Tuvalu; Uganda; Tanzania; Vanuatu; Yemen; Zambia.

Anexo 4: Índice de Desarrollo Humano (IDH)

El Índice de Desarrollo Humano se publica anualmente dentro del Informe sobre Desarrollo Humano del PNUD.

Desarrollo Humano Bajo:

Angola; Benin; Burkina Faso; Burundi; República Centroafricana; Chad; Congo (República Democrática); Costa de Marfil; Eritrea; Etiopía; Guinea; Guinea-Bissau; Malawi; Mali; Mozambique; Níger; Nigeria; Rwanda; Senegal; Sierra Leona; Tanzania; Zambia.

Desarrollo Humano Medio:

Argelia; Armenia; Azerbaiyán; Bangladesh;

Belice; Bhután; Bolivia; Botswana; Camboya; Camerún; Cabo Verde; China; Colombia; Comoras; Congo; Yibuti; Dominica; República Dominicana; Ecuador; Egipto; El Salvador; Guinea Ecuatorial; Fiyi; Gabón; Gambia; Georgia; Ghana; Granada; Guatemala; Guyana; Haití; Honduras; India; Indonesia; Irán; Jamaica; Jordania; Kazajistán; Kenya; Kirguizistán; RDP de Laos; Líbano; Lesoto; Madagascar; Maldivas; Mauritania; Moldavia; Mongolia; Marruecos; Myanmar; Namibia; Nepal; Nicaragua; Pakistán; Territorios Palestinos; Papua Nueva Guinea; Paraguay; Perú; Filipinas; Santa Lucía; San Vicente y las Granadinas; Samoa; Santo Tomé y Príncipe; Islas Salomón; Sudáfrica; Sri Lanka; Sudán; Surinam; Swazilandia; República Árabe de Siria; Tayikistán; Tailandia; Timor Oriental; Togo; Túnez; Turquía; Turkmenistán; Uganda; Ucrania; Uzbekistán; Vanuatu; Venezuela; Vietnam; Yemen; Zimbabwe.

Anexo 5: Países Subsaharianos

Fuente: Clasificación de países del Banco Mundial

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

Angola; Benin; Botswana; Burkina Faso; Burundi; Camerún; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo; Congo (República Democrática); Costa de Marfil; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón; Gambia; Ghana; Guinea; Guinea-Bissau; Kenya; Lesoto; Liberia; Madagascar; Malawi; Mali; Mauritania; Mauricio; Mayotte; Mozambique; Namibia; Níger; Nigeria; Rwanda; Santo Tomé

y Príncipe; Senegal; Seychelles; Sierra Leona; Somalia; Sudáfrica; Sudán; Swazilandia; Tanzania; Togo; Uganda; Zambia; Zimbabwe.

Anexo 6: Clasificación de Economías del Banco Mundial

Fuente: Banco Mundial

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

La lista es efectiva desde el 1 de julio 2008.

Economías de renta baja:

Afganistán; Bangladesh; Benin; Burkina Faso; Burundi; Camboya; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo (Republica Democrática); Costa de Marfil; Eritrea; Etiopía; Gambia; Ghana; Guinea; Guinea-Bissau; Haití; Kenya; Corea (Republica Democrática); Kirguizistán; RDP de Laos; Liberia; Madagascar; Malawi; Mali; Mauritania; Mozambique; Myanmar; Nepal; Níger; Nigeria; Pakistán; Papua Nueva Guinea; Rwanda; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Tayikistán; Tanzania; Togo; Uganda; Uzbekistán; Vietnam; Yemen; Zambia; Zimbabwe.

Economías de renta media-baja:

Albania; Argelia; Angola; Armenia; Azerbaiyán; Bhután; Bolivia; Bosnia y Herzegovina; Camerún; Cabo Verde; China; Colombia; Congo; Yibuti; República Dominicana; Ecuador; Egipto; El Salvador; Georgia; Guatemala; Guyana; Honduras; India; Indonesia; Irán; Irak; Jordania; Kiribati; Lesoto; Macedonia; Maldivas; Islas Marshall; Micronesia; Moldavia; Mongolia;

Marruecos; Namibia; Nicaragua; Paraguay; Perú; Filipinas; Samoa; Sri Lanka; Sudán; Surinam; Swazilandia; Siria; Tailandia; Timor Oriental; Tonga; Túnez; Turkmenistán; Ucrania; Vanuatu; Cisjordania y Franja de Gaza.

Economías de renta media-alta:

Samoa Americana; Argentina; Bielorrusia; Belice; Botswana; Brasil; Bulgaria; Chile; Costa Rica; Croacia; Cuba; Dominica; Fiji; Gabón; Granada; Jamaica; Kazajistán; Letonia; Líbano; Libia; Lituania; Malasia; Mauricio; Mayotte; México; Palau; Panamá; Polonia; Rumanía; Federación Rusa; Serbia y Montenegro; Seychelles; Eslovaquia; Sudáfrica; San Cristóbal y Nieves; Santa Lucía; San Vicente y las Granadinas; Surinam; Turquía; Uruguay; Venezuela.

