

Isenção de Responsabilidade: O 'Guia de Preços para a compra de Anti-retrovirais para Países em Desenvolvimento - Untangling the Web ' não pode ser visto como uma lista de preços de uma empresa. É crucial que qualquer comprador verifique os preços, a disponibilidade e os aspectos relacionados à qualidade diretamente com o fornecedor antes de fazer uma aquisição. Médicos Sem Fronteiras (MSF) têm feito um grande esforço para assegurar a precisão dos preços e de outras informações apresentadas neste documento. No entanto, MSF não está representando nenhuma empresa ou apresentando garantias, expressas ou implícitas, quanto à precisão, completude e adequação para um determinado propósito. A inclusão de um produto neste documento não significa que MSF compra-o ou utiliza-o. As informações relacionadas ao status patentário dos produtos mencionados neste guia é apenas indicativa e não exaustiva, devendo ser verificada nos escritórios nacionais de patentes relevantes caso sejam utilizadas para outras finalidades diferentes de apenas uma informação geral.

Sumário

Fichas de Produtos

Medicamentos com Fármacos Isolados

- 5 Considerações Gerais
- 13 Metodologia
- 14 Como ler as fichas de produtos

Inibidor do Co-receptor CCR5

- 15 Maraviroc (MVC)

Inibidor de Fusão

- 16 Enfuvirtida

Inibidor de Integrase

- 17 Raltegravir (RAL)

Inibidores de Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeo (ITRNN)

- 18 Efavirenz (EFV)
- 20 Etravirina
- 21 Nevirapina (NVP)

Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo e de Nucleotídeo (ITRN & ITRNt)

- 23 Abacavir (ABC)
- 25 Didanosina (ddI)
- 27 Emtricitabina (FTC)
- 28 Lamivudina (3TC)
- 29 Estavudina (d4T)
- 31 Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)
- 32 Zidovudina (AZT ou ZDV)

Inibidores de Protease (IP)

- 34 Atazanavir (ATV)
- 35 Darunavir (DRV)
- 36 Fosamprenavir (FPV ou f-APV)
- 37 Indinavir (IDV)
- 38 Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
- 40 Nelfinavir (NFV)
- 42 Ritonavir (RTV ou r)
- 44 Saquinavir (SQV)
- 45 Tipranavir (TPV)

Combinações em Doses Fixas e Co-Embalagens

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/Lamivudina/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: Sumário dos preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis
71	Anexo 2: Condições de Oferta de cada Empresa
74	Anexo 3: Países Menos Desenvolvidos (PMDs)
74	Anexo 4: Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)
74	Anexo 5: Países da África Subsaariana
74	Anexo 6: Classificação das economias segundo Banco Mundial
74	Anexo 7: Países elegíveis pela Bristol-Myers Squibb
75	Anexo 8: Países elegíveis pela Abbott
75	Anexo 9: Países elegíveis pela Gilead
75	Anexo 10: Países elegíveis pela Merck & Co.
77	Anexo 11: Fontes sugeridas para informações adicionais
78	Anexo 12: Contatos das Empresas
79	Anexo 13: Lista de preços da Fundação Clinton para anti-retrovirais
82	Referências
85	Abreviações

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Estima-se que 33,2¹ milhões de pessoas vivam com HIV/AIDS no mundo. Destas, 95% vivem nos países em desenvolvimento e apenas cerca de um terço⁵⁶ das dez milhões de pessoas que necessitam de tratamento anti-retroviral tem de fato acesso a ele. Há vários motivos para isso estar acontecendo, mas a acessibilidade e adequação dos medicamentos anti-retrovirais (ARVs) são fatores críticos.

Quase dez anos após o início da terapia anti-retroviral nos países em desenvolvimento, Médicos Sem Fronteiras (MSF) e outros que fornecem tratamento continuam lutando pela acessibilidade e adequação dos ARVs. Enquanto a intensa concorrência entre produtores de versões genéricas contribuiu para a redução dos preços dos ARVs de primeira linha em mais de 99% desde 2000 (ver gráfico 1), os medicamentos mais novos são relativamente caros. Isso em função do aumento do patenteamento nos países

em desenvolvimento que tinham capacidade de produção de versões genéricas e da demanda inicial lenta por esses medicamentos. Em um ambiente de mudanças para o acesso, novas formas de manter os medicamentos para AIDS a preços acessíveis precisam ser impulsionadas tanto para garantir às pessoas já em tratamento ARVs opções médicas que as mantenham vivas, como também continuar buscando a ampliação do acesso a ARVs para aqueles que ainda não iniciaram o tratamento. Acessibilidade

não é simplesmente uma questão de preços de medicamentos. Acesso a ARVs pode também estar restringido pela falta de registro, patentes e por problemas relacionados à adequação dos diferentes medicamentos a diferentes variações de ambientes climáticos ou tecnológicos.

Também está se tornando evidente que a disponibilidade de medicamentos mais novos é severamente restringida pelo fato de que nem sempre eles são desenvolvidos levando-se em

Quadro 1: Questões de Qualidade

Este relatório é um guia de preços e, portanto, não inclui informação detalhada sobre a qualidade dos produtos listados. No entanto, o preço não deve ser o único fator determinante das decisões relativas à aquisição. Leitores e compradores que desejarem obter mais informações sobre a qualidade do medicamento são encorajados a consultar a lista da Organização Mundial da Saúde (OMS) de Medicamentos Pré-qualificados, que contém os produtos que “*atendem a padrões unificados de qualidade, segurança e eficácia para HIV/AIDS, malária e tuberculose*”. Mais conhecida como lista de pré-qualificação da OMS, o

projeto foi iniciado pela OMS e desenvolvido em colaboração com outras organizações das Nações Unidas (NU) para a aquisição, principalmente, das próprias agências das NU. O projeto avalia os produtores de medicamentos e os produtos segundo padrões de qualidade recomendados pela OMS e adesão às Boas Práticas de Manufatura. Fabricantes que tiveram pelo menos uma formulação de anti-retroviral pré-qualificada pela OMS foram convidados a participar da publicação. Mas nem todos os produtos listados no presente documento foram pré-qualificados pela OMS e apenas alguns deles são utilizados por MSF em seus próprios projetos. **Produtos incluídos na última edição da lista de pré-qualificação da OMS (63ª Edição revisada, 14 de maio de 2008) aparecem em negrito nas tabelas.**

Favor consultar a página eletrônica da OMS (<http://healthtech.who.int/pq/default.htm>) para a última lista de produtos pré-

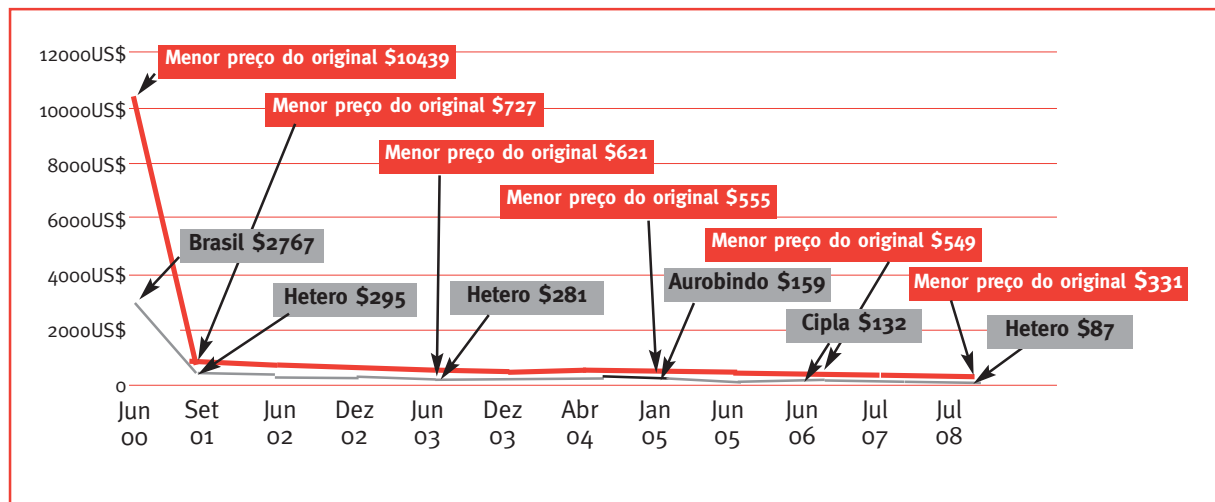
qualificados e para informações do status de avaliação dos dossiês.



Photo © Francesco Zizola/Noor

Gráfico 1:

Concorrência como o catalisador da redução de preços. Queda no preço da combinação de primeira linha de estavudina (d4T), lamivudina (3TC) e nevirapina (NVP), desde a primeira edição do Guia de Preços para a compra de ARVs para Países em Desenvolvimento Redução de Preços - Untangling the Web.



consideração as necessidades dos países em desenvolvimento. Isso significa que medicamentos mais novos não são aplicáveis a regiões com recursos limitados e a indivíduos com necessidades específicas, tais como gestantes, crianças e pessoas co-infectadas com outras doenças, como malária e tuberculose (TB). É fundamental que o processo de desenvolvimento de medicamentos considere, de forma sistemática, as necessidades dos países em desenvolvimento, para assegurar que a maioria das pessoas vivendo com HIV/AIDS no mundo sejam igualmente capazes de se beneficiar das inovações médicas.

MSF publicou pela primeira vez o *Guia de Preços para a compra de Anti-retrovirais - Untangling the Web* em outubro de 2001, como um guia de preços para compra nos países em desenvolvimento. A falta de transparência e de informações confiáveis sobre preços de ARVs no mercado internacional é um importante fator que continua contribuindo para dificultar o acesso a medicamentos essenciais nos países em desenvolvimento. O objetivo deste documento é fornecer informações sobre preços e fornecedores de modo a contribuir para que os compradores tomem as decisões da forma mais informada possível ao comprarem ARVs. No entanto, sem dúvida alguma é importante não levar em consideração apenas o preço no momento de decisões sobre compras; deve-se considerar também a garantia da qualidade do produto (ver quadro 1).

NOVAS CLASSES DE MEDICAMENTOS TRAZEM NOVAS OPORTUNIDADES, MAS TAMBÉM NOVAS BARREIRAS

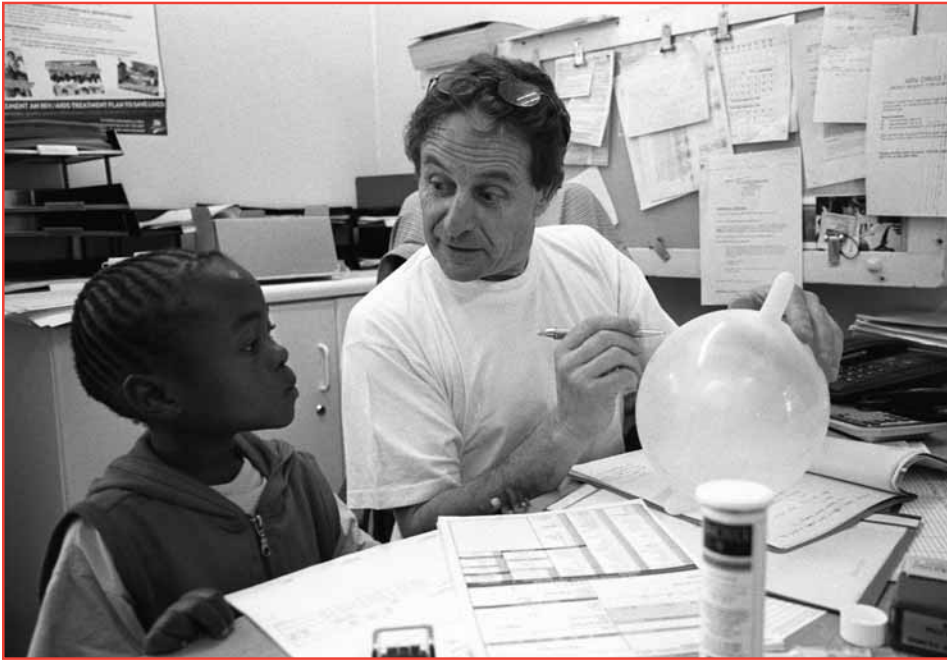
Questões relacionadas à Adequação:

Ao longo dos últimos dois anos houve um avanço significativo na terapia do HIV, o que tem levado à aprovação para uso de uma série de novos medicamentos pertencentes às antigas classes, assim como a novas classes terapêuticas. Este documento inclui alguns medicamentos mais novos, os quais tinham disponíveis informações sobre preços (embora muitos outros não tenham ainda nenhuma informação sobre preço). As novas classes terapêuticas apresentam diferentes mecanismos de ação para alvos do vírus HIV, fornecendo às pessoas que vivem com HIV/AIDS opções de tratamento adicionais.

No entanto, uma vez que os ARVs são desenvolvidos inicialmente para os mercados dos países desenvolvidos, os ensaios clínicos desses produtos acabam sendo desenhados para atender às exigências de registro desses países. Dados relevantes sobre necessidades específicas dos países em desenvolvimento não são, portanto, obtidos. Por exemplo, alguns desses novos medicamentos dependem de requisitos de monitoramento, tornando sua utilização impraticável. Ou eles não dispõem de informações essenciais para as populações alvo, tais como gestantes ou indivíduos que precisam tomar medicamentos para tuberculose em função da co-infecção. Outro exemplo é a falta de conhecimento sobre as interações entre os anti-maláricos e os anti-retrovirais,² muito embora 80% dos indivíduos infectados pelo HIV vivam em regiões onde a malária é endêmica.³

“Ainda há muitos desafios e não sabemos ao certo quem irá enfrentá-los. Faltam medicamentos em formulações pediátricas e medicamentos que possam ser utilizados durante a amamentação. Precisamos que determinados medicamentos sejam termoestáveis, uma vez que muitos lugares não dispõem de refrigeração. Precisamos de mais opções de combinações em doses fixas: para o tratamento de segunda linha, para os bebês, assim como uma pílula a ser administrada uma vez ao dia para gestantes.”

Dr. Alexandra Calmy, Assessora para HIV da Campanha de Acesso de MSF



Ademais, não há dados sobre segurança e eficácia em crianças dos novos medicamentos darunavir, etravirina, maraviroc, tipranavir ou raltegravir. Isso não foi feito mesmo após a agência reguladora de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos (FDA) ter incluído incentivos e obrigações para encorajar a submissão de dados para uso pediátrico desde 1997,⁴ e a Agência Europeia para a Avaliação de Produtos Médicos (EMA) ter seguido o mesmo exemplo a partir de janeiro de 2007.⁵ Em nível mundial, estima-se que tenham ocorrido 420.000 novos casos de infecção pelo HIV em crianças em 2007, das quais cerca de 87% foram na África Subsaariana e 0,001% na América do Norte.^{1,143} Esta é uma clara ilustração de que

os programas de prevenção da transmissão vertical estão funcionando nos países industrializados. O baixo número de casos nos países desenvolvidos serve como um desincentivo às empresas farmacêuticas em investir em formulações pediátricas (ver quadro 2).

A necessidade de um monitoramento de alta tecnologia também pode afetar a disponibilidade de anti-retrovirais. Por exemplo, o maraviroc, inibidor de co-receptor CCR5, depende que o vírus HIV tenha o co-receptor 5 (CCR5) para que seja efetivo. A identificação da existência ou não deste co-receptor no paciente depende de um teste de diagnóstico complicado, que custa mais de US\$1.900 - um fator que

torna seu uso inacessível para os contextos dos países em desenvolvimento, onde um simples laboratório de monitoramento é raramente existente.

Com 95% das pessoas com HIV/AIDS vivendo nos países em desenvolvimento, torna-se urgente a realização de pesquisa e desenvolvimento de novos ARVs, levando-se em consideração as necessidades particulares dessas populações. Tais considerações precisam ser sistematicamente integradas nos estágios iniciais do processo de desenvolvimento de medicamentos.

“Como médico, preciso saber que quando os novos produtos desenvolvidos puderem realmente fazer a diferença nas vidas dos meus pacientes, eles estarão disponíveis a preços acessíveis.”

Dr. Liesbet Ohler, MSF, Mathare, Quênia

Questões relacionadas à Acessibilidade:

A maioria das pessoas com HIV/AIDS nos países em desenvolvimento estão ainda na sua primeira combinação de ARVs. No entanto, isso começará a mudar de forma dramática ao longo dos próximos anos. À medida que os pacientes forem desenvolvendo resistência aos seus tratamentos, a necessidade pelo acesso a tratamentos mais novos tornar-se-á cada vez maior.

No entanto, medicamentos mais novos ainda continuam consideravelmente mais caros do que aqueles ARVs de primeira

geração, são cada vez mais protegidos por patentes nos países com capacidade de produção, ou não estão registrados pelas empresas farmacêuticas nos países em desenvolvimento.

Raltegravir, o primeiro composto da classe dos inibidores de integrase, parece ser promissor nos países em desenvolvimento por causa da falta de interações medicamentosas e porque tem mostrado ser ativo, *in vitro*, contra cepas dos vírus resistentes a outras classes de medicamentos ARV. Ele obteve a aprovação do registro no U.S. FDA em outubro de 2007. Porém, seu fabricante, a Merck, não deu sinais de quando o medicamento estará disponível nos países em desenvolvimento ou de qual será o seu preço.

O inibidor de fusão enfuvirtida é utilizado como terapia de resgate para pacientes que já esgotaram todas as outras opções de tratamento. Ele está disponível no mercado dos Estados Unidos e da Europa desde 2003. No entanto, seu fabricante, a Roche, estabeleceu que não haverá preço reduzido do medicamento para países em desenvolvimentos, nem agora, nem no futuro. Embora o medicamento seja complexo de administrar, requerendo múltiplas injeções diárias, ele pode ser uma opção crucial para determinados pacientes. Mas a Roche negligenciou o sistema de preços que buscava um equilíbrio em 2000, chamando: um medicamento, um preço mundial. Isso ignora o fato de que pouquíssimas

pessoas dos países em desenvolvimento teriam condições de ter acesso ao medicamento pelo preço atualmente praticado: nos países desenvolvidos, a enfuvirtida custa mais de US\$25.000 por paciente por ano.⁶

“Estamos vendo uma imensa crise se aproximando das pessoas que vivem com HIV/AIDS nos países em desenvolvimento. Como médicos, estamos profundamente preocupados em evitar que a situação dos anos 1990 se repita, quando as pessoas tinham a sentença de morte porque não podiam pagar pelos medicamentos que salvariam suas vidas e que estavam amplamente disponíveis nos países ricos.”

Dr. Tido von Schoen-Angerer, Diretor Executivo, Campanha de Acesso de MSF

Três dos medicamentos mais novos, etravirina (ITRNN), maraviroc (inibidor de co-receptor CCR5) e raltegravir (inibidor de integrase), acabaram de ser patenteados na Índia, que tem sido um país chave na produção de medicamentos genéricos a preços acessíveis. Isso porque o país não concedia patentes farmacêuticas até 2005. É muito provável que o impacto dessas patentes no acesso de países em desenvolvimento seja considerável. De fato, os ARVs produzidos a preços acessíveis na Índia tiveram um importante papel em 2007 na ampliação do acesso no mundo em desenvolvimento. Por exemplo, MSF em 2007 comprou 85% dos ARVs utilizados em seus projetos de fontes indianas.

Agora, porém, o patenteamento dos medicamentos mais novos na Índia significará que produtores de genéricos não poderão entrar no mercado para promover a concorrência necessária para gerar as reduções de preços substanciais vistas no passado. Isso deixa, em parte, o acesso a esses medicamentos nas mãos do monopólio dos produtores, que estão livres para definir os preços que desejarem. A experiência tem mostrado que o monopólio também atrasa a entrada de um medicamento a um determinado mercado, já que as empresas do produto original (de referência) geralmente são lentas na priorização do depósito do pedido de registro nos países em desenvolvimento.

A CRESCENTE NECESSIDADE DE MEDICAMENTOS MAIS NOVOS & AS MUDANÇAS NO AMBIENTE DE ACESSO

“Medicamentos genéricos para AIDS a preços acessíveis têm sido um dos pilares de nossa habilidade em manter as pessoas vivas.”

Dr. Selina Lo, Coordenadora Médica, Campanha de Acesso de MSF

HIV/AIDS é uma doença que depende do acesso contínuo a diferentes combinações de medicamentos mais novos para aqueles pacientes que desenvolvem resistência e efeitos adversos ao longo do tempo. Como alguns pacientes nos países em desenvolvimento se tratam há pelo menos oito anos ou mais, as taxas de resistência

Quadro 2: As crianças continuam sendo deixadas para trás

Em função do pequeno número de crianças infectadas pelo HIV em países desenvolvidos, o desenvolvimento de formulações pediátricas de ARV não é uma prioridade para as empresas farmacêuticas. No entanto, é importante ressaltar que se a prevenção da transmissão vertical (da mãe para o filho) puder ser implementada melhor no mundo em desenvolvimento, por meio de estratégias simplificadas e eficientes, haveria uma redução considerável do número de infecções em crianças. Tais estratégias incluem o fornecimento de terapia tripla de ARV a todas gestantes soropositivas para o HIV e a introdução de novas formas de proteção da criança durante o período de amamentação.⁷ Certamente isso diminuiria a necessidade do tratamento pediátrico, tal como tem ocorrido nos países ricos.

Porém, o fato de existirem ainda muitas crianças sendo infectadas nos países em desenvolvimento, torna a existência de opções de tratamento um elemento crítico. Finalmente há várias combinações em doses fixas (CDF) pediátricas disponíveis na forma de comprimidos, que se apresentam em diferentes doses para acompanhar os diferentes tamanhos da criança (a primeira CDF pré-qualificada pela OMS foi disponibilizada seis anos depois da disponibilização da formulação para adultos). Dos 22 ARVs aprovados pelo U.S. FDA para adultos, oito não estão aprovados para uso em crianças, e nove não dispõem de nenhuma formulação pediátrica.⁸ A maioria dessas formulações pediátricas continuam sendo pouco adequadas para uso em áreas limitadas em recursos.

Isso significa que elas vêm na forma de pó ou xarope, sendo que algumas formulações têm o inconveniente do gosto amargo, e precisam ser misturadas com água limpa, requer refrigeração, o que pode representar uma grande dificuldade para muitos contextos de países em desenvolvimento.

Em abril de 2008, a OMS revisou os protocolos de tratamento ARV em crianças, recomendando o uso do inibidor de protease lopinavir/ritonavir (LPV/r) para crianças que tenham sido expostas à nevirapina, ou que tenham sido expostas a algum medicamento da classe dos ITRNN através de suas mães. No entanto, esta recomendação justificada representa a adoção de um esquema incluindo o xarope de LPV/r, que é quase 70% mais caro que o esquema baseado na nevirapina líquida, além de depender de refrigeração. Há, portanto, uma urgente necessidade de desenvolvimento de doses adaptadas para crianças de inibidores de protease na formulação termoestável.

são cada vez maiores - o que significa que os pacientes precisarão ter acesso a medicamentos mais novos a preços acessíveis para preservarem suas vidas. No projeto de AIDS mais antigo de MSF, em Khayelitsha, África do Sul, aproximadamente 22% dos pacientes que se tratavam há cinco anos precisaram mudar para uma combinação de medicamentos de segunda linha.

A forte concorrência entre múltiplos produtores de genéricos em países chave, como a Índia, contribuiu para a redução de preços de US\$10.000 por paciente por ano em 2000 para menos de US\$90 hoje para a combinação de primeira linha mais comumente utilizada no mundo em desenvolvimento (ver gráfico 1). A produção por múltiplos produtores foi possível apenas porque não havia proteção patentária em países como a Índia. Além disso, permitiu a produção de combinações em doses fixas - crucial para a simplificação do tratamento e que promoveu a ampliação do acesso em nível mundial - porque as patentes dos compostos isolados não existiam para impedir a produção da combinação dos mesmos.

Mas a batalha do futuro pelo acesso a ARVs a preços acessíveis terá que ser feita de uma forma diferente. Dependerá do uso rotineiro das salvaguardas para a saúde pública previstas nas legislações de patentes e das flexibilidades do Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio da Organização Mundial do

Comércio (Acordo TRIPS da OMC), tais como a licença compulsória. O aumento do patenteamento mundial por meio do TRIPS está reduzindo de forma sistemática as possibilidades de produção de genéricos, modificando assim as regras do jogo e mantendo os preços altos para os medicamentos mais novos que as pessoas necessitam (ver gráfico 2). Isso impõe uma séria limitação e ameaça a sustentabilidade dos programas nacionais de tratamento da AIDS, que já estão fazendo imenso esforço para implementar e ampliar o tratamento.

Conforme previsto no Acordo TRIPS e na Declaração de Doha sobre TRIPS e Saúde Pública, acordado pelos Estados Membros da OMC em 2001, os países menos desenvolvidos (PMDs) não têm a obrigatoriedade de conceder ou implementar patentes para medicamentos até 2016 (patentes para medicamentos têm sido concedidas em muitos PMDs, mas eles não são obrigados em virtude desta extensão até 2016). Outros países, tais como os países produtores Brasil e Índia, foram obrigados a reconhecer patentes para medicamentos até 2005, restringindo, portanto, a concorrência e fortalecendo o controle pelo monopólio.

Embora a maioria das empresas hoje ofereça descontos por meio de preços diferenciados, a experiência tem mostrado que na ausência de concorrentes, os fabricantes que gozam de uma situação monopolística não reduzem os preços o suficiente para que sejam acessíveis nos países em desenvolvimento. Além disso,

países classificados como “renda média”, tais como Brasil, Tailândia, China ou Guatemala, são geralmente completamente excluídos dos esquemas de descontos ou recebem ofertas de mínimas reduções. Inicialmente, a ameaça de perder uma patente ou de ter uma barreira patentária superada por meio de uma licença compulsória é o que têm feito as empresas responderem e reduzirem seus preços.

Leis de Patentes Flexíveis

A Declaração de Doha enfatiza o direito dos países em desenhar legislações de patentes que atendam ao interesse da saúde pública. A Índia fez uso desse direito ao modificar sua lei de patente, que entrou em vigor em 2005. A lei tem critérios estritos para definir quais compostos merecem ou não uma patente (ver quadro 3) e também permite que qualquer parte interessada - dentro ou fora da Índia - se oponha à uma patente, antes ou após sua concessão ('oposição prévia' ou 'nulidade'). Tais oposições têm sido depositadas na Índia por grupos da sociedade civil indiana e brasileira, já que ambos dependem das fontes de medicamentos a preços acessíveis que restam na Índia (ver quadro 4).

Apesar dessas salvaguardas, é provável que muitos dos novos ARVs sejam patenteáveis segundo a lei indiana, sendo que muitos já foram (etravirina, maraviroc, raltegravir). Apenas por meio de licenciamento, seja ele voluntário ou compulsório, é que a concorrência poderá acontecer.

Geralmente, a mera expectativa de haver patentes concedidas para um determinado medicamento na Índia desencoraja produtores de genéricos de fazer um investimento e entrar no mercado. As empresas temem ser retiradas do mercado caso a patente seja subseqüentemente concedida. Isso significa que vários medicamentos já disponíveis para uso em países desenvolvidos há pelo menos cinco anos, mas cujas patentes aguardam decisão quanto à patenteabilidade pelo Escritório Indiano de Patentes, continuam relativamente caros em função de não haver concorrência suficiente para promover a redução de preços.

Mantendo o Caminho Livre para a Concorrência, Apesar das Patentes

Quando medicamentos são patenteados, a única maneira de superar o monopólio e manter o caminho livre para a concorrência é por meio do licenciamento compulsório ou licenciamento voluntário. Em ambos os casos, *royalties* são pagos ao detentor da patente.

Licenciamento Compulsório:

O licenciamento compulsório é uma das salvaguardas da saúde pública previstas no Acordo TRIPS, que permite que o governo passe por cima de uma patente que esteja limitando o acesso, e dá à outra entidade a licença para produzir o medicamento. A emissão de licença compulsória (LC) tem provado contribuir consideravelmente para a redução de preços ao abrir o mercado para concorrência e, assim, ampliar o

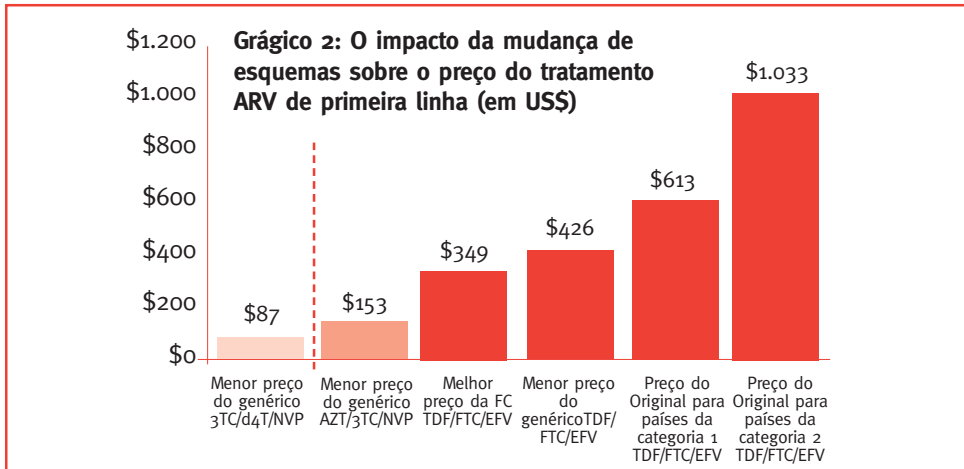


Gráfico 2: Em 2006, a OMS publicou a revisão 'Antiretroviral Therapy for HIV infection in adults and adolescents' (dos protocolos de terapia anti-retroviral para adultos e adolescentes), recomendando que os pacientes começassem a migrar dos esquemas de primeira linha baseados em estavudina (d4T) e entrassem em esquemas menos tóxicos baseados na zidovudina (AZT) ou no tenofovir disoproxil fumarato (TDF).¹⁵ A mudança de um paciente em tratamento com a combinação de ARV de primeira linha mais barata para essas opções menos tóxicas representa, no mínimo, quase o dobro do preço para uma CDF baseada em AZT. Para os esquemas baseados em TDF, o aumento é ainda mais expressivo, podendo ser de quatro a onze vezes maior em alguns países de renda média que não podem ter acesso a versões genéricas de medicamentos em função da proteção patentária.

acesso. O caso da LC emitida na Tailândia para o lopinavir/ritonavir (LPV/r) em janeiro de 2007 é um exemplo ilustrativo. Ao longo de um ano, o preço do LPV/r em países de renda média caiu em até 75%, de US\$2.200 por paciente por ano, para US\$898 por paciente por ano na Tailândia e para US\$550 para os países que fazem parte do consórcio da Fundação Clinton.

De forma similar, a LC emitida no Brasil para o efavirenz, em maio de 2007, reduziu o custo do medicamento no país em quase 70%, de US\$576 para US\$190 por paciente por ano. Nos poucos meses

após a importação de uma versão genérica mais barata, o governo brasileiro economizou US\$30 milhões até final de 2007, com estimativa de economia de US\$237 milhões até 2012. Espera-se que esta economia contribua para a sustentabilidade do programa de acesso universal ao tratamento da AIDS no Brasil. A emissão da LC também pode ter efeitos indiretos benéficos em termos de redução de preço de outros medicamentos. As empresas passam a ter mais disposição para negociar redução de preços no futuro, já que agora o precedente de utilização da LC foi estabelecido.

Quadro 3: Limitando as patentes às inovações

A Lei de Patentes indiana, que entrou em vigor em 2005, não permite a concessão de patentes a compostos que foram inventados antes de 1995. Ela também prevê um dispositivo que estabelece que um composto deva ser patenteado apenas se demonstrar maior eficácia quando comparados a compostos existentes previamente (seção 3d). O objetivo era limitar a prática das empresas farmacêuticas em depositar pedidos de patentes para compostos já conhecidos e estender artificialmente, por meio desses novos pedidos de patentes fundamentadas em pequenas modificações ou formulações do medicamento, que não representam inovações. Tal processo é conhecido pela palavra em inglês 'evergreening.' A seção 3d da Lei de Patentes indiana é geralmente a base de argumentação das oposições prévias apresentadas no Escritório Nacional de Patentes do país. Em 2006, a empresa farmacêutica suíça Novartis não obteve a patente para uma forma específica do medicamento para câncer mesilato de imatinib (comercializado pelo nome de marca Glivec), com base na seção 3d da Lei indiana. A empresa entrou com uma ação contra o governo indiano no mesmo ano, contestando não só a não concessão da patente, como também o dispositivo da lei que fundamentou a não concessão. A mobilização mundial por parte da sociedade civil levou quase meio milhão de pessoas a expressarem suas vozes contra a ação da empresa em uma petição internacional. Em agosto de 2007, a Novartis perdeu o caso na Corte Indiana, que defendeu a lei.



Photo © Sheila Shettle

Mesmo que a utilização da LC esteja absolutamente prevista nas regras da OMC, os países que dão este passo geralmente enfrentam várias medidas de retaliação, sejam elas diretas ou indiretas, por parte dos governos de países desenvolvidos e da indústria farmacêutica. Essas medidas podem servir para desencorajar outros países que estejam considerando a emissão de LCs. Em um mundo onde os medicamentos estão cada

vez mais patenteados, as LCs, incluindo aquelas para exportação, serão fundamentais para garantir que medicamentos essenciais estejam a preços acessíveis o suficiente para que as pessoas tenham acesso. Os países precisam sentir-se apoiados o suficiente em seu direito de ampliar o acesso aos medicamentos necessários para os seus cidadãos.

Licenciamento Voluntário:

Quando um medicamento está patenteado em um determinado país, o detentor da patente pode optar por conceder licenças voluntárias (LV) a outros fabricantes, permitindo que os mesmos produzam ou exportem o medicamento. Quando essas LVs são oferecidas a múltiplos produtores em um mercado ou em vários países, e não são restritivas em termos de definição de locais para onde os licenciados podem

exportar o medicamento, elas podem ser uma forma bastante útil de ampliação do acesso. No entanto, LVs restritivas podem também servir como uma mera forma de estender o controle de uma empresa do medicamento de marca original (de referência) sob um determinado mercado. Tal controle pode se expressar de algumas formas: definição de qual fonte o princípio ativo deverá ser comprado ou definição dos países para os quais o

Quadro 4:

A primeira oposição de patente bem sucedida na Índia

Em maio de 2006, a Rede Indiana de Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (INP+) e a Rede de Mulheres Positivas (PWN) depositaram uma oposição prévia contra o pedido de patentes depositado pela empresa farmacêutica alemã Boehringer Ingelheim para a formulação pediátrica de xarope da nevirapina. Em junho de 2008, o Escritório de Patentes indiano decidiu pela não concessão do pedido de patente da empresa. Esta foi a primeira decisão do Escritório Nacional de Patentes relativa às 13 oposições prévias depositadas pela sociedade civil indiana contra pedidos de patentes para medicamentos de HIV/AIDS desde 2006. Trata-se de um importante precedente para as decisões que estão por vir.

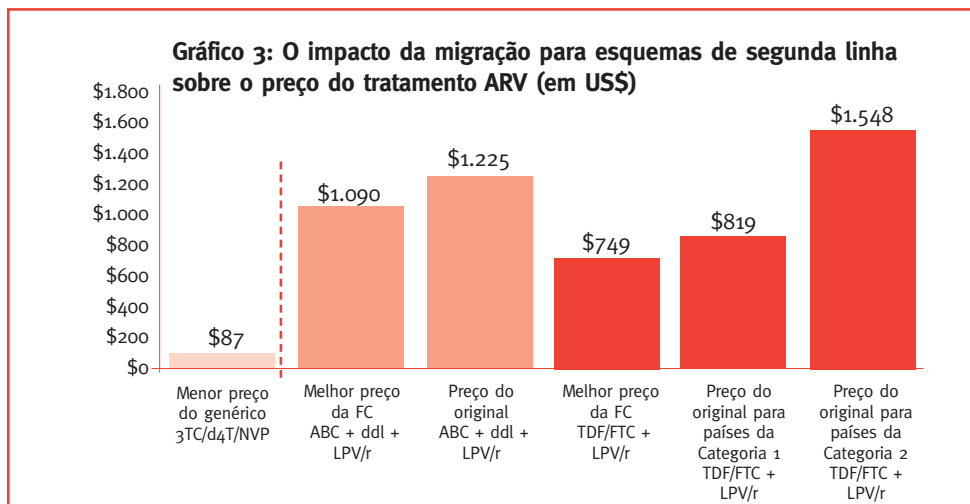


Gráfico 3: Em 2007, a OMS publicou o relatório 'Prioritising second-line antiretroviral drugs for adults and adolescents' (Priorizando os medicamentos anti-retrovirais de segunda linha para adultos e adolescentes)³⁷ simplificando as recomendações do tratamento ARV de segunda linha para lopinavir/ritonavir (LPV/r) junto com abacavir (ABC) e didanosina (ddl), ou TDF e lamivudina (3TC).^{*} A mudança de um paciente - em função do surgimento de resistência - do esquema de primeira linha mais barato hoje para um desses esquemas de segunda linha recomendados representará, no mínimo, um aumento de nove vezes no valor do tratamento. Em alguns casos, o preço pode chegar a ser até 17 vezes maior em alguns países de renda média que não podem ter acesso a versões genéricas em virtude da proteção patentária.

^{*}O protocolo da OMS estabelece: "emtricitabina (FTC) é uma alternativa equivalente a lamivudina (3TC), já que ambas são estruturalmente relacionadas e compartilham da mesma eficácia contra o HIV e Hepatite B e têm o mesmo perfil de resistência."

medicamento poderá ser exportado (ver quadro 5). LVs tão restritivas assim não levam à concorrência que possibilita que os pacientes se beneficiem dos menores preços possíveis.

Pool de Patentes:

Lidar com patentes existentes pode ser feito caso a caso por meio do licenciamento voluntário e não-voluntário. Mas também é possível ter um gerenciamento coletivo da propriedade intelectual por meio do *pool* de patentes. Um *pool* de patentes é criado quando um número de patentes, de diferentes detentores, é colocado junto e gerenciado de forma coletiva. O *pool* de patentes pode ser uma estratégia útil para assegurar que haja múltiplos produtores e para superar barreiras para o desenvolvimento de combinações em doses fixas (o que geralmente é restringida em função da existência de patentes para os compostos isolados) ou formulações específicas. A Estratégia Global e Plano de Ação da OMS sobre Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual⁹ recomenda a exploração da aplicabilidade de tais *pool* de patentes. Em julho de 2008, o Conselho Executivo da UNITAID apoiou o princípio de estabelecer um *pool* de patentes para medicamentos.⁴⁴

"Estamos chegando a uma grande barreira quando consideramos os futuros esquemas de tratamento da AIDS. Medicamentos mais novos agora serão patenteados em países como a Índia, de onde nós comprávamos 80% de nossos ARVs, em versões genéricas a preços acessíveis. A Índia só teve condições de produzir tais genéricos porque os medicamentos não estavam patenteados lá. Mas isso está mudando e nossa fonte de medicamentos a preços acessíveis está secando."