Anexo 7: Países elegibles según Bristol-Myers Squibb

1ª Categoría de Países:

Afganistán; Angola; Bangladesh; Benin; Bhután; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Camerún; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo; Congo (República Democrática); Costa de Marfil; Yibuti; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón; Gambia; Ghana; Guinea; Guinea-Bissau; Haití; India; Kenya; RDP Laos; Liberia; Madagascar; Mali; Mauritania; Mauricio; Mongolia; Myanmar; Nepal; Nicaragua; Níger; Nigeria; Pakistán; Papua Nueva Guinea; Rwanda; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Seychelles; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Sudán; Tanzania; Timor Oriental; Togo; Tuvalu; Uganda; Vietnam; Yemen.

2ª Categoría de Países: países del Sur de África

Botswana; Lesoto; Malawi; Mozambique; Namibia; Sudáfrica; Swazilandia; Zambia; Zimbabwe.

Anexo 8: Países elegibles según Abbott

Fuente: Programa de Atención para VIH de Abbott

http://www.abbott.com/static/content/document/aids_care.pdf

1ª Categoría de Países: Países de África y países menos desarrollados

Afganistán; Argelia; Angola; Bangladesh; Benin; Bhután; Botswana; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Camerún; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo-Brazzaville; Costa de Marfil; Rep. Dem. del Congo; Yibuti; Timor Oriental; Egipto; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón; Gambia; Ghana; Guinea; Guinea-Bissau; Haití; Kiribati; Kenya; Laos; Lesoto; Liberia; Libia; Madagascar; Malawi; Maldivas; Mali; Mauritania; Mauricio; Marruecos; Mozambique; Myanmar; Namibia; Nepal; Níger; Nigeria; Rwanda; Samoa; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Seychelles; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Sudáfrica; Sudán; Swazilandia; Tanzania; Togo; Túnez; Tuvalu; Uganda; Vanuatu; Yemen; Zambia; Zimbabwe.

2ª Categoría de Países: Economías de Renta Baja (excluidos África y los PMA según definición de la ONU)

India; Kirguistán; Mongolia; Pakistán; Papua Nueva Guinea; Tayikistán; Uzbekistán; Vietnam.

Economías de Renta Media-baja (excluidos África y los PMA según definición de la ONU)

Albania; Armenia; Azerbaiyán; Bielorrusia; Bolivia; Bosnia y Herzegovina; Brasil; China; Colombia; República Dominicana; Ecuador; El Salvador; Fiyi; Georgia; Guatemala; Guyana; Honduras; Indonesia; Jamaica; Jordania; Kazajstán; Islas Marshall; Micronesia; Moldavia; Nicaragua; Paraguay; Perú; Filipinas; Serbia y Montenegro, Sri Lanka, Surinam, Siria, Tailandia; Antigua República Yugoslava de Macedonia; Tonga; Turkmenistán; Ucrania.

Anexo 9: Países elegibles según Gilead

Fuente: Programa de Acceso de Gilead
<http://www.gilead.com>

1ª Categoría de Países: Nivel de Precios para Países de Renta Baja

Afganistán; Argelia; Angola; Anguila; Antigua y Barbuda; Bahamas; Bangladesh; Barbados; Belice; Benin; Bhután; Bolivia; Botswana; Islas Vírgenes Británicas; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Camerún; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo; Congo, Rep. Dem.; Costa de Marfil; Cuba; Yibuti; Dominica; República Dominicana; Egipto; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón; Gambia; Ghana; Granada; Guatemala; Guinea; Guinea-Bissau; Guyana; Haití; Honduras; India; Indonesia; Jamaica; Kenya; Kiribati; Kirguistán; RDP de Laos.; Lesoto; Liberia; Libia; Madagascar; Malawi; Maldivas; Mali; Mauritania; Mauricio; Rep. de Moldavia; Mongolia; Montserrat; Marruecos; Mozambique; Myanmar; Namibia; Nauru; Nepal; Nicaragua; Níger; Nigeria; Pakistán;

Palau; Panamá; Papua Nueva Guinea; Rwanda; San Cristóbal y Nieves; Santa Lucía; San Vicente y Granadinas; Samoa; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Seychelles; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Sudáfrica; Sudán; Surinam; Swazilandia; Siria; Tayikistán; Rep. Unida de Tanzania; Timor Oriental; Togo; Trinidad y Tobago; Túnez; Islas Turcas y Caicos; Tuvalu; Uganda; Ucrania; Uzbekistán; Vanuatu; Vietnam; Yemen; Zambia; Zimbabwe.

2ª Categoría de Países: Nivel de Precios para Países de Renta Media-Baja

Albania; Armenia; Azerbaiyán; Bielorrusia; Bosnia y Herzegovina; China; Ecuador; El Salvador; Fiyi; Georgia; Irán; Jordania; Kazajstán; Montenegro; Paraguay; Perú; Filipinas; Serbia; Sri Lanka; Tailandia; Tonga; Turkmenistán

Anexo 10: Países elegibles según Merck & Co.

Fuente: Correspondencia Merck & Co. Inc.

Política de precios de Merck para efavirenz e indinavir

1ª Categoría de Países:

Afganistán; Angola; Anguila; Antigua y Barbuda; Bangladesh; Belice; Benin; Bhután; Botswana*; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Camerún; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo (Brazzaville); Congo, RDC; Costa de Marfil; Yibuti; Dominica; República Dominicana; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón; Gambia; Ghana; Granada; Guatemala; Guinea-Bissau; Guinea-Conakry; Guyana; Haití; Honduras; Jamaica; Kenya; Kiribati; RDP de Laos; Lesoto; Liberia; Madagascar; Malawi;

Maldivas; Mali; Mauritania; Moldavia; Mozambique; Myanmar; Namibia; Nepal; Níger; Nigeria; Pakistán; Panamá; Papua Nueva Guinea; Rumanía**; Rusia; Rwanda; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Sudáfrica; San Cristóbal y Nieves; Santa Lucía; San Vicente/Granadinas; Sudán; Surinam; Swazilandia; Tanzania; Tailandia; Timor Oriental; Togo; Trinidad y Tobago; Tuvalu; Uganda; Ucrania; Vanuatu; Samoa Occidental; Yemen; Zambia; Zimbabwe.