Dr. Alexandra Calmy, Assessora para HIV da Campanha de Acesso de MSF

Quadro 5:

Licenças Voluntárias: a Maldade está nos Detalhes

A empresa farmacêutica estadunidense Gilead Sciences entrou com pedidos de patentes na Índia para o tenofovir disopoxil fumarato (TDF), os quais estão sendo analisados pelo Escritório de Patentes indiano. Em maio e setembro de 2006, organizações da sociedade civil indiana entraram com oposições prévias a esses pedidos de patentes com base no argumento de que o medicamento é uma substância já conhecida e, portanto, não é passível de ser patenteado segundo a Lei de Patentes do país.

Um pouco depois que a primeira oposição foi depositada, a Gilead ofereceu acordos de licença voluntária a qualquer produtor de genérico indiano que estivesse interessado. Essas LVs são restritivas, pois elas, por exemplo, estipulam que o princípio ativo (API) tem que ser comprado da própria Gilead ou de alguma empresa por ela licenciada - ao invés de qualquer outra fonte mais barata - e que os produtores não podem exportar o medicamento para vários países de renda média, como o Brasil e a China. Isso significa que, enquanto a concorrência ocorre dentro da própria Índia entre os produtores (licenciados), a Gilead mantém o controle sobre países que poderiam estar se beneficiando desses menores preços, geralmente mantendo-se como a única fonte nesses países.

É um pouco surpreendente que essas LVs tenham sido buscadas, especialmente considerando que ainda não está decidido se a Gilead obterá de fato a proteção patentária para o TDF. Caso esses pedidos de patentes não sejam concedidos na Índia, as empresas de genéricos poderão produzir o medicamento livremente, sem quaisquer limitações da licença.

CONCLUSÃO

Quase uma década desde o início do tratamento anti-retroviral nos países em desenvolvimento, uma nova série de desafios surgem para se ter acesso a medicamentos necessários para a continuidade do tratamento de longo prazo de milhões de pessoas que necessitam. Um dos desafios está no fato de que muitos dos avanços terapêuticos em HIV/AIDS não estão sendo desenvolvidos de forma que os mesmos sejam aplicáveis aos 95% daqueles que estão infectados pelo HIV no mundo. Isso significa que se deve ter o cuidado e a preocupação de haver o esforço em assegurar que as necessidades dos países em desenvolvimento sejam levadas em consideração durante o processo de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para AIDS. Isso dependerá de uma mudança no sistema, de modo que a condução da pesquisa não seja orientada pelos interesses de mercado das grandes empresas farmacêuticas.

Um segundo desafio é que o aumento do patenteamento mundial - particularmente em países chave produtores de genéricos, tais como Índia e Brasil, mas também na África - significará que os preços dos medicamentos de AIDS provavelmente não reduzirão de forma tão expressiva, como ocorreu desde 2000 até hoje (até 99%). Para que aconteça como aconteceu antes, será necessária a utilização rotineira das flexibilidades do Acordo TRIPS pelos países afetados, a utilização de licenças voluntárias sem 'coleiras' anexadas e aplicação de novos mecanismos - como o *pool* de patentes - que assegurem o acesso contínuo àqueles que necessitam.

A pressão vinda da sociedade civil tem sido um fator fundamental em toda luta pelo acesso ao tratamento de AIDS nas últimas décadas. Por meio do processo de oposição a patentes e do apoio aos países no seu direito de garantir às pessoas o fornecimento de medicamentos a preços acessíveis, o engajamento da sociedade civil continuará sendo indispensável.

METODOLOGIA

Questionários foram enviados fabricantes de anti-retrovirais (ARVs), tanto os de marca original (de referência) como os de genéricos. Foram solicitadas informações sobre os preços para países em desenvolvimento, restrições que aplicam-se a cada um dos preços cotados (critérios de elegibilidade) e qualquer outra especificidade adicional aplicável aos preços cotados. Os dados foram coletados até 27 de junho de 2008.

Todas as empresas de produtos de marca original (de referência) que comercializam ARVs foram incluídas no inquérito. Mas a lista de produtores de genéricos não foi em hipótese alguma exaustiva.¹⁰ Foram incluídas nesta publicação apenas as empresas de medicamentos genéricos que tinham pelo menos um ARV apresentado na lista de medicamentos pré-qualificados pela OMS na data do início da solicitação de informação. Os primeiros questionários foram enviados em meados de abril de 2008.

Foram incluídas neste documento apenas as empresas que forneceram os preços de seus produtos. Aspen Pharmacare foi convidada a contribuir nesta publicação, mas ela optou por não fornecer os preços e, portanto, não foi incluída no documento. O mesmo ocorreu para Emcure e Apotex, que optaram por não fornecer informações para a publicação.

Algumas considerações importantes sobre os dados apresentados neste relatório:

- As informações sobre preços apresentadas nesta publicação são apenas referentes aos ARVs. Elas não incluem outros custos relacionados ao tratamento anti-retroviral, tais como diagnóstico, monitoramento ou tratamento de infecções oportunistas. Para informações sobre os preços desses produtos, favor consultar a edição mais recente da publicação da Organização Mundial da Saúde “Fontes e preços de medicamentos e diagnósticos selecionados para pessoas com HIV/AIDS”.¹¹
- Os preços listados na presente publicação foram fornecidos pelos fabricantes. Os preços pagos pelo comprador talvez sejam maiores, em função de custos adicionais (tais como taxas de importação e distribuição), ou podem ser menores após negociações. O documento não deve ser visto como uma lista de preços dos fabricantes. Recomenda-se àqueles que pretendem fazer aquisição que entrem em contato diretamente com os fabricantes e confirmem os preços.
- Os fabricantes podem utilizar diferentes termos comerciais (conhecidos como *incoterms* - termos internacionais de comércio).¹² Esses termos comerciais definem as responsabilidades dos fabricantes e compradores em relação a custos com transporte, frete internacional e seguro. Explicações adicionais desses termos estão incluídas nos anexos. Os preços apresentados nesta publicação não

foram ajustados para incorporar os diferentes termos. O Escritório Geral de Prestação de Contas dos Estados Unidos demonstrou recentemente que essas diferenças geralmente não eliminam a essencialidade de comparação.¹³

- Tanto empresas do produto original (de referência) como as empresas de genéricos têm diferentes critérios de elegibilidade para preços diferenciais para países e entidades. As diferentes categorias de preços estão detalhadas nas fichas dos produtos. Mais informações detalhadas sobre os diferentes critérios de elegibilidade são fornecidas nos anexos.
- A Iniciativa para HIV/AIDS da Fundação Clinton (FC) negocia preços de ARVs e testes de diagnósticos com empresas de genéricos representando programas

nacionais de AIDS incluídos em seu consórcio. A Fundação Clinton conseguiu acordos com sete fabricantes de ARVs para reduzir os preços de mais de 40 formulações de ARVs, tanto para uso pediátrico como adulto. A atual lista de preço está incluída no anexo 13.¹⁴

- Informações sobre patentes são apenas indicativas e devem ser verificadas nas autoridades nacionais. Isso não pode em hipótese alguma ser a base para uma decisão de aquisição.
- Como as informações presentes na lista de pré-qualificação da OMS são atualizadas regularmente, deve-se consultar a versão mais recente em aspectos relacionados à qualidade.
<http://healthtech.who.int/pq/default.htm>



Photo © Mariella Furer

COMO LER AS FICHAS DOS PRODUTOS?

Informação Geral

Para cada um dos ARVs incluídos na publicação, são apresentadas informações gerais sobre a história do produto e orientações relevantes da OMS.^{15,16} Foram feitas fichas separadas para medicamentos com fármacos isolados e para combinações em doses fixas (CDF) com dois ou três ARVs.

Preços cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

Todos os preços foram cotados em dólares dos Estados Unidos (US\$). Conversões foram feitas no dia em que a informação sobre o preço foi recebida, utilizando-se o site de conversão de moedas www.oanda.com. Os preços foram arredondados (1) para a terceira casa decimal para os casos de preços unitários e (2) para o número inteiro mais próximo para os casos de preços por paciente por ano.

O custo anual do tratamento por paciente por ano (ppa) foi calculado segundo os esquemas de dosagem estabelecidos pela OMS, multiplicando o preço unitário (um comprimido, cápsula ou mL) pelo número de unidades necessárias por dia e por 365.

O preço da menor unidade está incluído entre parênteses. Quando o produto não era recomendado pelos protocolos de tratamento da OMS, a dosagem utilizada para o cálculo era aquela aprovada pelo FDA (agência reguladora de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos).

Para os tratamentos pediátricos, os preços foram calculados para uma criança de 10kg, utilizando-se a dosagem recomendada baseada no peso, conforme aparece no protocolo de tratamento da OMS.¹⁶ Trata-se de uma estimativa, já que o peso de uma criança cresce a cada ano. Quando não foi possível calcular a dosagem para uma criança de 10kg, apenas o preço unitário foi indicado. Para as CDFs pediátricas, a dosagem utilizada para o cálculo foi aquela recomendada pelo Grupo de Trabalho sobre Anti-retroviral Pediátrico da OMS.¹⁷

Preços Diferenciados - categorias 1 e 2

Quando as empresas de produto de original (de referência) aplicam descontos sobre preços de ARVs, cada uma tem critérios de elegibilidade diferentes. Isso significa que um país pode ser elegível para receber o desconto no preço de uma empresa e ser excluído da lista de países elegíveis de outra. Neste documento, o termo “primeira categoria” ou “categoria 1” é usado para descrever aqueles países que são elegíveis para os maiores

descontos no preço oferecidos por uma empresa. O termo “segunda categoria” ou “categoria 2” é usado para descrever os países que não são elegíveis para os menores preços reservados aos países da categoria 1, mas que ainda assim recebem uma oferta de desconto pelas empresas. Este desconto é geralmente muito menor do que aquele oferecido aos países da categoria 1.

Para saber se um país é elegível para um preço com desconto oferecido por uma determinada empresa ou para identificar em que categoria um determinado país fica nas diferentes empresas, favor consultar os anexos.

A Fundação Clinton negocia com vários fabricantes preços reduzidos para mais de 40 formulações de ARVs para os países participantes de seu consórcio para *pool* de aquisição. Fabricantes que tiveram um produto incluído na chamada mais recente sobre preço estão indicados pela sigla (FC) no cabeçalho da tabela. Detalhes adicionais sobre especificidades do produto podem ser encontrados no anexo 13.¹⁴

Projeto de Pré-qualificação da OMS

A lista da OMS de Produtos Pré-qualificados é uma lista de produtores e fornecedores que atendem a padrões unificados de qualidade, segurança e eficácia para HIV/AIDS, malária e tuberculose. Os produtos incluídos na edição mais recente da lista da OMS de Anti-retrovirais Pré-qualificados (última atualização em 14 de maio de 2008) estão em **NEGRITO** na tabela. Leitores e compradores que desejarem obter mais informações sobre a qualidade dos ARVs são encorajados a consultar a página eletrônica do Projeto de Pré-qualificação da OMS, que é atualizada constantemente. (<http://healthtech.who.int/pq/default.htm>)

Evolução do menor preço cotado pelas empresas para países elegíveis desde 2001

Este gráfico mostra a evolução do preço ao longo do tempo, tanto para o produto original (de referência) como para o genérico, cotado para MSF neste documento desde 2001. Se houver um produto genérico pré-qualificado pela OMS, o menor preço cotado é apresentado no gráfico. Se não houver um produto genérico pré-qualificado pelo OMS, o menor preço encontrado é apresentado no gráfico.

Focalizando as questões de acesso

Nesta parte são resumidas as questões mais relevantes sobre o acesso de cada produto. O foco é na disponibilidade dos produtos, aspectos relacionados à capacidade aquisitiva e adequação para os países em desenvolvimento. Quando apropriado, foi incluído um comentário especial sobre as versões pediátricas.

MARAVIROC (MVC)

Informação Geral

- Classe terapêutica: antagonista do co-receptor quimiocina 5 (CCR5).
- Atualmente não está incluído nos protocolos de tratamento da OMS.
- Indicado para pacientes adultos em tratamento há algum tempo, infectados apenas por HIV-1 que tenha tropismo por CCR5, evidência de replicação viral e cepas de HIV-1 resistente a vários anti-retrovirais.¹⁸
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Pfizer, Selzentry.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 7 de agosto de 2007.¹⁹
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- A patente principal foi depositada pela Pfizer em dezembro de 1999,²¹ com expiração em 2019. Em maio de 2001, a Pfizer depositou patentes adicionais, mais especificamente relacionadas à forma cristalina do maraviroc.²²

Informação sobre Preço:

Indisponibilidade de preços reduzidos para países em desenvolvimento.

INIBIDOR DE CCR5

Focalizando questões de acesso:

Maraviroc é classificado como um antagonista do co-receptor quimiocina 5 (CCR5) que atua na penetração do vírus HIV nas células. Este medicamento é predominantemente utilizado nos países desenvolvidos em 'terapia de resgate' de pacientes que já estão resistentes a várias classes de medicamentos. Nem todos os pacientes vão se beneficiar deste medicamento, já que apenas alguns vírus do HIV utilizam o co-receptor CCR5.

A recomendação é que os pacientes façam o teste de tropismo para verificarem a existência do co-receptor antes do tratamento. Atualmente, este teste não está amplamente disponível e é caro; aproximadamente US\$1.900.²³ Nos países em desenvolvimento, onde nem sempre há laboratórios básicos de monitoramento, a chance deste tipo de teste estar disponível é bastante limitada.

Pfizer foi convidada a contribuir com um preço para esta publicação e informou que não oferece preços reduzidos para países em desenvolvimento.

Patentes: a Pfizer obteve uma patente na Índia em outubro de 2007.²⁴ Esta patente provavelmente bloqueará a produção de formulações genéricas do maraviroc no país, limitando a concorrência que vem historicamente contribuindo para a redução de preços.

Uso pediátrico: A segurança e eficácia do maraviroc em pacientes com idade inferior a 16 anos não foi estabelecida.

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de fusão.
- Atualmente não está incluído nos protocolos de tratamento da OMS.
- Indicado para pacientes adultos em tratamento há algum tempo que tenham evidência da replicação viral do HIV-1 apesar de estarem em terapia anti-retroviral.²⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Roche Laboratories and Trimeris, Fuzeon.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): março de 2003.¹⁹
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- A patente principal do enfuvirtida foi depositada pela Universidade de Duke em junho de 1994,²⁶ com expiração em 2014. Os pesquisadores de Duke fundaram a empresa farmacêutica Trimeris, que começou o desenvolvimento do enfuvirtida (anteriormente chamado de T-20) em 1996. Em 1999, Trimeris fez uma parceria com a Hoffmann-La Roche para completar o desenvolvimento do medicamento. A empresa Chiron também detém patentes relacionadas aos processos de produção do enfuvirtida,²⁷ que expiram em 2005. Em alguns países da Europa, a proteção foi estendida até 2010. Um acordo de licenciamento foi estabelecido entre a Roche e a Chiron em 2004.²⁸ Em novembro de 2007, a Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc. entrou com uma ação contra a Roche e a Trimeris, alegando infração de uma patente da Novartis.²⁹

Informação sobre Preço:

Indisponibilidade de preços reduzidos para países em desenvolvimento.

Focalizando questões de acesso:

Enfuvirtida foi o primeiro medicamento aprovado da nova classe de inibidores de fusão. O novo mecanismo de ação tem como alvo a penetração das células-alvo do vírus HIV. Esta nova opção de medicamento é predominantemente utilizada nos países desenvolvidos como “terapia de resgate” em pacientes que já tenham desenvolvido resistência a vários anti-retrovirais.

O medicamento é formulado como injeção e requer que o paciente ou o cuidador aprenda a técnica de reconstituição de pó em recipiente com água esterilizada. Uma vez que os recipientes são formulados para um único uso, espera-se que o paciente ou cuidador puxem de forma precisa que o paciente ou cuidador puxem de forma precisa a dose e volume necessários para a seringa e descarte a balança. Isso não é de forma alguma adequado para uso em áreas com recursos limitados. Além disso, o preço atual praticado nos países desenvolvidos é de mais de US\$25.000 por paciente por ano, sendo proibitivo para muitos países em desenvolvimento que possam precisar do produto.⁶

Roche foi convidada a contribuir com um preço para esta publicação e informou que não oferece preços mais baixos para países em desenvolvimento e nem tem planos para fazê-lo no futuro.

Uso pediátrico: O medicamento foi aprovado para uso em crianças acima de seis anos.

RALTEGRAVIR (RAL)

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de integrase.
- Atualmente não está incluído nos protocolos de tratamento da OMS.
- Indicado para pacientes adultos em tratamento há algum que tenham evidência de replicação viral e cepas de HIV-1 resistentes a múltiplos anti-retrovirais.³⁰
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Merck & Co., Isentress.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 12 de outubro de 2007
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).
- A patente principal foi depositada em outubro de 2002 pelo Instituto de Pesquisa em Biologia Molecular (IRBM), Pomezia, Itália, um dos sítios de pesquisa da Merck.³¹ A patente expirará em 2022. Em 2005, a Merck e o IRBM entraram com outro pedido de patente para o sal de potássio do RAL.³²

Informação sobre Preço:

Indisponibilidade de preços reduzidos para países em desenvolvimento.

INIBIDOR DE INTEGRASE

Focalizando questões de acesso:

O raltegravir (RAL) é o primeiro medicamento da nova classe terapêutica dos inibidores de integrase, que tem um novo mecanismo de ação e aparentemente não apresenta resistência cruzada com outros ARVs. O RAL, diferente dos inibidores de protease (IPs), não precisa do ritonavir (RTV) como *booster*. Esta opção de medicamento será muito importante para pacientes em tratamento há muito tempo e que já possam ter apresentado resistência a vários anti-retrovirais.

A Merck foi convidada para contribuir com informações sobre preços nesta publicação e informou que o RAL ainda não está sendo comercializado nos países em desenvolvimento e que os preços não foram estabelecidos para esses países. Merck informou que tem planos de fazer uma estrutura de preços diferenciados e que designou quais países serão elegíveis para esses preços. Merck informou também que o RAL está hoje aprovado em mais de 30 países e a empresa tem planos de entrar com pedido de registro em mais de 100 países, incluindo todos aqueles onde os pacientes participaram de ensaios clínicos.

Patentes: A Merck e o IRBM entraram com pedidos de patentes em vários países em desenvolvimento que têm capacidade de produzir versões genéricas, tais como Brasil, China, Índia e África do Sul. Foi concedida uma patente ao IRBM na Índia em dezembro de 2007.³³ A concorrência com genéricos para reduzir o preço do medicamento só será possível mediante licenças voluntárias concedidas pelo detentor da patente ou licenças compulsórias emitidas pelo governo.

Uso pediátrico: Não foi estabelecida a segurança e eficácia do RAL em pacientes menores que 16 anos.

Informação Geral

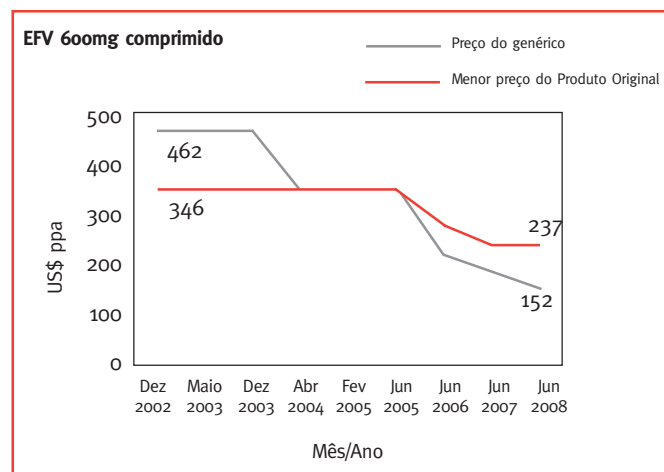
- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN)
- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresas do produto original (de referência) e nomes de marca: Bristol-Myers Squibb (BMS), Sustiva, ou Merck, Stocrin.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 17 de setembro de 1998.¹⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: 2007: US\$956 milhões; 2006: US\$791 milhões; 2005: US\$680 milhões; 2004: US\$621 milhões; e 2003: US\$544 milhões.^{34,35,36}
- A patente principal do EFV foi depositada em 1993 pela Merck, expirando em 2013.³⁷

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Merck		Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy	Strides (FC)
		Categoria 1	Categoria 2						
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 10		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 suspensão	--	(0.094/ml)	(0.151/ml)						

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2002.

Em junho de 2008, havia cinco versões genéricas do EFV 600mg pré-qualificadas pela OMS e o menor preço é dado aqui.

Desde 2002, o preço do produto original (de referência) reduziu em 32%, enquanto os preços das versões genéricas caíram em 67%.

Focalizando questões de acesso:

Efavirenz (EFV) é um medicamento chave para o tratamento de primeira linha, especialmente em pacientes co-infectados com TB. Há interação entre a NVP e a rifampicina - esta sendo um dos principais medicamentos para TB -, resultando na diminuição dos níveis sanguíneos de NVP. O EFV não apresenta o mesmo grau de interação e pode ser utilizado, portanto, como uma alternativa. No entanto, o preço é um fator de restrição, principalmente para os países que pertencem à segunda categoria de preços da Merck e onde o EFV sozinho pode custar seis vezes mais que a terapia tripla de 3TC/d4T/NVP. Merck tem planos de descontinuar a produção das formulações em cápsula de 200mg e 50mg, que serão substituídas por comprimidos.

Patentes: Apesar da concorrência com genéricos de diferentes produtores indianos, o EFV continua sendo caro em países onde a Merck detém patentes que, por sua vez, bloqueiam a oferta e comercialização de opções genéricas.

Várias iniciativas de governo ou grupos da sociedade civil têm sido conduzidas em alguns países onde o EFV é patenteado para assegurar a concorrência com genéricos e preços acessíveis, quais sejam:

- Em novembro de 2006 a Tailândia emitiu a licença compulsória para importar versões genéricas do EFV da Índia. Dessa forma, o governo tailandês está comprando agora o EFV por US\$120 ppa, sendo menos da metade do valor anterior de US\$511 ppa.^{38,39}
- Em maio de 2007, o Brasil, após inúmeras negociações com a Merck, emitiu uma licença compulsória para importar versões genéricas do EFV da Índia. O preço do EFV no Brasil era de US\$576 ppa e não havia mudado desde 2003. Após a licença compulsória, o Brasil passou a importar a versão genérica pré-qualificada pela OMS a um custo de US\$190 ppa.⁴⁰

- Na África do Sul, a recusa da Merck em permitir concorrência por genérico suficiente contribuiu de forma significativa para o aumento do preço do medicamento. Isso levou o *AIDS Law Project* (ALP), atuando em nome do *Treatment Action Campaign* (TAC), a entrar com uma queixa na Comissão de Concorrência em novembro de 2007. Como resultado, a Merck acordou recentemente em licenciar seu produto a outros produtores, abrindo a oportunidade para a concorrência entre genéricos no país, esperando-se que o preço do EFV vá reduzir.⁴¹

- Na Índia, uma patente de processo para preparar a forma cristalina 1 do EFV foi concedida em junho de 2005.⁴² Ainda que a Merck não tenha uma patente de produto para o EFV, este processo protegido recentemente parece proteger um processo chave de produção do EFV, podendo ter algum impacto na produção de genéricos na Índia. Organizações da sociedade civil indiana apresentaram uma oposição após a concessão desta patente (nulidade), conforme permitido na Lei de Patentes indiana.⁴³ A decisão no Escritório de Patentes do país está pendente.

Uso pediátrico: Apesar de ter recebido a aprovação pelo FDA dos Estados Unidos para uso em adultos em 1998, ainda não há uma dosagem estabelecida para o uso do EFV em crianças com menos de três anos de idade. É urgente o estabelecimento da dosagem deste medicamento para indivíduos nesta faixa etária. No início de 2008, a BMS, que comercializa o EFV na Europa, descontinuou a produção da cápsula de 100mg, diminuindo ainda mais as opções para o uso pediátrico. A solução oral, embora permita maior flexibilidade na dosagem, tem que ser descartada 30 dias após ser aberta e não é intercambiável na base do mg por mg com as formas sólidas. A biodisponibilidade da solução oral é menos de 70% das formas orais, demandando maior dosagem para alcançar os mesmos níveis sanguíneos. Isso pode trazer muita confusão ao explicar para os cuidadores quando houver mudança para uma forma oral sólida.

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN).
- Atualmente não está incluído nos protocolos de tratamento da OMS.
- Aprovado pelo FDA para pacientes em tratamento há muito tempo que evidenciaram a replicação viral e a existência de cepas de HIV-1 resistentes a ITRNN e outros anti-retrovirais.⁴⁴
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Tibotec Pharmaceuticals, Intence.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 18 de janeiro de 2008.³⁹
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).
- A patente principal da etravirina foi depositada pela Janssen Pharmaceutica em 1999, expirando em 2019.⁴⁵ Tanto a Janssen Pharmaceutica como a Tibotec são agora parte da Johnson & Johnson.^{46,47}

Informação sobre Preço:

Indisponibilidade de preços reduzidos para países em desenvolvimento.

Focalizando questões de acesso:

A etravirina foi aprovada pelo FDA em janeiro de 2008 e recebeu autorização para comercialização condicional do EMEA em junho de 2008, mas não está aprovado por nenhuma autoridade reguladora de países em desenvolvimento. Foi solicitado à Tibotec um preço para o produto para inclusão nesta publicação, mas a empresa informou que o medicamento será incluído no seu “Programa de Acesso Mundial”. No entanto, nenhum preço foi de fato informado.

Patentes: Pedidos de patentes foram depositados amplamente em países em desenvolvimento, incluindo África. Em setembro de 2006, a Janssen Pharmaceutica obteve a patente na Índia.⁴⁸ Esta patente poderá bloquear a produção de versões genéricas da etravirina, limitando a concorrência que vem historicamente contribuindo para a redução de preços.

Uso pediátrico: Hoje a etravirina não está aprovada para uso em crianças.

Informação Geral

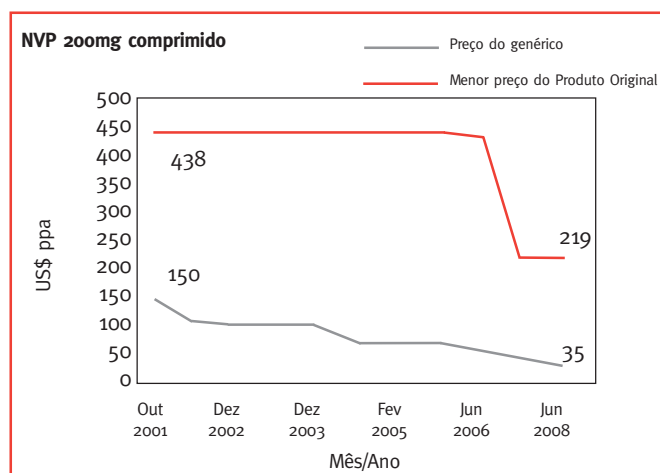
- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN)
- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresas do produto original (de referência) e nome de marca: Boehringer Ingelheim (BI), Viramune.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 21 de junho de 1996.¹⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: 2007: US\$412 milhões; 2006: US\$370 milhões; 2005: US\$386 milhões; 2004: US\$378 milhões.^{49,50,51,52}
- A patente principal da NVP foi depositada pela BI em novembro de 1990, expirando em novembro de 2010.⁵³
- A BI entrou com pedido de patente para a forma hemidratada da NVP - utilizada para suspensão - em 1998, devendo expirar em 2018.⁵⁴

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Boehringer Ingelheim		Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Huahai (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy (FC)	Strides
		Categoria 1	Categoria 2							
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 suspensão	20ml	380 (0.052/ml)	533 (0.073/ml)	66 (0.009/ml)	73 (0.010/ml)					
NVP 25mg grânulos	--									(2.500)
NVP 50mg grânulos	--									(3.000)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia seis versões genéricas da NVP pré-qualificadas pela OMS nesta publicação. O menor preço do genérico é mostrado aqui. Enquanto foi considerada positiva a redução do preço do produto original (de referência) em 50% em 2007, o preço do genérico reduziu quase 80% no mesmo período. Atualmente, o preço do genérico é grosseiramente 16% do preço do produto original (de referência).

Focalizando questões de acesso:

A nevirapina (NVP) é um ARV amplamente utilizado, principalmente nos esquemas de primeira linha. O preço deste medicamento caiu consideravelmente ao longo dos últimos anos como resultado da concorrência. Ele tem sido um importante componente das combinações em doses fixas que contribuíram para a ampliação do acesso em áreas limitadas em recursos.

Patentes: A BI obteve a patente principal da NVP em vários países em desenvolvimento, mas não conseguiu obter em países como Índia, Brasil, China ou Tailândia, que não concediam patentes farmacêuticas naquela época. Muitos países em desenvolvimento, onde a NVP está sob proteção patentária, importam versões genéricas do medicamento por meio da utilização das flexibilidades do TRIPS.

No entanto, após a Índia ter começado a reconhecer patentes para produtos farmacêuticos em 2005, a BI entrou com pedido de patente para a forma hemiidratada na NVP, relacionada à suspensão oral de uso pediátrico. Grupos indianos da sociedade civil apresentaram uma oposição contra a concessão desta patente no Escritório Nacional de Patentes em maio de 2006. Em junho de 2008, este pedido de patente foi rejeitado pelo escritório indiano de patentes, possibilitando a concorrência irrestrita da formulação pediátrica. Trata-se de uma importante vitória da sociedade civil indiana, já que foi o primeiro pedido de patente rejeitado para um medicamento de HIV, resultante das oposições prévias às concessões.⁵⁵

Uso pediátrico: A NVP está aprovada para uso em crianças e é amplamente utilizada. Fabricantes de genéricos têm desenvolvido combinações triplas em doses fixas que incluem a NVP, sendo que hoje há apenas uma pré-qualificada pela OMS indicada para uso pediátrico. Para maior flexibilidade clínica na prescrição de esquemas de ARV, é necessária uma formulação simples da NVP isolada. O Grupo de Trabalho em Anti-retroviral Pediátrico da OMS concedeu prioridade “urgente” para o desenvolvimento do comprimido de 50mg. Com o aumento da prevalência de co-infecção HIV/TB, é igualmente necessário mais estudos sobre as interações entre a NVP e medicamentos para TB como rifampicina e rifabutina nessas populações mais jovens.¹⁷

A BI fez um programa de doação da NVP para a prevenção da transmissão vertical (de mãe para filho). No entanto, o programa não cobre o tratamento para as crianças. Quando a BI anunciou uma redução de 50% da NVP em meados de 2007, ela não incluiu a solução de 10mg/mL onde o preço teria um impacto considerável. Por essa razão, hoje em dia é mais caro tratar uma criança de 10kg com NVP do que um adulto.

Informação Geral

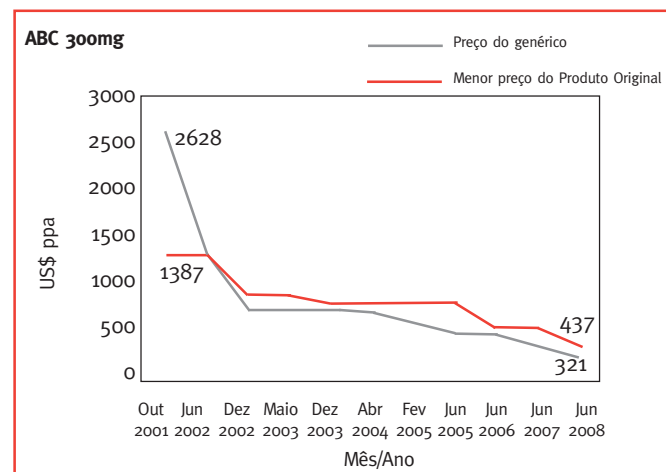
- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN)
- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline (GSK), Ziagen.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 17 de dezembro de 1998.¹⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: US\$215 milhões; 2006: US\$230 milhões; 2005: US\$268 milhões; 2004: US\$290 milhões.^{58,59,60,61}
- As patentes principais do ABC foram depositadas pela GSK em 1989⁶² e 1990,⁶³ estando próximas a expirar em 2009 e 2010, respectivamente. A GSK entrou em seguida com patentes adicionais do sal de hemissulfato do ABC em 1998,⁶⁴ e de composições do ABC particularmente relevantes para uso pediátrico em 1999,⁶⁵ que expirarão em 2018 e 2019, respectivamente.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK	Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero	Matrix (FC)	Ranbaxy
Restrições na Elegibilidade		See Annex 2	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 solution	10ml	230 (0.071/ml)	259 (0.071/ml)	420 (0.115/ml)			
ABC 60mg comprimido	4			160 (0.110)		194 (0.133)	

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia três versões genéricas do ABC pré-qualificadas pela OMS e o menor preço é dado aqui.

Desde 2001, o preço do produto original (de referência) reduziu em 68%, enquanto o preço do genérico reduziu em 88%.

Focalizando questões de acesso:

Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificação da escolha dos esquemas de segunda linha. O abacavir (ABC), em combinação com o ddl, foi um dos dois ITRN recomendados como os principais (sendo a segunda opção o TDF/3TC) a ser adicionada a um IP *boosted* para pacientes cujo esquema de primeira linha inicial era 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

O ABC continuará sendo um importante ARV para esquemas de segunda linha nos países em desenvolvimento. No entanto, o preço atual é bastante proibitivo. A formulação contendo o ABC isolado custa de três a quatro vezes mais que a terapia mais utilizada de primeira linha com a CDF de 3TC/d4T/NVP. Adicionalmente, a estrutura de preços diferenciais da GSK exclui países não africanos que não sejam financiados pelo Fundo Global. Esta estrutura deixa esses países pagando mais de US\$4.900 por paciente por ano.⁶⁶

Patentes: Conforme visto anteriormente, o preço do ABC caiu significativamente com a entrada dos genéricos no mercado. Isso foi possível porque a GSK não conseguiu entrar com o pedido das patentes principais do ABC em países com capacidade de produção de genéricos, tal como a Índia. Este país não concedia patentes para produtos farmacêuticos naquela época. No entanto, a GSK entrou com pedido de patente na Índia para o sal de hemissulfato do ABC e para

composições particularmente relevantes para uso pediátrico. Em outubro de 2007, a GSK retirou seu pedido de patente para o sal de hemissulfato do ABC, após grupos da sociedade civil terem apresentados uma oposição prévia contra este pedido em julho de 2006.⁶⁷ A patente relacionada à formulação pediátrica foi concedida em dezembro de 2007.⁶⁸ Esta recente concessão patentária gera preocupações em torno da continuidade da disponibilidade de versões genéricas da formulação pediátrica do ABC, a qual vem sendo uma importante opção para uso em crianças co-infectadas pelo HIV/TB.

Uso pediátrico: O ABC foi aprovado para uso em crianças. O ABC não existe em formulações líquidas e os produtores de genéricos estão começando a trabalhar no comprimido pediátrico com doses menores. O ABC continuará sendo um importante medicamento para indicação em crianças pequenas co-infectadas por HIV/TB e que têm poucas opções de ARVs, em função das interações entre medicamentos de TB e NVP e da falta de dados sobre dose do EFV para crianças com menos de três anos. O Grupo de Trabalho em Anti-retroviral Pediátrico da OMS concedeu prioridade “urgente” para o desenvolvimento do comprimido de 60mg. Hoje, a dose única de ABC é apenas recomendada para pacientes acima de 12 anos de idade; mais estudos precisam ser realizados para confirmar a segurança da dose única do ABC em crianças.⁵⁷

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN)
- Indicado para o tratamento de segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Bristol-Myers Squibb (BMS), Videx, Videx EC.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): outubro de 1991 para comprimido mastigável; outubro de 2000 para cápsula de revestimento entérico.³⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: Em 2005: US\$174 milhões; 2004: US\$274 milhões; 2003: US\$354 milhões. Após 2005, não há dados sobre as vendas no relatório anual da empresa.³⁶
- A patente principal do ddl foi depositada em 1985 pelos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) - centro de pesquisa do governo dos Estados Unidos - e já expirou. Mas a BMS detém patentes para formulações melhoradas em alguns países, cujas datas para expiração são entre 2012 e 2018.

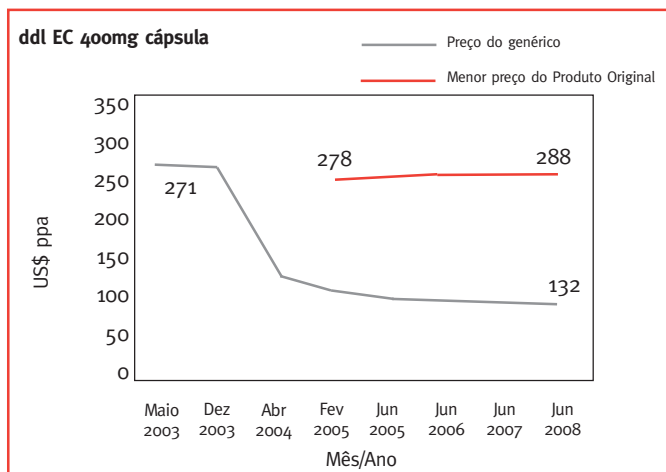
Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Bristol-Myers Squibb		Aurobindo (FC)	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Categoria 1	Categoria 2				
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 revestimento entérico	--			(0.186)			
ddl 250mg cápsula de revestimento entérico	1	223 (0.611)	247 (0.667)	172 (0.471)	103 (0.283)	139 (0.380)	170 (0.466)
ddl 400mg cápsula de revestimento entérico	1	288 (0.789)	319 (0.846)	270 (0.740)	132 (0.363)	161 (0.440)	304 (0.832)
ddl 2g Pó para reconstituição (Concentração final 10mg/ml)	12ml	276 (12.590/2g)	305 (13.937/2g)	88 (4.000/2g)			

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Nota: A segunda categoria de preços da BMS é fornecida na moeda sul-africana rand. Os valores foram convertidos para US\$ na data em que os preços foram recebidos e, portanto, flutuações no US\$ impactam esses preços.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2003.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica pré-qualificada pela OMS de ddl na forma de cápsula de revestimento entérico de 400mg.

O menor preço disponível para o genérico é dado aqui.

Focalizando questões de acesso:

Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificação da escolha dos esquemas de segunda linha. A didanosina (DDI), em combinação com abacavir (ABC), foi um dos dois ITRN recomendados como os principais (sendo a segunda opção o TDF/3TC) a ser adicionada a um IP *boosted* para pacientes cujo esquema de primeira linha inicial era 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

A didanosina continuará sendo um importante ARV para esquemas de segunda linha nos países em desenvolvimento. No entanto, a estrutura de preços diferenciados da BMS limita o acesso a esses preços para países da África Subsaariana e países de renda baixa. Assim, países de renda média chegam a pagar mais de US\$3.800 por paciente por ano para o ddl de revestimento entérico (EC) 400mg, sendo proibitivo para muitos deles.⁶⁶

Em 2006, a BMS interrompeu a venda dos comprimidos tamponados mastigáveis nos Estados Unidos. As cápsulas de revestimento entérico são mais adaptáveis, pois bastam ser tomadas uma vez ao dia e, diferente dos comprimidos, não contêm tampão. O tampão tem estado associado a indisposições estomacais e gosto amargo e ácido.