2ª Categoría de Países:

Albania; Argelia; Armenia; Azerbaiyán; Bielorrusia; Bolivia; Bosnia y Herzegovina; Brasil; Bulgaria; China; Colombia; Costa Rica; Ecuador; Egipto; El Salvador; Estonia; Fiyi; Georgia; India; Indonesia; Irán; Jordania; Kazajstán; Kirguistán; Letonia; Líbano; Jamahiriya Árabe de Libia; Lituania; Macedonia; Malasia; Mauricio; México; Mongolia; Marruecos; Nicaragua; Omán; Territorios Palestinos; Paraguay; Perú; Filipinas; Arabia Saudita; Seychelles; Sri Lanka; Reo. Árabe de Siria.; Tayikistán; Túnez; Turquía; Turkmenistán; Uzbekistán; Venezuela; Vietnam.

NOTAS:

1. Las listas tanto del UNCTAD como del IDH del PNUD son las más actualizadas. La última actualización publicada de la lista del UNCTAD se realizó en junio de 2007. El IDH del PNUD se actualizó por última vez en noviembre de 2007.
2. En Botswana, Merck dona (suministra sin coste) el Crixivan y el Stocrin.
3. ** Debido a un acuerdo especial en Rumanía, Merck suministra Crixivan y Stocrin en ese país a un precio que no reporta beneficios.

4. Los siguientes países no están en la lista de PMA del UNCTAD ni se encuentran en el África Subsahariana. Tampoco tienen una clasificación de país en el IDH del PNUD. Las consultas sobre precios para estos países se atenderán caso por caso: Irak, Islas Marshall, Micronesia, Montenegro, Nauru, Corea del Norte (RDP) y Palau.

Política de Precios de Merck para raltegravir

1ª Categoría de Países

Afganistán; Angola; Bangladesh; Benin; Bhután; Botswana*; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Camerún*; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo (Brazzaville)*; RD del Congo; Costa de Marfil*; Yibuti; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón*; Gambia; Ghana*; Guinea-Bissau; Guinea-Conakry; Haití; Kenya*; Kiribati; Rep. Dem. Pop. de Laos; Lesoto; Liberia; Madagascar; Malawi; Maldivas; Mali; Mauritania; Mozambique; Myanmar; Namibia*; Nepal; Níger; Nigeria*; Rwanda; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Sierra Leona; Islas Salomón; Somalia; Sudáfrica*; Sudan; Swazilandia*; Tanzania; Timor Oriental; Togo; Tuvalu; Uganda; Vanuatu; Samoa Occidental; Yemen; Zambia; Zimbabwe*

2ª Categoría de Países:

Argelia; Armenia; Azerbaiyán; Belice; Bolivia; Brasil**; China; Colombia; Dominica; Rep. Dominicana; Ecuador; Egipto; El Salvador; Fiyi; Georgia; Granada; Guatemala; Guyana; Honduras; India; Indonesia; Irán; Jamaica; Jordania; Kazajistán; Kirguistán; Líbano; Rep. de Moldavia; Mongolia; Marruecos; Nicaragua; Pakistán; Territorios Palestinos; Perú; Filipinas; Santa Lucía; San Vicente y Granadinas; Sri Lanka; Surinam; Rep. Árabe de Siria;

Tayikistán; Tailandia; Túnez; Turquía; Turkmenistán; Ucrania; Uzbekistán; Venezuela; Vietnam.

NOTAS:

1. Las listas tanto del UNCTAD como del IDH del PNUD son las más actuales. La última actualización y publicación de la lista del UNCTAD se realizó en junio de 2007. La última actualización y publicación del IDH del PNUD se realizó en noviembre de 2007.
2. *Países del África Subsahariana que no figuran en el listado de PMA del UNCTAD con sectores que sí son elegibles para los precios del primer nivel. En Botswana, Merck dona (suministra sin coste) el Isentress.
3. **Recibe una importante reducción de precios debido a su excepcional compromiso para el tratamiento de pacientes con VIH/SIDA.
4. Los países siguientes no figuran en la lista de PMA del UNCTAD, ni se encuentran en el África Subsahariana. No tienen una clasificación de país (bajo, medio o alto) del PNUD. Las consultas sobre precios para estos países se atenderán caso por caso: Irak, Islas Marshall, Micronesia, Montenegro, Nauru, Corea del Norte (RDP) y Palau.