Até o momento, não temos nenhuma versão de genérico do ddl EC pré-qualificada pela OMS.

Uso pediátrico: Para crianças mais novas, as únicas opções são comprimidos tamponados, com o ônus de ingestão de um grande número de comprimidos por dia, ou ddl em pó para reconstituição, o que depende de várias diluições primeiro com água e depois com anti-ácido para se chegar à concentração final. Uma vez reconstituída, a solução precisa ser refrigerada e deve ser descartada após 30 dias. O ddl EC 125mg, que é a opção mais bem adaptada para crianças maiores que podem engolir, não tem preço diferenciado. O preço nos países desenvolvidos, de mais de US\$1.000 por paciente por ano, é proibitivo para países em desenvolvimento.⁶⁶

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN)
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Gilead, Emtriva.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): julho de 2003.¹⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: 2007: US\$31.5 milhões; 2006: US\$36.3 milhões; 2005: US\$47.4 milhões; 2004: US\$57.6 milhões.^{69,70}
- A patente principal do FTC e 3TC foi depositada pela IAF Biochem em 1990 e expira em 2010. Como a estrutura molecular da FTC e da 3TC é muito semelhante, a mesma patente cobre os dois medicamentos.^{71,72}
- A Universidade Emory também entrou com pedidos de patentes relacionadas à FTC entre 1990 e 1992.^{73,74} Estas vão expirar entre 2010 e 2012. Em 2005, a Gilead obteve os direitos sobre a FTC por meio de um acordo de US\$525 milhões com a Universidade de Emory.⁷⁵

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Hetero
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma
Emtricitabina 200mg comprimido	1	66 (0.180)

Focalizando questões de acesso:

A emtricitabina (FTC) produzida pela Gilead não é oferecida como parte do Programa de Acesso da empresa e não foi registrada nem comercializada nos países em desenvolvimento. Porém, ela está disponível em co-formulação com TDF.

Segundo o protocolo de tratamento da OMS, “FTC é uma alternativa equivalente à 3TC, uma vez que são estruturalmente relacionadas, tem a mesma eficácia contra o HIV e Hepatite B e apresenta o mesmo perfil de resistência.”¹⁵

Patentes: Embora as patentes principais da FTC não tenham sido depositadas na Índia, pois o país não reconhecia patentes farmacêuticas naquela época, a Gilead relatou ter obtido proteção patentária para o FTC em outros 45 países em desenvolvimento.⁷⁶

Em meados de 2006, a Gilead assinou contratos de licenças com dez empresas de genéricos indianas, permitindo que elas produzissem e exportassem as versões genéricas a uma lista limitada de países, mediante pagamento de 5% de *royalty*.⁷⁷

Uso pediátrico: A FTC está aprovada para uso em crianças e tem a vantagem de ser uma dose diária. A formulação pediátrica produzida pela Gilead é uma solução que depende de refrigeração antes de ser dispensada e deve ser utilizada dentro de no máximo três meses e armazenada em temperatura abaixo de 25°C. Trata-se de uma formulação não aplicável às necessidades dos países em desenvolvimento. O Grupo de Trabalho em Anti-retroviral Pediátrico da OMS concedeu prioridade “urgente” para o desenvolvimento do comprimido de 35mg.¹⁷

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).

- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos e adolescentes e para primeira linha em crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}

- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline (GSK), Epivir.

- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): novembro de 1995.¹⁹

- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰

- Vendas mundiais do produto original: 2007: US\$309 milhões; 2006: US\$398 milhões; 2005: US\$398 milhões; 2004: US\$549 milhões.^{60,61}

- A patente principal do FTC e 3TC foi depositada pela IAF Biochem em 1990 e expira em 2010. Como a estrutura molecular da FTC e da 3TC é muito semelhante, a mesma patente cobre os dois medicamentos.^{71,72}

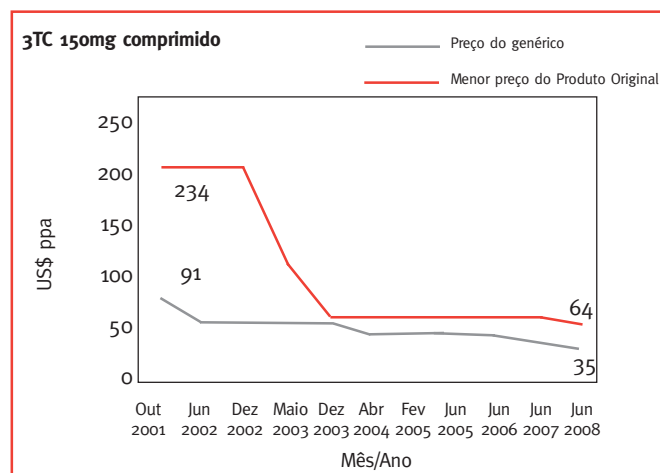
- A GSK obteve a licença da IAF para produzir a 3TC e depositou patentes adicionais para novas formas da 3TC em 1992, próximas a expirar em 2012.⁷⁸

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK	Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy (FC)	Strides (FC)
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 oral solution	10ml	84 (0.023/ml)	33 (0.009/ml)	37 (0.010/ml)				
3TC 25mg grânulos	--							(2.200)
3TC 50mg grânulos	--							(2.700)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia seis versões genéricas da 3TC 150mg pré-qualificadas pela OMS e o menor preço é dado aqui.

As reduções no preço do produto original (de referência) foram de 73% desde 2001 e de 62% para as versões genéricas.

Focalizando questões de acesso:

A lamivudina (3TC) é um ARV amplamente utilizado tanto para os esquemas de primeira como os de segunda linha. Ela tem sido um importante componente das combinações em doses fixas que contribuíram para a ampliação do acesso em áreas com recursos limitados. A 3TC também é ativa contra Hepatite B, tendo uma importante função em pacientes co-infectados.

Patentes: Conforme visto acima, o preço da 3TC reduziu consideravelmente após o início da concorrência com genéricos. A concorrência começou em países com capacidade de produção e que a 3TC não estava protegido por patentes, tal como a Índia, Tailândia e Brasil. Na China, onde a GSK ainda tem os direitos de exclusividade da 3TC, o preço do medicamento continua sendo muito alto, cerca de US\$1.672 por paciente por ano. A GSK está utilizando os direitos de monopólio para bloquear a produção local ou a importação de versões genéricas a preços acessíveis de 3TC.

Uso pediátrico: A 3TC está aprovada para uso em crianças e é amplamente utilizada. Os fabricantes de genéricos têm desenvolvido as combinações duplas e triplas em doses fixas que contêm 3TC. No entanto, hoje há apenas duas CDF com 3TC para uso pediátrico pré-qualificadas pela OMS. Para se garantir flexibilidade clínica na prescrição dos esquemas de ARVs, é necessário que exista a formulação com 3TC isolado. O Grupo de Trabalho em Anti-retroviral Pediátrico da OMS concedeu prioridade “urgente” para o desenvolvimento do comprimido de 30mg. Hoje, a dose única diária de 3TC é apenas recomendada para pacientes acima de 16 anos; mais estudos são necessários para confirmar a segurança da dose diária de 3TC em crianças.¹⁷

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- A OMS adaptou o protocolo de 2006 para recomendar a redução da dose de d4T 40mg para d4T 30mg para todas as categorias de pesos dos pacientes.⁷⁹
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Bristol-Myers Squibb (BMS), Zerit.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): dezembro de 1994.¹⁹
- Incluído da 15a edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: 2006: US\$155 milhões; 2005: US\$216 milhões; 2004: US\$272 milhões; 2003: US\$354 milhões.^{35,36}
- A d4T foi resultado de uma pesquisa realizada pelo setor público dos Estados Unidos. O composto foi originalmente sintetizado pela Michigan Cancer Foundation em 1966 mediante financiamento do Instituto Nacional do Câncer.⁸⁰ Pesquisadores da Universidade de Yale descobriram a atividade anti-retroviral e entraram com pedido de patente em dezembro de 1987, em países desenvolvidos na sua maioria, para uso da d4T em tratamento de pacientes infectados com retrovírus.⁸¹ Esta patente deveria ter expirado em dezembro de 2007, mas foi estendida até final de 2008 nos Estados Unidos e até 2011 na maioria dos países europeus. A BMS comercializa a d4T por meio de uma licença de comercialização e distribuição concedida pela Universidade de Yale.

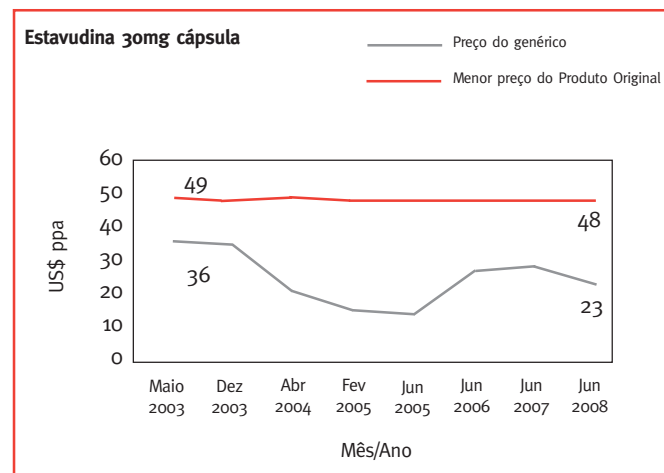
Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Bristol-Myers Squibb		Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy (FC)	Strides (FC)
		Categoria 1	Categoria 2						
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 Pó para xarope	20ml	51 (0.007/ml)	58 (0.008/ml)	66 (0.009/ml)	44 (0.006/ml)				
d4T 5mg grânulos	--								(2.000)
d4T 10mg grânulos	--								(2.500)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Nota: A segunda categoria de preços da BMS é fornecida na moeda sul-africana rand. Os valores foram convertidos para US\$ na data em que os preços foram recebidos e, portanto, flutuações no US\$ impactam esses preços.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2003.

Em junho de 2008, havia quatro versões genéricas da d4T pré-qualificadas pela OMS e o menor preço é dado aqui.

Focalizando questões de acesso:

A estavudina (d4T) é um ARV amplamente utilizado em esquemas de primeira linha. Ela tem sido um importante componente das combinações em doses fixas que contribuíram para a ampliação do acesso em áreas com recursos limitados. No entanto, o protocolo de tratamento da OMS de 2006 sugere que os países comecem a migrar de esquemas baseados em d4T para esquemas menos tóxicos. Pode-se esperar, portanto, que haja uma redução no uso deste produto no futuro.

A estrutura de preços diferenciados da BMS limita o acesso a esses preços a países da África Subsaariana e países de renda baixa. Dessa forma, ficam excluídos os países de renda média, que chegam a pagar mais de US\$1.950 por paciente por ano, o que é proibitivo na maioria deles.⁶⁶

Patentes: A Universidade de Yale não entrou com pedido de patente na maioria dos países em desenvolvimento, com a exceção da África do Sul. Assim, fabricantes de genéricos de países com capacidade de produção, tais como Brasil, Índia ou Tailândia puderam produzir, de forma legal, e exportar versões genéricas do d4T a preços acessíveis.

No entanto, na África do Sul, onde a BMS comercializa a d4T com licenças de exclusividade da Yale, o preço do medicamento era 34 vezes maior que os preços das versões genéricas disponíveis em outros países. Em março de 2001, uma controvérsia sobre patente ocorreu a respeito deste preço elevado da d4T no país, associada ao fato de o medicamento ter sido desenvolvido com recursos públicos. Após pressões vindas de pesquisadores, estudantes e ativistas, a Yale re-negociou sua licença com a BMS para permitir a importação de versões genéricas mais baratas da d4T para a África do Sul.⁸⁰

Uso pediátrico: a d4T é aprovada para uso em crianças. A formulação pediátrica da d4T não é adaptada para contextos com recursos limitados, uma vez que é fornecida como pó que precisa ser reconstituído com água limpa e, após reconstituído, precisa ser refrigerado. Fabricantes de genéricos têm desenvolvido as combinações dupla e tripla em doses fixas envolvendo d4T. No entanto, para uso pediátrico há apenas duas CDF tripla, envolvendo d4t, pré-qualificadas pela OMS.

Informação Geral

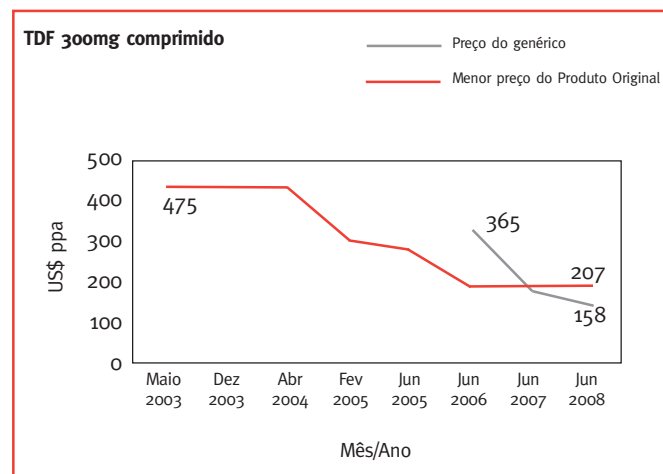
- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleotídeo (ITRNT).
- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos e adolescentes (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Gilead, Viread.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): outubro de 2001.¹⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: 2007: US\$613 milhões; 2006: US\$689 milhões; 2005: US\$778 milhões; 2004: US\$783 milhões.^{69,70,82,83}
- A principal patente do tenofovir foi depositada pela Academia de Ciências da antiga Checoslováquia em 1986. Ela já expirou na maioria dos países.⁸⁴
- A Gilead entrou com pedidos adicionais de patentes para o tenofovir disoproxil em 1997⁸⁵ e para o sal de fumarato do tenofovir disoproxil em 1998.⁸⁶ Elas vão expirar em 2017 e 2018, respectivamente.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Gilead		Cipla (FC)	Hetero	Matrix (FC)	Ranbaxy
		Categoria 1	Categoria 2				
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
TDF 300mg comprimido	1	207 (0.567)	365 (1.000)	151 (0.415)	128 (0.350)	158 (0.433)	194 (0.532)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2003.

Em junho de 2008, havia uma versão genérica do TDF pré-qualificada pela OMS e o preço é dado aqui.

Houve uma redução de 57% do preço do genérico desde 2006 e uma redução de 56% no menor preço do produto original (de referência) desde 2003.

Focalizando questões de acesso:

O protocolo de tratamento da OMS de 2006 sugere que os países comecem a migrar dos esquemas baseados em d4T para os esquemas envolvendo AZT ou TDF.¹⁵

Adicionalmente, em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificar a escolha dos esquemas de segunda linha e recomendou o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) em combinação com 3TC como um dos dois ITRN principais (a segunda opção é ABC/ddI) a ser adicionado a um IP *boosted* a pacientes cujo esquema inicial era 3TC/d4T/NVP.⁵⁷

TDF também é ativo contra Hepatite B e tem um papel importante em pacientes co-infectados.

Por essa razão, é esperado que o uso do TDF aumente, tendo um impacto considerável nos orçamentos dos programas de HIV/AIDS. O esquema de primeira linha anteriormente recomendado, baseado em d4T, hoje custa menos de US\$100 por paciente por ano. A mudança para um esquema baseado em TDF terá um aumento de quatro a onze vezes (ver gráficos 2 e 3).

A Gilead tem uma estrutura de preços diferenciados que tem ampliado para países de baixa e média renda que não faziam parte de seu Programa de Acesso.

Patentes: A Gilead entrou com pedido de patente para o TDF em muitos países em desenvolvimento, incluindo Índia, Brasil e China. No Brasil e na Índia, grupos da sociedade civil entraram com oposições contra a concessão desses pedidos de patentes, o que também foi feito por algumas empresas de genérico. Esses pedidos ainda estão sob análise nos Escritórios Nacionais de Patentes.

Após as oposições a esses pedidos de patentes na Índia, a Gilead assinou contratos de licenças voluntárias com dez empresas de genéricos indianas em setembro de 2006 para produção da versão genérica do TDF e das combinações envolvendo TDF, em troca de 5% de *royalties*. A Gilead estipulou nessas licenças uma lista pré-definida de países para os quais essas empresas poderiam exportar. Além disso, essas licenças da Gilead limitam o fornecimento do princípio ativo (API) a seus licenciados apenas de produtores pré-aprovados.⁸⁷ Nem todos os países e pacientes podem se beneficiar desta concorrência.

No entanto, é uma pena que quase dois anos após assinar esses acordos, apenas quatro empresas, três das quais estão com a licença da Gilead, relataram para esta publicação estar produzindo o genérico do TDF.

Adicionalmente, os produtores que assinaram esses acordos não podem fornecer para países como Brasil e China, deixando-os sem condições de se beneficiarem desses preços competitivos e ampliar o acesso. Após negociação com Gilead, Brasil paga hoje US\$1.380,00 por paciente por ano, mais de dez vezes quando comparado com o melhor preço do genérico existente. Tais acordos de licenças podem contribuir para o aumento da concorrência e ampliar o acesso a medicamentos a preços acessíveis, mas devem também ser oferecidos a produtores fora da Índia e não devem incluir limitações geográficas de mercado.

Uso pediátrico: O TDF não está atualmente aprovado para crianças menores de 18 anos nos Estados Unidos. A Gilead atualmente está financiando dois estudos de fase III, o primeiro envolvendo adolescentes (12-18 anos) e o segundo avaliando a formulação em pó para crianças (2-12 anos). Os resultados desses estudos podem contribuir para a urgente necessidade de informações sobre dosagem e informações sobre toxicidade nos médio e longo prazos em crianças.

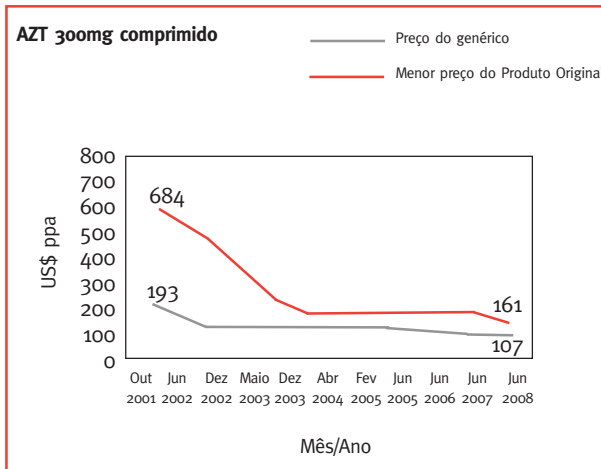
Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN).
- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline (GSK), Retrovir.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): março de 1987.¹⁹
- Incluído da 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original: Em 2005: US\$84 milhões; 2004: US\$80 milhões. Após 2005, não há informações sobre vendas deste produto listadas no relatório anual da empresa.^{58,59}
- O AZT foi inicialmente descoberto em 1964 como um medicamento anti-câncer. Os Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos realizaram a maior parte da pesquisa que evidenciou a efetividade do medicamento como anti-retroviral. No entanto, a Glaxo Wellcome entrou com pedidos de patentes para o AZT para o tratamento da AIDS e levou o medicamento ao mercado em 1987 como um dos medicamentos mais caros já vendidos. As patentes já expiraram na maioria dos países.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK	Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy	Strides
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 xarope	20ml	234 (0.032/ml)	73 (0.010/ml)	73 (0.010/ml)				
AZT 25mg grânulos	--							(2.850)
AZT 50mg grânulos	--							(3.350)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes. Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia três versões genéricas pré-qualificadas pela OMS do AZT 300mg. O menor preço do genérico disponível é dado aqui. Desde 2001, o preço do produto original (de referência) reduziu 76% e o do genérico 46%.

Focalizando questões de acesso:

O preço da zidovudina (AZT) caiu consideravelmente após concorrência com genéricos desde 2001. Tal concorrência só foi possível porque a GSK não conseguiu obter patentes em países que tinham capacidade de produção. AZT continuará sendo um importante ARV na ampliação do acesso ao tratamento ARV nos países em desenvolvimento. O protocolo de tratamento da OMS de 2006 sugere que os países comecem a migrar de esquemas baseados em d4T para esquemas envolvendo AZT ou TDF.¹⁵

Adicionalmente, em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificar a escolha dos esquemas de segunda linha e o AZT, em combinação com o 3TC, foi recomendado como o ITRN principal a ser adicionado a IP *boosted* para pacientes cujo esquema inicial era TDF/3TC/EFV.⁵⁷

Uso pediátrico: o AZT é aprovado para uso em crianças e é amplamente utilizado. Os produtores de genéricos têm desenvolvido combinações duplas e triplas em doses fixas que incluem o AZT. No entanto, hoje em dia não há CDF pediátricas envolvendo AZT que sejam pré-qualificadas pela OMS. Para se ter flexibilidade clínica na prescrição de esquemas envolvendo ARVs, há a necessidade de se ter a formulação com AZT isolado. O Grupo de Trabalho em Anti-retroviral Pediátrico da OMS concedeu prioridade “importante” para o desenvolvimento do comprimido de 60mg.¹⁷

Informação Geral

- Classe terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Indicado para tratamento de segunda linha em adultos e adolescentes (protocolo OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Bristol-Myers Squibb (BMS), Reyataz.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 20 de junho de 2003.¹⁹
- Não foi incluído na 15ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML).²⁰
- Vendas mundiais do produto original para 2007: US\$1124 milhões; 2006: US\$931 milhões; 2005: US\$696 milhões; 2004: US\$369 milhões; 2003: US\$81 milhões.^{35,88,89}
- A patente principal foi depositada em abril de 1997 pela Novartis e expira em abril de 2017.⁹⁰
- A Bristol-Myers Squibb (BMS) está produzindo o ATV mediante licença da Novartis. BMS também entrou com pedidos de patente para a forma cristalina do sal de bissulfato do ATV em dezembro de 1998⁹¹ e para um processo de preparação do sal de bissulfato e novas formas em 2005.⁹²

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	BMS	
		Categoria 1	Categoria 2
Restrições na Elegibilidade		ver anexo 2	
ATV 150mg cápsula	2*	353 (0.484)	425 (0.582)
ATV 200mg cápsula	--	(0.602)	(0.732)

* A dose de ATZ deve ser acompanhada de *boost* com RTV 100mg uma vez ao dia.¹⁵

Nota: A segunda categoria de preços da BMS é fornecida na moeda sul-africana rand. Os valores foram convertidos para US\$ na data em que os preços foram recebidos e, portanto, flutuações no US\$ impactam esses preços.

Focalizando questões de acesso:

O atazanavir (ATV) é um dos cinco inibidores de protease (IP) *boosted* recomendado no protocolo de tratamento de segunda linha da OMS (2006). Nenhuma orientação foi dada neste protocolo sobre como priorizar a escolha. Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificar a seleção de IPs *boosted* para uso em esquemas de segunda linha e o ATV (em combinação com o ritonavir - RTV) foi um dos dois IPs recomendados.⁵⁷ Dos dois, o ATV é o IP mais “amigável” para o paciente, uma vez que requer a ingestão de apenas dois comprimidos de 150mg uma vez ao dia. O ATV, tal como todos IPs (com exceção do nelfinavir - NFV) precisa ser acompanhado do RTV como *booster*.

O monopólio da Abbott sobre o RTV e a natureza termo-sensível da atual formulação deste medicamento podem limitar o uso do produto nos países em desenvolvimento. Há uma necessidade urgente de produção de versões genéricas para fornecimento da combinação em doses fixas termoestável do ATV/r.

Patentes: Pedidos de patentes relacionados ao ATV foram depositados pela Novartis e BMS na maioria dos países em desenvolvimento com capacidade de produção de genéricos, incluindo Brasil, China e Índia. Algumas dessas patentes já foram concedidas no Brasil e na China. Na Índia, onde os pedidos estão sendo examinados, organizações da sociedade civil depositaram oposições prévias contra a patente principal depositada pela Novartis, com base no argumento de falta de novidade.⁴³ Mas outros pedidos de patentes dependem de oposições prévias adicionais. A decisão sobre o pedido de patente está pendente.

Em fevereiro de 2006, a BMS concedeu transferência de tecnologia e licença voluntária a dois produtores de genéricos (Emcure e Aspen) para produzir e comercializar o ATV. Nas condições estabelecidas na

licença, as vendas desses produtos estão livre de royalties, mas são restritas à África Subsaariana. A BMS tem um acordo separado com a Emcure que abrange a Índia.⁹³ Acordos de licenças na Índia não serão necessários caso as oposições sejam bem sucedidas. Se a patente for concedida, os acordos de licenças talvez sejam oferecidos a mais fabricantes e poderão ir além da África Subsaariana, assegurando o acesso mais amplo possível ao ATV a preços acessíveis. A única alternativa para os países será o uso da licença compulsória para garantir concorrência irrestrita entre os fabricantes de genéricos.

Em fevereiro de 2008, a Emcure recebeu uma “aprovação experimental” (*tentative approval*) para as cápsulas do ATZ de 100mg, 150mg e 200mg. A Emcure foi convidada a fornecer informação sobre preços para esta publicação, mas não possuía preços disponíveis para contribuir.

A estrutura de preços diferenciados da BMS é limitada a países da África Subsaariana e países de renda baixa. Dessa forma, países de renda média chegam a pagar US\$6.000 por paciente por ano, o que é proibitivo para a maioria deles.⁶⁶ A adição necessária de RTV como *booster* deve ser também considerada no custo final do ATV.

Uso pediátrico: Em março de 2008, o ATV foi aprovado para uso em crianças entre seis e 18 anos de idade. A OMS recomendou recentemente o tratamento precoce para todas as crianças soropositivas para o HIV e para crianças que haviam sido expostas a NVP através de suas mães ou pela dose única no programa de prevenção da transmissão vertical (de mãe para filho). A OMS recomenda que essas crianças devam começar o tratamento com esquema envolvendo IP.⁹⁴ Hoje, a única opção para essas crianças é a formulação de LVP/r. Para simplificar o tratamento em pacientes mais jovens, há uma necessidade urgente de estudos a serem concluídos sobre o ATV em crianças e disponibilidade de formulações adaptadas a crianças.

DARUNAVIR (DRV)

Informação Geral

- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Atualmente, não está no protocolo da OMS.
- Indicado para pacientes em tratamento há algum tempo, como aqueles com cepas de HIV-1 resistentes a mais de um inibidor de protease de uso adulto.⁹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Tibotec (uma divisão da Ortho Biotech Products), Prezista.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 23 de junho de 2006.¹⁹
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- A patente principal do Darunavir foi depositada pela Searle and Monsanto em agosto de 1993,⁹⁶ e expira em 2013. Posteriormente, os NIH e a Universidade de Illinois depositaram pedidos de patentes mais especificamente relacionadas ao darunavir em 1999⁹⁷ e as licenciaram à Tibotec para seu desenvolvimento.⁹⁸ Em seguida, a Tibotec entrou com pedidos de patentes para as formas melhoradas e para combinações de darunavir.^{99,100}

Informação sobre Preço:

Tibotec havia indicado que o preço oferecido não excederia à US\$ 3/dia, FOB, para países da África Subsaariana. Isto significa um custo anual de aproximadamente US\$1.095.

INIBIDORES DE PROTEASE

Focalizando questões de acesso:

A Tibotec Pharmaceuticals assinou um acordo de licença não exclusiva, livre de *royalties* com a empresa Aspen Pharmacare da África do Sul no dia 4 de Abril de 2007. Isso concede à Aspen direito ao registro, embalagem e distribuição do darunavir (DRV) na África Subsaariana.¹⁰¹ Este acordo exclui outros países de renda baixa e média, para os quais o preço praticado nos países desenvolvidos, de mais de US\$ 10.000 por paciente ao ano, chega a ser proibitivo.⁶⁶

O DRV, como todos os IPs (com exceção do nelfinavir (NFV)), requer o uso de ritonavir (RTV) como *booster*. O monopólio da Abbott para produção do RTV e a natureza termo-sensível da formulação de RTV atualmente disponível podem limitar a utilização deste produto nos países em desenvolvimento.

Patentes: Apesar de as patentes principais relacionadas ao darunavir não poderem ter sido depositadas na Índia antes de 1995, a Tibotec entrou com diversos pedidos de patente para novas formas e combinações do darunavir no país, sendo que algumas delas têm sido contestadas por produtores de genéricos. A maioria dos pedidos de patentes continua sob análise no escritório indiano de patentes.

Uso pediátrico: Não foi estabelecida a segurança e eficácia do DRV em crianças.

Informação Geral

- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Indicado para o tratamento de segunda linha em adultos (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline e VertexPharmaceuticals, Lexiva.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 20 de outubro de 2003.¹⁹
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- A patente principal foi depositada pela Vertex Pharmaceuticals em março de 1998¹⁰² e expira em 2018. Fosamprenavir, um éster fosfato pró-farmacó do amprenavir,¹⁰³ foi desenvolvido e lançado pela GSK, sob licenciamento da Vertex.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2
Fosamprenavir 700mg comprimido	2*	1222 (1.674)
Fosamprenavir 50mg/ml suspensão	12ml	648 (0.148/ml)

*A dose de FPV deve ser administrada com *booster* de RTV 100mg duas vezes ao dia.¹⁵

Focalizando questões de acesso:

Fosamprenavir (FPV) é um dos cinco inibidores de protease *boosted* recomendados para o tratamento de segunda linha pelo protocolo da OMS de 2006. Contudo, não foi dada nenhuma orientação no protocolo sobre a forma de priorizar a escolha. Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica a fim de simplificar a seleção de IPs *boosted* em esquemas de segunda linha e o FPV não foi identificado como um dos produtos preferenciais. Enquanto os regimes de tratamento baseados no FPV/r mostram boa eficácia antiviral e são, geralmente, bem tolerados por pacientes virgens de tratamento, a experiência desta droga em países desenvolvidos é limitada e há poucos dados comparativos disponíveis para pacientes em tratamento há algum tempo.⁵⁷

O FPV, como todos os IPs (com exceção do nelfinavir (NFV)), requer o uso de ritonavir (RTV) como *booster*. O monopólio da Abbott para produção do RTV e a natureza termo-sensível da formulação de RTV atualmente disponível podem limitar a utilização deste produto nos países em desenvolvimento.

Patentes: Foram apresentados pedidos de patente em muitos países em desenvolvimento. Não há formulações genéricas deste produto disponíveis atualmente.

Uso pediátrico: FPV está aprovado para uso em crianças e há uma formulação pediátrica disponível.

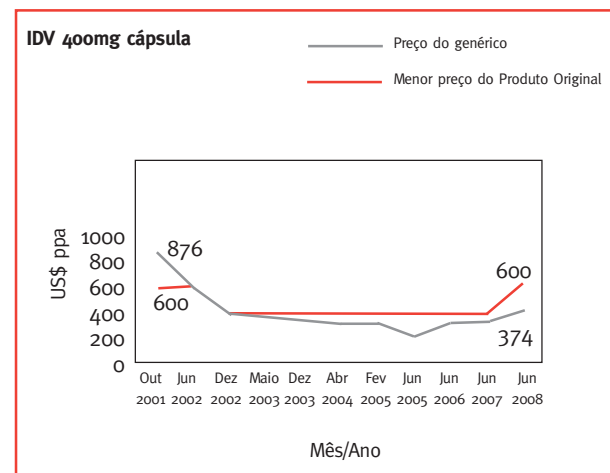
Informação Geral

- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Indicado para o tratamento de segunda linha em adultos (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Merck, Crixivan.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): março de 1996.¹⁹
- Não está incluído na 15ª edição da Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- Não foram apresentados dados sobre a venda deste produto no relatório anual da empresa
- A patente principal foi depositada pela Merck em 1992 e expirará em 2012 nos países cuja vigência de patentes é de 20 anos.¹⁰³

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Merck		Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Categoria 1	Categoria 2				
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 10		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
400mg cápsula	4*	394 (0.270)	686 (0.470)	365 (0.250)	422 (0.289)	374 (0.256)	381 (0.261)

*A dose de IDV deve ser administrada com *booster* de RTV 100mg duas vezes ao dia.¹⁵ Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia uma versão genérica de IDV 400mg pré-qualificada pela OMS, o qual é aqui indicado.

Focalizando questões de acesso:

O indinavir (IDV) é um dos cinco inibidores de protease *boosted* recomendados para o tratamento de segunda linha pelo protocolo da OMS de 2006. Contudo, não foi dada nenhuma orientação no protocolo sobre a forma de priorizar a escolha. Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica a fim de simplificar a seleção de IPs *boosted* em esquemas de segunda linha e o IDV não foi identificado como um dos produtos preferenciais. A principal preocupação foi a de que uma dose padrão de IDV 800mg com RTV 100mg duas vezes ao dia, foi menos tolerada do que outros IPs, principalmente em climas quentes.⁵⁷

Houve alguns pequenos estudos para apoiar uma dose mais baixa de IDV 400mg/RTV 100mg duas vezes ao dia, a fim de reduzir a toxicidade. A Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration) aprovou também o uso de IDV 800mg a cada oito horas sem RTV.

O IDV, como todos os IPs (com exceção do nelfinavir (NFV)), requer o uso de ritonavir (RTV) como *booster*. O monopólio da Abbott para produção do RTV e a natureza termo-sensível da formulação de RTV atualmente disponível podem limitar a utilização deste produto nos países em desenvolvimento.

Alguns produtores de genéricos interromperam a produção de IDV, ou só o produzem sob encomenda específica, em função de uma diminuição pela procura do produto.

Uso pediátrico: Não foi estabelecido o regime posológico ótimo para o uso de IDV em pacientes pediátricos e não há formulação pediátrica.¹⁰⁴

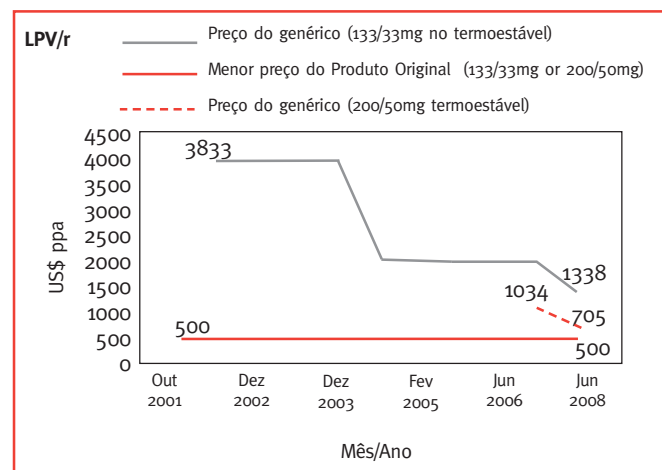
Informação Geral

- Classe Terapêutica: Inibidor de Protease (IP) *boosted* de combinação dupla em doses fixas
- Indicado para o tratamento de segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): cápsulas gelatinosas moles foram aprovadas em setembro de 2000. Comprimidos termooestáveis foram aprovados em outubro de 2005.¹⁹
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Laboratórios Abbott, Kaletra, Aluvia.
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML) (somente cápsulas gelatinosas moles).²⁰
- Venda mundial do produto original: US\$1.32 bilhões em 2007 (16.7% maior do que os valores de 2006), US\$897 milhões em 2004, US\$754 milhões em 2003, US\$551 milhões em 2002 e US\$292 milhões em 2001.^{105,106}
- A maioria das patentes relacionadas ao RTV também cobrem a combinação LPV/r. A patente principal relativa ao LPV foi depositada pela Abbott em 1996.¹⁰⁷ Adicionalmente, a Abbott entrou com pedidos de patentes mais específicas relativas às cápsulas gelatinosas moles de LPV/r em 1997,¹⁰⁸ que expirarão em 2017. Também foram depositados pedidos de patentes, em 2004, para proteger a formulação de comprimidos termooestáveis¹⁰⁹ que, se concedidas, vigorarão até 2024.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Abbott		Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero	Matrix (FC)
		Categoria 1	Categoria 2				
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
LPV/r 133/33mg cápsula gelatinosa mole	6	500 (0.228)	1000 (0.457)		1338 (0.611)	447 (0.204)	
LPV/r 200/50mg comprimido (termooestável)	4	500 (0.342)	1000 (0.685)	768 (0.526)	1339 (0.917)		705 (0.483)
LPV/r 80 + 20mg/ml Solução Oral	4ml	200 (0.137/ml)	400 (0.274/ml)				
LPV/r 100/25mg comprimido (termooestável)	2	125 (0.171)	250 (0.343)	293 (0.401)			204 (0.279)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes. Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2002.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica de lopinavir/ritonavir pré-qualificada pela OMS. Os menores preços disponíveis de uma versão genérica, tanto para comprimidos termooestáveis como para cápsulas gelatinosas moles, são considerados no gráfico. Como ambas as formulações do fabricante do produto original (de referência) possuem o mesmo preço, elas são apresentadas no gráfico como uma só.

Focalizando questões de acesso:

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) é um dos cinco inibidores de protease *boosted* recomendados para o tratamento de segunda linha pelo protocolo da OMS de 2006. Contudo, não foi dada nenhuma orientação no protocolo sobre a forma de priorizar a escolha. Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica a fim de simplificar a seleção de IPs *boosted* em esquemas de segunda linha e o LPV/r foi um dos dois IPs recomendados.⁵⁷

A formulação termoestável do LPV/r fabricada pela Abbott agora é vendida nos países em desenvolvimento. Em comparação com a antiga formulação de cápsulas gelatinosas, a nova formulação apresenta um menor número de pílulas a ser administrado (reduzindo de seis para quatro pílulas/dia), não necessita refrigeração e não possui restrições alimentares. Produtores de genéricos estão entrando no mercado e isso está tendo um efeito positivo na redução de preços. Na última chamada da Fundação Clinton (FC), houve fabricantes de genéricos oferecendo preços de US\$550 por paciente por ano (uma redução de 20% em relação à chamada de preços de 2007 da FC).

Patentes: Na Índia, a Abbott depositou diversos pedidos de patentes relacionados à combinação LPV/r, ou aos seus componentes, alguns dos quais têm sido contestados por organizações da sociedade civil⁵⁸ e por empresas de medicamentos genéricos. De acordo com uma oposição prévia contra a concessão de um pedido relacionado à formulação gelatinosa mole de LPV/r, o pedido foi retirado pela empresa. Há outras decisões sobre oposições pendentes no Escritório Indiano de Patentes. Se uma dessas patentes for concedida, a atual concorrência entre os medicamentos genéricos, que procura estimular a queda dos preços em função também do aumento da demanda, estará ameaçada.