Categoría de Precios de Merck para

TDF/FTC/EFV 300/200/600mg

1ª Categoría de Países:

Afganistán; Angola; Antigua and Barbuda; Bangladesh; Belice; Benin; Bhután; Botswana*; Burkina Faso; Burundi; Camboya; Camerún; Cabo Verde; República Centroafricana; Chad; Comoras; Congo (Brazzaville); Congo DRC, Dem. Costa de Marfil; Yibuti; Dominica; República Dominicana; Guinea Ecuatorial; Eritrea; Etiopía; Gabón; Gambia; Ghana; Grenada; Guatemala; Guinea-

Bissau; Guinea-Conakry; Guyana; Haití; Honduras; Jamaica; Kenya; Kiribati; Laos, RDP; Lesoto; Liberia; Madagascar; Malawi; Maldivas; Mali; Mauritania; Moldavia (Rep. de); Mozambique; Myanmar; Namibia; Nepal; Níger; Nigeria; Pakistán; Panamá; Papua Nueva Guinea; Rwanda; Santo Tomé y Príncipe; Senegal; Sierra Leone; Islas Salomón; Somalia; Sudáfrica; San Cristóbal y Nieves; Santa Lucía; San Vicente y Granadinas; Sudán; Surinam; Swazilandia; Tanzania; Timor Oriental; Togo; Trinidad y Tobago; Tuvalu; Uganda; Ucrania; Vanuatu; Samoa Occidental; Yemen; Zambia; Zimbabwe.

2ª Categoría de Países:

Bolivia; Indonesia; Kirguistán; Mauricio; Mongolia; Nicaragua; Seychelles; Rep. Árabe de Siria.; Tayikistán; Uzbekistán; Vietnam

NOTAS:

1. Las listas tanto del UNCTAD como del IDH del PNUD son las más actuales. La última actualización y publicación de la lista del UNCTAD se realizó en junio de 2007. La última actualización y publicación del IDH del PNUD se realizó en noviembre de 2007.
2. En Botswana, Merck dona (suministra sin cargo) el Atripla.
3. Los países siguientes no figuran en la lista de PMA del UNCTAD, ni se encuentran en el África Subsahariana. No tienen una clasificación de país (bajo, medio o alto) del PNUD. Las consultas sobre precios para estos países se atenderán caso por caso: Irak, Islas Marshall, Micronesia, Montenegro, Nauru, Corea del Norte (RDP) y Palau

Anexo 11: Otras fuentes de información sugeridas:

Para documentación sobre precios:

- 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

Para información sobre patentes, licencias obligatorias y otros temas de acceso:

- "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.msffaccess.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.msffaccess.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

Kijitwathakul. AIDS 2007, 21 (suppl 4):S21-S29. www.msffaccess.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/htm/AMDS/drugsdatabase.pdf>

Para documentación sobre calidad:

- 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/>

Para Guías 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/paediatrico20907.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

Otros websites útiles referenciados en este documento:

- 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.msffaccess.org

Por favor, consulte el sitio web de la Campaña para el Acceso de MSF para acceder a las últimas actualizaciones y a las pasadas ediciones del documento Untangling the web, así como para otros informes de MSF, las últimas noticias sobre patentes, precios y acceso a medicamentos, innovaciones médicas y para información sobre los proyectos VIH/SIDA de MSF y otros programas de terreno.

Anexo 12: Contactos de las Compañías

Abbott:

Rob Dintruff
E-mail: rob.dintruff@abbott.com
Departamento de Acceso para VIH
Abbott Laboratories
Abbott Place, 219 Golf Club Terrace
Constantia Kloof 1719,
Johannesburgo, Sudáfrica
Tel: +27 11 858 2000

Aurobindo Pharma:

Sharadd Jain
DG Ventas Internacionales (Formulación)
Aurobindo Pharma Limited
Survey # 313, Bachupally
Qutubullapur Mandal, Hyderabad-500072, India
Tel: +91 40 23044060 Ext 515 (Office)
Email: jainsharadd@aurobindo.com
Web: www.aurobindo.com

Bristol-Myers Squibb:

Todos los países excepto Sur de África:
Sra. Marie-Astrid Mercier,
Coordinadora, Programa de Acceso Mundial,
Oficina de BMS en París
E-mail: marie-astrid.mercier@bms.com

Sure de África:
Oficina de BMS en Johannesburgo
Sr. Archie Smuts
Tel: +27 11 456 65 27
Email: archie.smuts@bms.com

Boehringer Ingelheim:

Philip Baum, DN Comunicaciones
Tel: +49 6132 77-2459
Fax: +49 6132 77-3829
E-mail: philipp.baum@ing.boehringer-
ingelheim.com

Michael Rabbow
Políticas y Asuntos Públicos para VIH
DN Comunicaciones
Tel: + 49 6132 77- 92701
Fax: + 49 6132 77-38 29
E-mail: michael.rabbow@ing.boehringer-
ingelheim.com

Cipla:

Sr. Sanjeev Gupte
Director General - Exportaciones
Sr. Shailesh Pednekar
Ejecutivo - Exportaciones, Cipla Limited
Tel: +91 22 23021397 (Directo) 23095521
23092891
Fax: +91 22 23070013/23070393/23070385
E-mail: exports@cipla.com, ciplaexp@cipla.com

Gilead:

Jennifer Watt
Operaciones Internacionales de Acceso
Gilead Sciences Europe Ltd
2 Roundwood Avenue, Stockley Park
Uxbridge UB11 1AZ, Reino Unido
E-mail: jwatt@gilead.com
Tel: +44 20 8587 2228

GlaxoSmithKline:

Jon Pender
Director Asuntos Gubernamentales, Asuntos de
Acceso, IP y VIH/SIDA
Asuntos Gubernamentales, Europa y Empresas
GlaxoSmithKline, 980 Great West Road,
Brentford, Middx. TW8 9GS, Reino Unido
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 (oficina)
Tel: +91 22 6692 2829 (directo)
Fax: +91 22 2684 5709
Móvil: +91 98210 44912
Email: bhavesh@heterodrugs.com
Web: www.heterodrugs.com

Matrix:

Avrind Kanda
Director General, Desarrollo de Negocios
Dosis Finales Antirretrovirales
Matrix Laboratories Limited
1-1-151/1, V Floor, Sairam Towers
Alexander Road, Secunderabad - 500003
Andhra Pradesh, India
Tel: +91 40 27700363
Fax: + 91 99482 20256

Sunil Gaur
Desarrollo de Negocios
Matrix Laboratories Limited
1-1-151/1, VI Floor. Sairam Towers
Alexander Road Secunderabad - 500003
Andhra Pradesh, India
Tel: +91 40 27700363 or + 91 40 55327722
Móvil: +91 9948092653
Fax: +91 40 66336401

Merck & Co.:

David Greeley
Director Senior, Programas Mundiales VIH/SIDA
Merck & Co., One Merck Drive, PO Box 100
Whitehouse Station, NJ 08889-0100 EEUU
Tel: +1-908-423-4827
Fax: +1-908-735-1192
E-mail: david_greeley@merck.com

Ranbaxy:

Mr Atul Chhabra
Director-Proyecto VIH

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
Directora de Demanda
PTGS-O
F.Hoffmann-La Roche Ltd. Basel
Building 237/2.17
CH 4303 Suiza
Tel + 41 61 688 9390
Fax: + 41 61 687 1815
Email: Sandra.torriani_caccato@roche.com
Web: http://ptb.roche.com/ptb/ptbs/

Strides Arcolab:

Sra. Aloka Sengupta
Directora Adjunta - SIDA/Tuberculosis/Malaria
Strides House, Bilekahalli
Bannerghatta Road
Bangalore 560 076, India
Tel: +91-80-66580748
Móvil: +91 98450 24470
Fax: +91-80-66580800
E-mail: aloka.sengupta@stridesarco.com

Tibotec:

Luc Denys
Director Senior
Programas Mundiales de Acceso, Virología
Tibotec- Virco Comm. Va
Tel.: +32(0)15.461.018
Fax.: +32(0)15.401.259
Móvil: +32(0)479.96.43.42



LISTA DE PRECIOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

La Iniciativa VIH/SIDA de la Fundación Clinton (CHAI) ayuda a gobiernos nacionales a expandir el cuidado y tratamiento de alta calidad para personas viviendo con VIH/SIDA. CHAI ofrece precios reducidos de antirretrovirales (ARVs) a miembros de su Consorcio de Adquisiciones.

PROVEEDORES & PRODUCTOS

CHAI trabaja con siete productores de formulaciones de ARVs, principios activos y/o componentes farmacéuticos intermedios: Aurobindo Pharma, Cipla Ltd., Hetero Drugs, Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Matrix Laboratories, Ranbaxy Laboratories y Strides Arcolab. Los ARVs incluidos en la lista de precios acordados de CHAI son: abacavir (ABC), didanosina (DDI), efavirenz (EFV), emtricitavina (FTC), lamivudina (3TC), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nevirapina (NVP), estavudina (d4T), tenofovir (TDF) y zidovudina (AZT).

TERMINOS & CONDICIONES

Los precios listados a continuación están disponibles para países participantes en el Consorcio de Adquisiciones de CHAI, el cual incluye a 69 naciones. Estos precios se aplican a compras utilizando fondos de los gobiernos locales, el Fondo Global y/o UNITAID, y que sean dirigidas al apoyo de programas de cuidado y tratamiento públicos. Los productos podrán ser comprados directamente a los proveedores o a través de agentes representantes de los programas y fondos mencionados previamente. Para todos los productos TDF, los precios de Matrix estarán disponibles solo para países pertenecientes al programa de Licencia Voluntaria de Gilead. Para consultas acerca de la elegibilidad de un determinado país para los productos TDF de Matrix, por favor contactarse (en inglés) con Rikha Rani al email rrani@clintonfoundation.org. El acceso a los precios CHAI asume la pronta cancelación del pago luego de efectuada la orden de compra. Los pedidos a los proveedores y/o representantes deberán hacer referencia a la pertenencia del país al Consorcio de Adquisiciones de CHAI, pero no necesitan estar restringidos solo a las empresas con las que CHAI trabaja.

PRECIOS

Los precios CHAI representan precios techo por debajo de los cuales los fabricantes asociados proveerán los productos especificados a los miembros del Consorcio. Algunos productos —incluyendo LPV/r (200/50mg), TDF (300mg) y ciertas soluciones pediátricas— poseen dos precios separados que aplican a distintos proveedores. CHAI espera que los precios para estos productos converjan en el largo plazo, y ha optado por establecer más de un precio techo para el mismo producto en un número limitado de casos para balancear los objetivos de ofrecer el menor precio posible a los miembros del Consorcio mientras que asegura la disponibilidad de estos productos por parte de más de un proveedor cuando resultara posible. Los precios listados a continuación son FCA desde el punto de exportación. Los precios para las formulaciones pediátricas asumen un niño de de 10 kg de peso.