Na Tailândia, onde a Abbott detém patentes, o preço de LPV/r era de US\$2.200 por paciente por ano em 2007. Em janeiro de 2007, o Ministério da Saúde da Tailândia emitiu

uma licença compulsória para importar da Índia versões genéricas do medicamento a preços mais acessíveis.³⁸ A Tailândia enfrentou críticas ferozes oriundas de países desenvolvidos e empresas farmacêuticas multinacionais. Em resposta, a Abbott retirou todos os pedidos de registro de seus novos produtos na Tailândia, incluindo o LPV/r termoestável. No entanto, um resultado positivo foi que a Abbott reduziu o preço oferecido aos países de renda média para US\$1.000 por paciente por ano. Para a Tailândia poder beneficiar-se deste preço, contudo, a Abbott estipulou que o país deveria retirar sua licença compulsória, o que não foi feito. Atualmente, a Tailândia importa genéricos do LPV/r da Índia a US\$898 por paciente por ano.⁵⁹

Uso pediátrico: O uso de LPV/r para crianças é aprovado. No início de 2007, a Abbott anunciou um comprimido termoestável pediátrico. Embora esta nova formulação seja bem-vinda, ela não ajuda os pacientes mais novos, uma vez que o comprimido possui 15mm de diâmetro e não pode ser esmagado, o que torna esta formulação inadequada para crianças que não podem engolir comprimidos.

A alternativa para estas pequenas crianças é uma solução que requer refrigeração até a dispensação. Após isso, ela deve ser armazenada abaixo de 25°C por apenas seis semanas. A solução também possui 42% de álcool e tem um sabor muito desagradável. As recentes mudanças no protocolo da OMS que recomendam que todas as crianças soropositivas para o HIV com menos de um ano devem iniciar a terapia ARV o mais cedo possível, independentemente do estado clínico, juntamente com a recomendação de todas as crianças expostas a NVP começarem um esquema de tratamento baseado em IPs, deverá resultar em um aumento da demanda por esta associação para crianças muito jovens. Existe uma necessidade urgente de uma formulação mais adaptada para crianças pequenas.

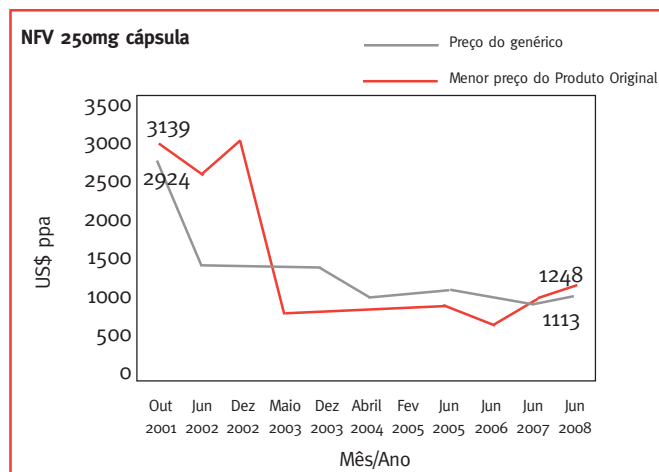
Informação Geral

- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Indicado apenas para o tratamento de segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Roche, Viracept.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 14 de março de 1997.¹⁹
- Incluído na 15ª edição da Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- Venda mundial do produto original: US\$259 milhões em 2004. Após 2004, não foram apresentados dados sobre sua venda no relatório anual da empresa.¹¹²
- A patente foi depositada em 1994 pela Agouron Pharmaceuticals,¹¹³ e expira em 2014. Atualmente a Agouron Pharmaceuticals é uma subsidiária da Pfizer. O NFV foi desenvolvido pela Agouron em colaboração com a Japan Tobacco. A Roche fornece o NFV para o Canadá, Japão e outros países fora dos Estados Unidos.¹¹⁴

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Roche		Cipla	Hetero
		Categoria 1	Categoria 2		
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma
NFV 250mg comprimido	10	1248 (0.342)	2562 (0.702)	1113 (0.305)	1132 (0.310)
NFV 50mg/g pó oral	24g	2243 (0.256/g)	2593 (0.296/g)		

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica de NFV pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Preços cotados pela Roche em Francos Suíços (CHF) são convertidos em US\$ na data de recebimento. Assim, flutuações do valor do US\$ impactam sobre os preços usados no gráfico.

Focalizando questões de acesso:

O nelfinavir (NFV) é o único IP que não requer o uso de ritonavir (RTV) como *booster*. A grande quantidade de pílulas administradas (dez comprimidos por dia para um adulto) e o seu alto preço torna-o uma opção pouco desejável ao selecionar-se um IP. No entanto, o fato de ele não necessitar ser administrado com RTV significa que a natureza termoestável da atual formulação de RTV não precisa ser considerada. Isso tornou esse medicamento um opção atraente para alguns países em desenvolvimento no passado.

Em junho de 2007, a Roche fez um recall de todos os lotes de NFV devido aos altos níveis de Etil Metano Sulfonato (EMS), um subproduto do processo de produção e um conhecido agente cancerígeno em animais. A licença de comercialização da Roche para o NFV foi suspensa na Europa e o projeto de pré-qualificação da OMS suspendeu o produto temporariamente. Em setembro de 2007, foram revogadas as suspensões e as licenças de comercialização restabelecidas.^{115,116,117}

Como resultado do recall, muitos pacientes alteraram o IP utilizado. Não se sabe se continuará a haver procura para a formulação de NFV no futuro.

Patentes: Apesar de as patentes não terem sido depositadas na Índia antes de 1995, a Agouron entrou com pedidos de patentes para o NFV em muitos outros países em desenvolvimento. Este fator, adicionado à pequena demanda para o medicamento para tratamento de segunda linha, contribui para o alto preço do medicamento. O recall do NFV da Roche em 2007 reforça o risco de se depender de um único produtor de um medicamento.

Uso pediátrico: O uso de NFV pó oral em crianças é extremamente complexo. Para obter a dose correta para uma criança de 10kg, devem ser misturados 12g do pó oral em água. O acesso à água limpa e potável muitas vezes não é garantido em todos os países em desenvolvimento. Além de NFV pediátrico ser mal adaptado, seu preço é proibitivo, como acontece com outros inibidores da protease.

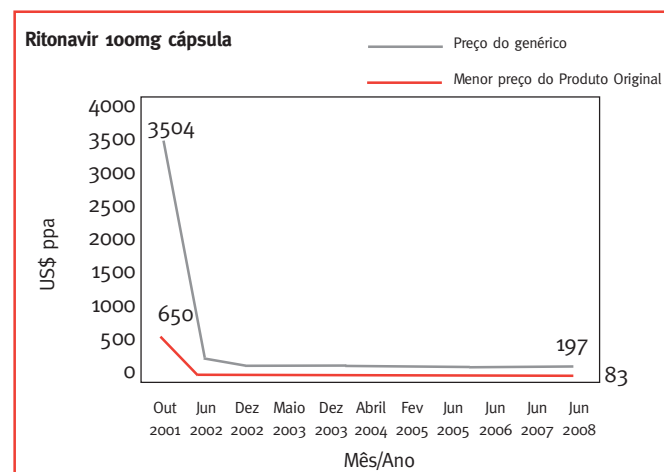
Informação Geral

- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Indicado para o tratamento de segunda linha como *booster* em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Laboratórios Abbott, Norvir.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): solução oral em março de 1996 e cápsulas em 29 de junho de 1999.¹⁹
- Incluído na 15ª edição da Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- Venda mundial do produto original: US\$194 milhões em 2004, US\$93 milhões em 2003 e US\$122 milhões em 2002.¹⁰⁵
- A patente principal foi depositada pela Abbott em 1993¹¹⁸ e expirará em 2013. Posteriormente, a Abbott depositou diversas patentes adicionais relativas às composições farmacêuticas com RTV, em 1998,¹⁰⁸ ou para suas novas formas, como formas polimórficas, em 1999.¹¹⁹ Elas expirarão em 2018 e 2019.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária used as <i>booster</i>	Abbott	Cipla	Hetero	Strides
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
100mg cápsula	2	83 (0.114)	313 (0.429)	197 (0.270)	365 (0.500)
80mg/ml solução oral	--	(0.093/ml)			

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica de RTV pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Focalizando questões de acesso:

O ritonavir (RTV) é extremamente importante para ampliação e gerenciamento do tratamento de segunda escolha, uma vez que todos IPs (com exceção do nelfinavir (NFV)) devem ter este fármaco como *booster*. RTV é atualmente disponibilizado pela Abbott somente em forma de cápsulas gelatinosas moles que requerem refrigeração. A natureza termo-sensível da formulação a torna extremamente mal adaptada para uso em países em desenvolvimento.

A Abbott desenvolveu uma combinação em doses fixas termoestável de LPV com RTV (LPV/r) que foi aprovada nos Estados Unidos em 2005. No entanto, a versão termoestável de RTV sozinho não está disponível. A Abbott não forneceu razões claras para o atraso da comercialização do produto, apesar das solicitações da EMEA (Agência Reguladora de Medicamentos da Europa).¹⁴² O desenvolvimento e comercialização de uma formulação de RTV termoestável é fundamental para acabar com o monopólio atualmente existente do LPV/r entre os IPs *boosted*.

Produtores de genéricos estão trabalhando para o desenvolvimento de comprimidos de RTV termoestáveis. No entanto, o progresso tem sido lento. Para um produto genérico poder entrar no mercado, deve-se comprovar que os níveis de fármaco no sangue são semelhantes aos apresentados pelo produto original (de referência) em seres humanos (conhecido como bioequivalência). A comprovação é mais difícil quando as formulações são diferentes, por exemplo, uma cápsula versus um comprimido, já que eles podem ser absorvidos

em diferentes taxas pela corrente sanguínea do trato gastrointestinal. Atualmente, o produto original (de referência) do RTV é uma cápsula não termoestável, apesar de a tecnologia envolvida no desenvolvimento de RTV termoestável exigir uma formulação em forma de comprimido. A falta de um produto original (de referência) para o comprimido termoestável dificulta o desenvolvimento de versões genéricas termoestáveis.

Patentes: Embora a patente principal do RTV não tenha sido depositada na Índia, a Abbott tem entrado com diversos pedidos de patentes para as formulações melhoradas de RTV, fato que torna nebuloso o futuro da concorrência entre genéricos. Em setembro de 2006, organizações da sociedade civil na Índia entraram com uma oposição prévia contra a concessão de um pedido de patente para uma forma polimórfica do RTV.¹¹⁰ A decisão final do Escritório Indiano de Patente ainda está pendente. O resultado desta oposição é fundamental para o manejo de tratamentos de segunda linha com o uso de IPs.

Uso pediátrico: O ritonavir está aprovado para uso em crianças e existe uma formulação líquida disponível. A solução tem um sabor residual amargo, apresenta 43% de álcool e, conseqüentemente, não se adaptou às crianças. O Grupo de Trabalho sobre Anti-retrovirais Pediátricos da OMS tem dado grande prioridade ao desenvolvimento de um comprimido termoestável de RTV 25mg.¹⁷

Informação Geral

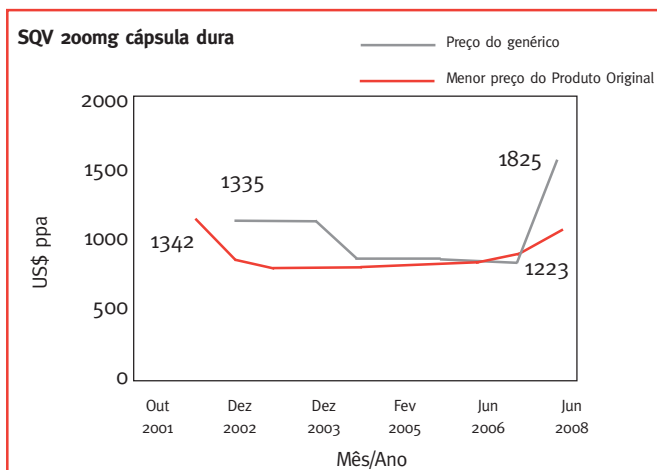
- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Indicado para o tratamento de segunda linha em adultos, adolescentes e crianças tendo ritonavir como *booster* (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Roche, Invirase.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): dezembro de 1995.¹⁹
- Incluído na 15ª edição da Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- A patente principal foi depositada pela Roche em 1990²⁰ e expirará em 2010.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Roche		Cipla	Hetero
		Categoria 1	Categoria 2		
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma
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)

*A dose de SQV deve ser administrada com *booster* de RTV 100mg duas vezes ao dia.¹⁵

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica de SQV pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Focalizando questões de acesso:

O saquinavir (SQV) é um dos cinco inibidores de protease *boosted* recomendados para o tratamento de segunda linha pelo protocolo da OMS de 2006. Contudo, não foi dada nenhuma orientação no protocolo sobre a forma de priorizar a escolha. Em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica a fim de simplificar a seleção de IPs *boosted* em esquemas de segunda linha e o SQV não foi identificado como um dos produtos preferenciais. O SQV *boosted* parece ser um pouco menos potente do que outros IPs *boosted* e sua formulação original apresenta uma grande quantidade (dez) de cápsulas a ser administrada.⁵⁷

Em 2004, a Roche comercializou nos Estados Unidos um comprimido de SQV 500mg que reduziu a quantidade de comprimidos a serem administrados de dez para quatro. Apesar de essa nova formulação melhorar a adesão, ela só está sendo registrada e comercializada em alguns países em desenvolvimento selecionados.

Tal como com outros inibidores da protease, o alto preço do SQV continua a ser uma barreira ao seu acesso. A concorrência real e economias de escala entre os produtores são limitadas, uma vez que seu uso também é bastante restrito.

Uso pediátrico: O SQV não foi aprovado para uso em crianças nos Estados Unidos não existe formulação pediátrica disponível.

Informação Geral

- Classe Terapêutica: inibidor de protease (IP).
- Atualmente, não está no protocolo da OMS.
- O TPV é indicado para tratamento em combinação de pacientes adultos infectados por HIV-1, em tratamento há algum tempo, cujas cepas de HIV-1 já estejam resistentes a mais de um tipo de inibidor de protease.¹²¹
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Aptivus.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): 23 de junho de 2005.¹⁹
- Não está incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- A patente principal foi depositada pela Upjohn em maio de 1995¹²² e expirará em 2015. Em 1998, a Pharmacia & Upjohn depositaram patentes adicionais relacionadas a formulações farmacêuticas adequadas para administração oral.^{123,124} Em janeiro de 2000, a BI adquiriu direitos em todo o mundo do TPV.

Informação sobre Preço:

Indisponibilidade de preços reduzidos para países em desenvolvimento.

Focalizando questões de acesso:

A Boehringer Ingelheim foi convidada a fornecer o preço para esta publicação e comunicou que o tipranavir (TPV) está disponível por meio do programa de 'uso expandido' (*compassionate use*) e o processo de registro está em andamento em vários países.

O TPV, como todos os IPs (com exceção do nelfinavir (NFV)), requer o uso de RTV como *booster*. A necessidade do uso com *booster* RTV e termo-sensibilidade das atuais formulações de RTV podem limitar a utilização deste produto nos países em desenvolvimento.

Patentes: As patentes de TPV têm sido vastamente depositadas nos países em desenvolvimento com capacidade de produção de genéricos, como o Brasil. No Brasil, onde pedidos de patente estão em análise, a Agência Reguladora de Medicamentos brasileira (ANVISA) tem aconselhado a rejeição do pedido da patente principal. No Brasil, a ANVISA deve dar "anuência prévia" a qualquer pedido de patente relacionado a medicamentos.¹²⁵ No início de 2007, a sociedade civil expressou preocupação quanto ao processo de registro do TPV no Brasil, apesar de o medicamento ter sido testado em pacientes brasileiros em 14 centros de investigação desde fevereiro de 2004. O registro só foi solicitado à ANVISA no final de fevereiro de 2008, quase três anos depois da aprovação pelo FDA e EMEA, após início dos questionamentos por grupos da sociedade civil a respeito da falta de pedido do registro no país. A forte reação dos grupos da sociedade civil brasileira também ocorreram devido à suspeita de que a empresa não desejava registrar o produto no país, a menos que tivesse a garantia de que a patente seria concedida pelo Escritório de Patentes brasileiro (conhecido como INPI).^{126,127}

Uso pediátrico: O TPV ainda não foi aprovado para uso em crianças.

Informação Geral

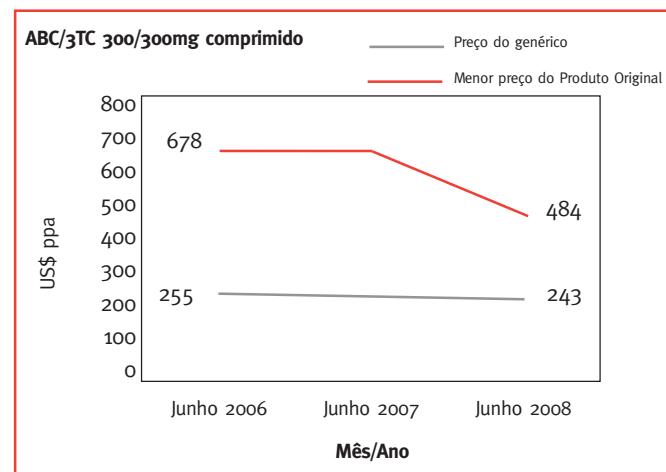
- Classe Terapêutica: combinação dupla em doses fixas de dois ITRNs.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline (GSK), Kivexa (Europa), Epzicom (EUA).
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): agosto de 2004.¹⁹
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Venda mundial do produto original: US\$641 milhões em 2007, US\$475 milhões em 2006 e US\$233 milhões em 2005.^{59,60,61}
- A maioria das patentes para ABC ou 3TC também protegem essa combinação. Além disso, a GSK entrou com pedidos de patentes mais específicas relacionadas à combinação.¹²⁸

As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK	Cipla	Matrix (FC)
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2	Nenhuma	Nenhuma
ABC/3TC 600/300mg comprimido	1	484 (1.326)	243 (0.667)	
ABC/3TC 60/30mg comprimido	4			219 (0.150)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2006.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica do ABC/3TC pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Houve uma redução de 29% no preço do produto original (de referência) desde a introdução do medicamento genérico.

Focalizando questões de acesso:

Patentes: A GSK não pode depositar patentes principais relacionadas ao abacavir ou à lamivudina (ABC ou 3TC) em alguns países em desenvolvimento, como a Índia, que não concediam patentes de produtos farmacêuticos naquela ocasião. Com isso, empresas indianas de medicamentos puderam desenvolver versões genéricas dos medicamentos isolados e da combinação dupla em doses fixas. No entanto, a GSK vem entrando com pedidos de patentes em outros países em desenvolvimento, sempre que possível.

Uso pediátrico: A opção disponível para as crianças que necessitam desta combinação é o uso de dois xaropes diferentes. O uso de combinações em doses fixas mostrou aumento da adesão e da precisão na dosagem. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS classificou de “alta” prioridade o desenvolvimento de uma formulação pediátrica de ABC/3TC em doses fixas.¹⁷

Informação Geral

- Classe Terapêutica: combinação dupla em doses fixas de dois ITRNs.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- O protocolo da OMS de 2006 recomenda a redução da dose de d4T de 40mg para 30mg para todas as faixas de peso de pacientes.⁷⁹
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Patentes para 3TC ou d4T isolados também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes devem ser solicitadas para formulações mais específicas relacionadas ao uso dos dois medicamentos em combinação ou à CDF.