CALIDAD

CHAI está comprometida con la provisión sustentable de productos de alta calidad, siendo los ARVs comprados consistentes con las especificaciones de dossier aprobados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o por una autoridad regulatoria estricta como la US FDA. En la lista de precios a continuación, notas al pie especifican el estándar de calidad correspondiente a cada formulación: (1) Aprobado por la OMS; (2) Aprobado por la FDA de los EEUU u otra autoridad regulatoria estricta; (3) Dossier enviado a la OMS y/o FDA para revisión; (4) Envío inminente ya sea a OMS y/o FDA, y elaborado en fábricas con buenas prácticas de manufactura (BPM).

ADULT PRODUCT		CEILING PRICE				SUPPLIER					
Name and strength	Packaging	Per year	Per pack	Per pill	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy	Aurobindo	Huahai	Strides
ABC (300mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$300	\$25.00	\$0.42	√ ²		√ ²		√ ²		
ddI EC (250mg)	HDPE bottle 30 capsules	\$150	\$12.50	\$0.42					√ ³		
ddI EC (400mg)	HDPE bottle 30 capsules	\$240	\$20.00	\$0.67					√ ³		
ddI (100mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$185	\$7.69	\$0.128					√ ²		
ddI (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$181	\$15.06	\$0.251					√ ²		
EFV (200mg)	HDPE bottle 90 capsules	\$58	\$14.50	\$0.16					√ ²		√ ³
EFV (600mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$150	\$12.50	\$0.42	√ ²	√ ²	√ ²		√ ¹²		√ ²
3TC (150mg) + d4T (30mg) + NVP (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$100	\$8.30	\$0.14	√ ¹²	√ ¹	√ ³	√ ¹	√ ³		√ ²
3TC (150mg) + d4T (30mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$62	\$5.17	\$0.09	√ ¹²	√ ³	√ ²	√ ¹	√ ³		√ ¹
3TC (150mg) + AZT (300mg) + NVP (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$159	\$13.25	\$0.22	√ ²	√ ¹	√ ³		√ ²		
3TC (150mg) + AZT (300mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$119	\$9.92	\$0.17	√ ¹²	√ ¹	√ ²		√ ¹²		√ ¹
3TC (150mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$36	\$3.00	\$0.05	√ ¹	√ ¹	√ ¹²	√ ¹²	√ ¹²		√ ¹
LPV / r (200/50mg)	HDPE bottle 120 tablets	\$550	\$45.83	\$0.38			√ ³				
		\$613	\$51.08	\$0.43	√ ³				√ ³		
NVP (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$45	\$3.75	\$0.06	√ ¹²	√ ¹²	√ ³	√ ¹²	√ ¹²	√ ²	√ ¹²
d4T (30mg)	HDPE bottle 60 capsules	\$36	\$3.00	\$0.05	√ ³	√ ²	√ ¹²	√ ¹	√ ¹²		√ ¹²
TDF (300mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$135	\$11.25	\$0.38			√ ²				
		\$149	\$12.42	\$0.41	√ ³						
TDF + 3TC (300/300mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$159	\$13.25	\$0.44			√ ³				
TDF + FTC (300/200mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$199	\$16.58	\$0.55			√ ³				
TDF + 3TC + EFV (300/300/600mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$299	\$24.92	\$0.83			√ ⁴				
TDF + FTC + EFV (300/200/600mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$349	\$29.08	\$0.97			√ ⁴				
AZT (300mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$96	\$8.00	\$0.13	√ ¹	√ ³	√ ²		√ ¹²		

PEDIATRIC PRODUCT	CEILING PRICE				SUPPLIER			
	Name and strength	Packaging	Per year	Per pack	Per pill/ml	Cipla	Matrix	Ranbaxy
ABC (20mg/ml)	HDPE bottle 240ml	\$225	\$14.99	\$0.062				✓ ²
ABC 60mg	HDPE bottle 60 tablets	\$82	\$6.84	\$0.114		✓ ³		✓ ³
ABC (60mg) + 3TC (30mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$90	\$7.50	\$0.125		✓ ³		✓ ³
ddI EC (125mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$67	\$5.59	\$0.186				✓ ³
ddI EC (200mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$81	\$6.71	\$0.224				✓ ³
EFV (50mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$29	\$2.43	\$0.081				✓ ²
3TC (20mg) + d4T (5mg) + NVP (35mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$63	\$2.70	\$0.045			✓ ³	
3TC (40mg) + d4T (10mg) + NVP (70mg)	HDPE bottle 60 tablets		\$5.25	\$0.088			✓ ³	
3TC (30mg) + d4T (6mg) + NVP (50mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$54	\$2.49	\$0.042	✓ ²			
3TC (60mg) + d4T (12mg) + NVP (100mg)	HDPE bottle 60 tablets		\$4.54	\$0.076	✓ ²			
3TC (50mg/5ml)	HDPE bottle 240ml	\$27	\$1.77	\$0.007				✓ ²
	HDPE bottle 100ml	\$35	\$0.98	\$0.010	✓ ¹²			
3TC (30mg) + AZT (60mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$40	\$3.30	\$0.055		✓ ³		✓ ³
3TC (30mg) + AZT (60mg) + NVP (50mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$66	\$5.50	\$0.092		✓ ³		
LPV/z (100/25mg)	HDPE bottle 120 tablets	\$389	\$32.45	\$0.270		✓ ³		✓ ³
NVP (50mg/5ml)	HDPE bottle 240ml	\$58	\$1.94	\$0.008				✓ ¹²
	HDPE bottle 100ml	\$71	\$0.98	\$0.010	✓ ³			
d4T (1mg/ml)	HDPE bottle 200ml	\$48	\$1.34	\$0.007	✓ ²			✓ ²
d4T (15mg)	HDPE bottle 60 capsules	\$9	\$1.49	\$0.025				✓ ²
d4T (20mg)	HDPE bottle 60 capsules	\$11	\$1.75	\$0.03				✓ ²
AZT (50mg/5ml)	HDPE bottle 240ml	\$64	\$2.14	\$0.01				✓ ²
	HDPE bottle 100ml	\$72	\$1.00	\$0.01	✓ ¹			
AZT (100mg)	HDPE bottle 100 capsules	\$36	\$5.00	\$0.05	✓ ¹²			✓ ²

Referencias

1. AIDS epidemic update, December 2007. UNAIDS, Geneva, Switzerland. <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/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/malariandhivaids.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.1768/92, 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/paediatrico20907.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=WO0190106&F=1&QPN=WO0190106>
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/10/106/106664/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. Kijitwathakul 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: Inteleze oral tablets,

- etravirine oral tablets, Tibotec Therapeutics, Division of Ortho Biotech Products, Raritan, NJ, 2008 Approved Label U.S. FDA. Intelence (etravirine) tablets Jan 2008. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/02187lbl.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_AR2004_en.pdf
53. 5,11-Dihydro-6H-dipyrro[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=WO9909990&F=0&QPN=WO9909990>
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/cdjournal/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=deb45bo2a96922db93500ecb934bf2c269&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'-dihydrothymidine) 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=cca34af1984fo8bf7c37f3b734dbab52&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-0C61-4E9B-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/2008/02197650035004lbl.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. Current Patents Gazette, Issue 0725, 22 June 2007, Thomson. <http://scientific.thomsonreuters.com/gazettenews/2007/25.pdf>
99. Combination of Cytochrome P₄₅₀α 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 Product 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=WO005039551&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. Kijtiwatchakul. 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/2008/0218145005,0222921bl.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/apotriavir/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 Expeditious, 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/mctc/en/index.html>
144. <http://www.unitaid.eu/en/Eighth-Board-Meeting-Geneva-2-3-July-2008.html>

Abreviaturas

3TC lamivudina; inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

ABC abacavir; inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

ADPIC Acuerdo sobre aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio.

ALP AIDS Law Project.

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil).

API active pharmaceutical ingredient (ingrediente farmacéutico activo).

ARV Medicamento antirretroviral.

ATV atazanavir; inhibidor de la proteasa.

AZT zidovudina (también abreviado ZDV); inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

BI Boehringer Ingelheim.

BMS Bristol-Myers Squibb.

Categoría 1 En este documento, "Categoría 1" se utiliza para describir a los países que son elegibles para los precios más bajos ofertados por una compañía.

Categoría 2 En este documento, "Categoría 2" se utiliza para describir aquellos países que no son elegibles para los precios más bajos, reservados para los países de Categoría 1, pero que pueden de todos modos beneficiarse de un descuento por parte de las compañías. Destaca que normalmente este descuento es considerablemente menor que el ofrecido a los países de Categoría 1.

CCR5 correceptor 5 de quimiokina.

CDF Combinaciones de dosis fijas

CF Clinton Foundation (Fundación Clinton).

CHAI Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative (Iniciativa VIH/SIDA de la Fundación Clinton). Desde 2002, la Iniciativa VIH/SIDA de la Fundación Clinton ha asistido a los países en la implementación a gran escala de programas de tratamiento integrado, tratamiento y prevención.

CHF Francos suizos.

CIF "Cost Insurance and Freight": Coste, Seguro y Flete. Término comercial que quiere decir que el vendedor entrega las mercancías cuando se cargan en el puerto de embarque. El vendedor debe pagar los costes necesarios y el flete hasta el puerto de destino acordado, PERO el riesgo de pérdida o daño que pudiera sufrir el material al igual que cualquier otro coste adicional que se incurra debido a incidentes que surjan después de la entrega será asumido por el comprador.

CIP "Carriage and Insurance paid to": Carga, el coste del transporte y el seguro pagados hasta.... Este término comercial significa que el vendedor realiza la entrega

completa a un transportista designado por él mismo. No obstante, el vendedor también deberá pagar los costes del transporte por el envío del material al lugar de destino acordado. A partir de ahí, el comprador es el responsable de todos los riesgos y los costes adicionales que se incurran tras la entrega de la mercancía. No obstante, en el CIP el vendedor también deberá procurar al comprador un seguro que cubra los riesgos de daños o pérdidas que pudiera sufrir la mercancía durante el transporte. Por tanto, el vendedor contrata el seguro y paga la prima del seguro.

d4T estavudina; inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

ddI didanosina; inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

DDU "Delivered duty unpaid": Entrega con aranceles no pagados. Este término comercial (incoterm) quiere decir que el vendedor entrega el material al comprador sin haber sido declarado en la aduana durante la importación, ni descargado de cualquier vehículo de transporte a su llegada al lugar de destino acordado. En este caso, el vendedor asume los costes y los riesgos durante el envío de la mercancía a este destino con la excepción, cuando apliquen, de "aranceles" (un término que incluye la responsabilidad y los riesgos inherentes a los procedimientos de despachos de aduanas y el pago de aranceles aduaneros, impuestos y otros recargos) ocasionadas por la importación en el país de destino. Este "arancel" deberá ser asumido por el comprador, al igual que cualquier coste o riesgo ocasionado por no pasar los

trámites de aduana en el tiempo autorizado para la importación.

DRV darunavir.

EC recubierta entérica.

EEUU Estados Unidos de America.

EMEA Agencia Europea del Medicamento/Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos.

EML Lista de Medicamentos Esenciales. Publicada por primera vez por OMS en 1977, sirve para identificar la identidad de una lista de medicamentos, que proporcionan tratamiento seguro y eficaz para enfermedades crónicas e infecciosas que afectan a la gran mayoría de la población mundial. La 15ª versión actualizada de la lista se publicó en marzo de 2007 e incluye catorce antirretrovirales y cinco combinaciones de dosis fijas.

EFV o **EFZ** efavirenz; inhibidor no nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

EXW "Ex-works" "en la fábrica" (... en el lugar acordado) Término comercial (incoterm) que quiere decir que el vendedor ha entregado todo el material tan pronto estos se ponen a disposición del comprador ya sea en sus propios locales o en otro lugar acordado (taller, fábrica, almacén, etc.) sin cumplir las formalidades aduaneras de exportación y sin cargar en ningún vehículo de recogida.

FOB "Free on board". Un término comercial (incoterm) que significa que el vendedor entrega el producto cuando se carga la mercancía en el puerto de embarque. Esto significa que el comprador

ha de soportar todos los costes y riesgos de daño o pérdida de la misma desde ese punto. El término FOB requiere que el vendedor se encargue del despacho de aduanas para la exportación.

FPV fosamprenavir.

FTC emtricitabina; inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

GPRM El mecanismo de reporte de precios globales de OMS es una base de datos que contiene los precios pagados por UNICEF, la Internacional Dispensary Association (IDA), Management Sciences for Health (MSH)/Deliver, y el Fondo Global de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria.

GSK GlaxoSmithKline.

I+D Investigación y Desarrollo.

IDH Índice de Desarrollo Humano. Un índice compuesto compilado por PNUD que mide los logros medios de un país en tres aspectos básicos de desarrollo humano: longevidad (o esperanza de vida al nacer), conocimiento (o tasa de alfabetización en adultos y escolarización) y un nivel de vida digno (producto nacional bruto per capita).

IDV indinavir; inhibidor de la proteasa.

IRBM Institute for Research in Molecular Biology (Instituto para la Investigación en Biología Molecular)

LO licencia obligatoria.

LPV/r lopinavir/ritonavir; inhibidor de la proteasa potenciado.

LV licencia voluntaria.

Medicamento genérico Un producto farmacéutico generalmente intercambiable con el producto original, que no está protegido por patente en el país de producción, o que está producido bajo licencia obligatoria o voluntaria.

MSD Merck Sharp & Dohme (Merck & Co. Inc.).

MSF Médicos Sin Fronteras.

MVC maraviroc.

NFV nelfinavir; inhibidor de la proteasa.

NIH National Institutes of Health (Instituto Nacional de Salud)

NNRTI Inhibidor No Nucleosídico de la Transcriptasa Inversa.

NRTI Inhibidor Nucleosídico Análogo de la Transcriptasa Inversa.

NRTI Inhibidor Nucleotídico de la Transcriptasa Inversa.

NVP nevirapina; inhibidor no nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

OMC Organización Mundial del Comercio.

OMS Organización Mundial de la Salud.

ONG Organización No Gubernamental

ONU Naciones Unidas.

PEPFAR Plan de Emergencia del Presidente para la atención al SIDA, un programa de EEUU para luchar contra el VIH/SIDA en los países en desarrollo.

PI Inhibidor de la Proteasa.

PMA Países menos adelantados/avanzados.

PMTCT Prevención de la Transmisión de Madres a Hijos.

PNUD Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo.

ppa por paciente y año.

RAL raltegravir.

RTV ritonavir; protease inhibitor.

r dosis baja de ritonavir, utilizado como potenciador.

SQV SQV saquinavir; inhibidor de la proteasa.

TAC Treatment Action Campaign

TB tuberculosis.

TDF tenofovir disoproxil fumarato; inhibidor nucleotídico análogo de la transcriptasa inversa.

TPV tipranavir.

UE Unión Europea.

UNAIDS Programa co-patrocinado de Naciones Unidas de lucha contra el VIH/SIDA, creado en 1996, para guiar, reforzar y apoyar una respuesta ampliada a la epidemia del VIH/SIDA. Los seis copatrocinadores iniciales son UNICEF, PNUD, UNFPA, UNESCO, OMS y el Banco Mundial. A ellos se unió UNDCP en abril de 1999.

UNITAID Es un centro internacional de compra de medicamentos establecido en 2006 por Brasil, Chile, Francia, Noruega y el Reino Unido y que ahora incluye 27 países, para promover nuevas fuentes de financiación en la lucha

contra el VIH/SIDA, malaria y tuberculosis.

U.S. FDA United States Food and Drug Administration.

VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana.

ZDV zidovudina (también abreviado AZT); inhibidor nucleosídico análogo de la transcriptasa inversa.

Diseño de la cubierta: Daniel Jaquet

Fotos de la cubierta: 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/artwork: Twenty 3 Crows Ltd

+44 (0) 1848 200401



**Campaña para el Acceso a
Medicamentos Esenciales**
Médicos Sin Fronteras
Rue de Lausanne 78, CP 116
CH-1211 Ginebra 21, Suiza

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

<http://www.msfacecess.org>