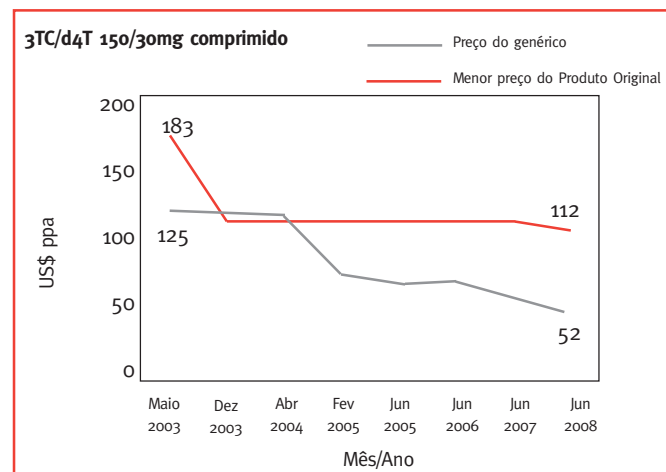
As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy (FC)	Strides (FC)
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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)	51 (0.035)	52 (0.071)	61 (0.083)	64 (0.088)	55 (0.075)
3TC/d4T 30/6mg comprimido dispersível	4		50 (0.068)				
3TC/d4T 60/12mg comprimido dispersível	2						
3TC/d4T 20/5mg comprimido dispersível	--					(0.038)	
3TC/d4T 40/10mg comprimido dispersível	--					(0.053)	

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2003.

Em junho de 2008, havia duas versões de 3TC/d4T 150/30mg genéricas pré-qualificadas pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui. Como não há medicamento original (de referência) em CDF, o preço apresentado para a combinação é a soma dos preços dos produtos originais (de referência) isolados.

Houve uma queda de 39% no preço do medicamento original (de referência) e de 58% no preço genérico desde 2003.

Focalizando questões de acesso:

Esta combinação foi uma importante formulação que promoveu o tratamento em larga escala em locais com recursos limitados. No entanto, o protocolo da OMS de 2006 para adultos sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas de primeira linha menos tóxicos.¹⁵ Podemos esperar, portanto, uma diminuição no uso deste produto no futuro.

Patentes: Empresas de medicamentos genéricos em alguns países em desenvolvimento puderam desenvolver estas CDFs porque as patentes sobre os produtos individuais não existiam. A CDF não está disponível em países desenvolvidos ou na China, por exemplo, onde um ou ambos os medicamentos estão sob patente.

Uso pediátrico: Os esquemas de tratamento de primeira linha mais comumente usados em crianças, atualmente, são 3TC + d4T + NVP ou AZT + 3TC + NVP. Em ambos os esquemas, é necessário iniciar a NVP em uma dose mais baixa nas duas primeiras semanas para minimizar os efeitos colaterais. Hoje, a opção pediátrica é tomar dois xaropes diferentes, um dos quais (a formulação de d4T pediátrica) é mal adaptado em sua forma de pó, pois requer reconstituição e posterior refrigeração.

Por razões de simplificação, há uma necessidade urgente de uma CDF dupla de qualidade, assegurada, que possibilite que as doses sejam administradas às crianças de forma segura e precisa ao iniciar-se o tratamento. Atualmente, não há comprimidos de 3TC/d4T CDF pré-qualificados pela OMS. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS classificou como prioridade “urgente” o desenvolvimento de uma formulação pediátrica de 3TC/d4T em doses fixas.¹⁷

Informação Geral

- Classe Terapêutica: combinação tripla em doses fixas de dois ITRNs e um ITRNN.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- O protocolo da OMS de 2006 recomenda a redução da dose de d4T de 40mg para 30mg para todas as faixas de peso de pacientes.⁷⁹
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML) (somente a apresentação de d4T 30mg).²⁰
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Patentes para 3TC, d4T ou NVP isolados também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes devem ser solicitadas para formulações mais específicas relacionadas ao uso dos dois medicamentos em combinação ou à CDF. A Cipla desenvolveu a primeira combinação em doses fixas e depositou patentes em diversos países africanos.

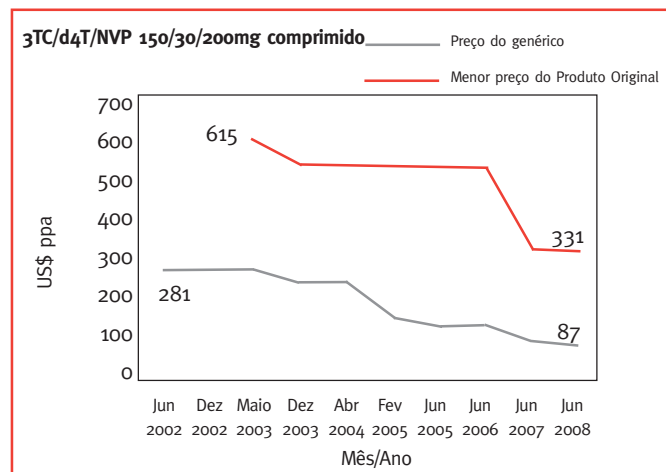
As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em doses fixas estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy (FC)	Strides
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
3TC/d4T/NVP 30/6/50mg comprimido dispersível	4		117 (0.080)	55 (0.038)			
3TC/d4T/NVP 60/12/100mg comprimido dispersível	2		61 (0.084)	46 (0.063)			
3TC/d4T/NVP 20/5/35mg comprimido dispersível	--					(0.054)	
3TC/d4T/NVP 40/10/70mg comprimido dispersível	--					(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)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2002.

AEm junho de 2008, havia três versões genéricas de 3TC/d4T/NVP pré-qualificadas pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui. Como não há medicamento original (de referência) em CDF, o preço apresentado para a combinação é a soma dos preços dos produtos originais (de referência) isolados.

Houve uma queda de 66% no preço dos genéricos desde 2002.

Focalizando questões de acesso:

Esta combinação desempenhou um papel importante na expansão da terapia anti-retroviral no mundo em desenvolvimento e permanece como a terapia mais comumente prescrita para o esquema de primeira linha em adultos em lugares com recursos limitados. No entanto, o protocolo da OMS de 2006 para adultos sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas de primeira linha menos tóxicos.¹⁵

Podemos esperar, portanto, uma diminuição no uso deste produto no futuro.

Do mesmo modo, vimos uma diminuição no número de empresas que forneceram os preços para CDF contendo 40mg de d4T desde que a OMS recomendou a dose de d4T 30mg para todos as categorias de peso para adultos.⁷⁹

Patentes: A Cipla pode desenvolver esta combinação legalmente, pois nenhum dos componentes isolados foram patenteados na Índia. Muitos outros produtores de genéricos seguiram o exemplo em outros países em desenvolvimento, como a Tailândia, onde os medicamentos não foram patenteados. A grande de concorrência entre os inúmeros produtores de genéricos fez desta combinação o tratamento ARV mais acessível até o momento.

Uso pediátrico: Atualmente, esta é a terapia mais comumente prescrita como esquema de primeira linha para crianças. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS tem agora uma recomendação clara sobre a concentração ideal de cada um dos ARVs nestas combinações em doses fixas (CDF), e há atualmente duas formulações pré-qualificadas pela OMS.¹⁷

Informação Geral

- Classe Terapêutica: dois ITRNs + um ITRNN em co-embalagem.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Patentes para 3TC, d4T ou EFV isolados também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes devem ser solicitadas para formulações mais específicas relacionadas ao uso dos dois medicamentos em combinação ou à CDF.

As informações sobre os ARVs que compõem essa co-embalagem estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Cipla	Ranbaxy	Strides
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
3TC/d4T + EFV 150/30 + 600mg <i>co-blister</i> diário	1 kit (3 comprimidos)	274 (0.750)	345 (0.945)	
3TC/d4T + EFV 150/40 + 600mg <i>co-blister</i> diário	1 kit (3 comprimidos)		358 (0.980)	234 (0.641)

Focalizando questões de acesso:

Empresas de medicamentos genéricos em alguns países em desenvolvimento puderam desenvolver estas CDFs porque não existiam patentes sobre os produtos isolados que compõem a combinação. Esse produto não está disponível em países desenvolvidos ou na China em função das diversas patentes sobre 3TC, d4T e/ou EFV.

Informação Geral

- Classe Terapêutica: um ITRNN + um ITRN co-embalados como 'sachês de uso único'.
- Indicado para a prevenção de transmissão vertical (da mãe para o filho).¹²⁹
- A maioria das patentes para NVP ou AZT também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes devem ter sido solicitadas mais especificamente relacionadas ao uso desses medicamentos em combinação.

As informações sobre os ARVs que compõem essa co-embalagem estão nas "fichas de produto" dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Strides
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma
NVP 6mg grânulos + AZT 16mg grânulos	1 + 14	2.500
NVP 6mg grânulos + AZT 16mg grânulos	1 + 56	4.700

Focalizando questões de acesso:

Uso pediátrico: O protocolo de Prevenção da Infecção por HIV em Recém-nascidos da OMS de 2006 recomenda que as crianças filhas de mães soropositivas para o HIV tomem uma dose única de nevirapina (sd-NVP) logo após o nascimento, seguida de uma a quatro semanas de zidovudina (AZT).¹²⁹ O manejo da sd-NVP pode ser problemático em lugares com recursos limitados, onde muitas mães dão à luz em casa. Para que o bebê receba o tratamento logo após o parto, a mãe deverá receber o sd-NVP e o AZT antecipadamente, com claras instruções sobre seu uso.

Atualmente, a apresentação mais comum de NVP para bebês é o frasco de 100ml ou 240ml. Considerando que a dose de sd-NVP para recém-nascidos é pequena (para uma criança de 3kg, a dose de NVP suspensão seria 0,6ml), é difícil alcançar essa dose com precisão e praticidade. O desenvolvimento das 'sachês de uso único' (*single-use sachets*), que têm estabilidade assegurada em temperaturas elevadas e podem ser dissolvidos em uma pequena quantidade de água, ajudou a superar esse problema.

Em 2007, foram estimados 420.000 novos casos de infecção em crianças, 87% deles África Subsaariana.¹⁴³ Para ajudar a reduzir este alarmante número de novos infectados por transmissão vertical (de mãe para filho) é necessário formulações adaptadas mais simples. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS classificou o desenvolvimento dos sachês de AZT e NVP de uso único de prioridade "urgente".¹⁷

Informação Geral

- Classe Terapêutica: um ITRNt + um ITRN em combinação dupla em doses fixas.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos e adolescentes (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Gilead, Truvada.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): agosto de 2004.¹⁹
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Venda mundial do produto original: US\$1.59 bilhões em 2007, US\$1.19 bilhões em 2006, US\$568 milhões em 2005 e US\$68 milhões em 2004.¹³⁰
- A maioria das patentes para TDF ou FTC também protegem essa combinação. Além disso, a Gilead depositou outras patentes mais específicas relacionadas essa combinação em 2004,¹³¹ que expirarão em 2024.

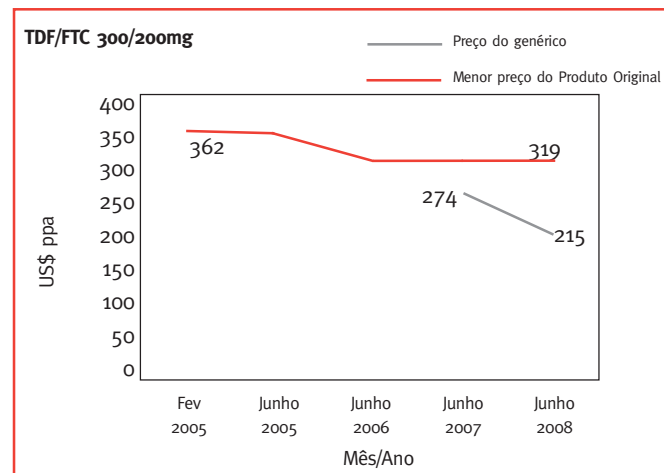
As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Gilead		Cipla	Hetero	Matrix (FC)
		Categoria 1	Categoria 2			
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
TDF/FTC 300/200mg comprimido	1	319 (0.875)	548 (1.500)	240 (0.658)	215 (0.590)	243 (0.667)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2005.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica do TDF/FTC pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Focalizando questões de acesso:

Esta combinação provavelmente será amplamente utilizada em países em desenvolvimento como a base principal em esquemas de primeira e segunda linha. O protocolo da OMS de 2006 sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas menos tóxicos baseados em AZT ou TDF.⁵⁵

Além disso, em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificar a escolha de esquemas de segunda linha e recomendou, para pacientes cujo esquema inicial era 3TC/d4T/NVP, o TDF em combinação com 3TC ou FTC como um dos dois ITRN como principais para o esquema (sendo a segunda opção ABC/ddI) a ser administrado com um IP *boosted*.⁵⁷

Como resultado destas mudanças, espera-se o aumento na utilização de TDF/FTC em CDF. Isso terá impacto substancial nos orçamentos dos programas tratamento de HIV/AIDS. O esquema de primeira linha baseado em d4T anteriormente recomendado custa menos de US\$100 por paciente por ano. A mudança para um esquema de primeira linha baseado em TDF de combinação em doses fixas aumentaria o custo de quatro a onze vezes (ver gráficos 2 e 3), pois apesar de a FTC e a 3TC serem clinicamente intercambiáveis, o preço da 3TC é quase metade do da FTC.

Atualmente não existe uma versão genérica em CDF dupla disponível.

Patentes: Esta combinação pode ser desenvolvida por empresas de medicamentos genéricos indianas, pois nenhum dos componentes individuais está patenteado no país. No entanto, a Gilead entrou com pedidos de patentes relacionadas ao TDF e aguarda uma decisão do Escritório Indiano de Patentes. Se essas patentes forem concedidas na Índia, a concorrência de genéricos deste produto poderá ser afetada. Após as oposições contra seus pedidos de patentes na Índia, em setembro de 2006, a Gilead assinou acordos de licenciamento com dez produtores de genéricos indianos para a produção do TDF e combinações contendo TDF genéricos em troca de pagamento de 5% de *royalties*. Nessas licenças, a Gilead estipulou uma lista pré-definida de países para os quais as empresas podem exportar. Nem todos os países e pacientes podem, por conseguinte, se beneficiar desta concorrência. Adicionalmente, as licenças da Gilead limitam o fornecimento do princípio ativo (API) a apenas produtores pré-aprovados.⁸⁷

Uso pediátrico: Atualmente, o TDF não está aprovado para crianças com menos de 18 anos.

Informação Geral

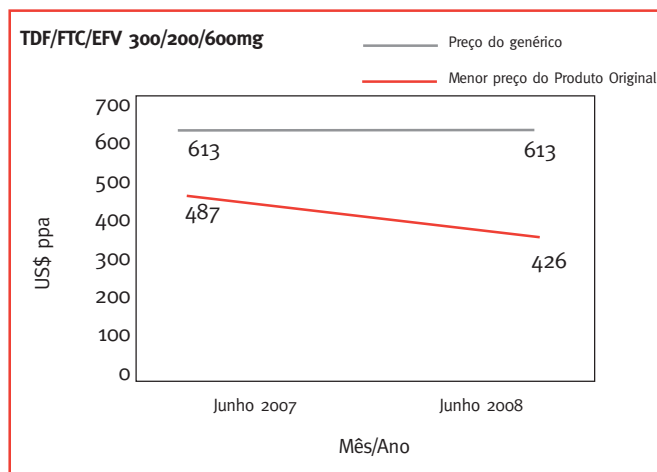
- Classe Terapêutica: um ITRNt + um ITRN + um ITRNN em combinação tripla em doses fixas.
 - Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
 - Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: Gilead/BMS/Merck, Atripla.
 - Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): julho de 2006.¹⁹
 - Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
 - O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
 - Venda mundial do produto original: Em 2006, quando o produto entrou no mercado, no último trimestre do ano, as vendas alcançaram US\$205,7 milhões; em 2007 totalizaram US\$903,4 milhões.¹³⁰
 - A maioria das patentes para TDF, FTC, TDF/FTC ou EFV também protegem essa combinação. Além disso, a Gilead e BMS depositaram patentes conjuntamente específicas para essa combinação em 2006,¹³² que vigorarão até 2026. A Gilead paga royalties para a BMS (e consequentemente Merck) relativos à porção de EFV, que era originalmente pertencente à Dupont Merck, mas foi posteriormente adquirido pela BMS.
- As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.**

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Gilead/BMS/Merck		Matrix (FC)	Cipla
		Categoria 1	Categoria 2		
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 10		Nenhuma	Nenhuma
TDF/FTC/EFV 300/200/600mg comprimido	1	613 (1.680)	1033 (2.830)	426 (1.167)	633 (1.733)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2007.

Em junho de 2008, não havia nenhuma versão genérica de TDF/FTC/EFV pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Focalizando questões de acesso:

O protocolo da OMS de 2006 sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas menos tóxicos baseados em AZT ou TDF.¹⁵ Esta combinação provavelmente será amplamente utilizada em esquemas de primeira linha nos países em desenvolvimento no futuro.

Como resultado destas mudanças, espera-se o aumento na utilização de TDF/FTC/EFV em CDF. Isso terá impacto considerável nos orçamentos do programas tratamento de HIV/AIDS. O esquema de primeira linha baseado em d4T anteriormente recomendado custa menos de US\$100 por paciente por ano. A mudança para um esquema de primeira linha baseado em TDF de combinação em doses fixas aumentaria o custo de quatro a onze vezes (ver gráficos 2 e 3), pois apesar de a 3TC e a FTC serem clinicamente intercambiáveis, o preço da 3TC é quase metade do da FTC.

Atualmente não existe uma versão genérica em CDF tripla disponível.

Patentes: Esta combinação pode ser desenvolvida por empresas de medicamentos genéricos indianas, pois nenhum dos componentes individuais está patenteado no país. No entanto, a Gilead entrou com pedidos de patentes relacionadas ao TDF e aguarda uma decisão do Escritório Indiano de Patentes. Se essas patentes forem concedidas na Índia, a concorrência de genéricos deste produto pode ser afetada. Após as oposições contra seus pedidos de patentes na Índia, em setembro de 2006, a Gilead assinou acordos de licenciamento com dez produtores de genéricos indianos para a produção do TDF e combinações contendo TDF genéricos em troca de pagamento de 5% de *royalties*. Nessas licenças, a Gilead estipulou uma lista pré-definida de países para os quais as empresas podem exportar. Nem todos os países e pacientes podem, por conseguinte, se beneficiar desta concorrência. Adicionalmente, as licenças da Gilead limitam o fornecimento do princípio ativo (API) a apenas produtores pré-aprovados.⁸⁷

Uso pediátrico: Atualmente, o TDF não está aprovado para crianças com menos de 18 anos.

Informação Geral

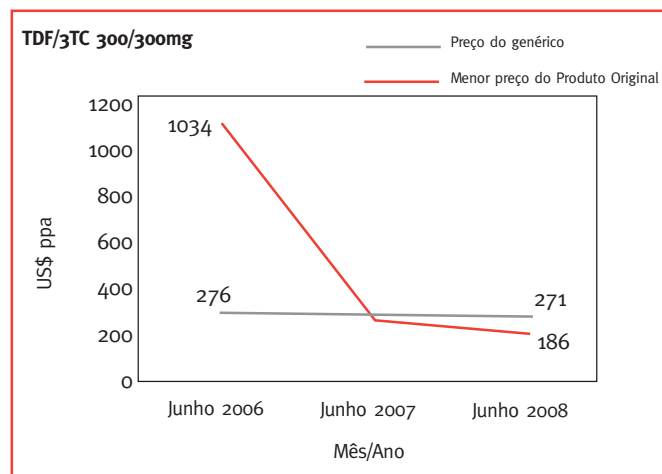
- Classe Terapêutica: ITRNt + ITRN em combinação dupla em doses fixas.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos e adolescentes (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- A maioria das patentes para TDF ou 3TC também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes foram solicitadas para formulações mais específicas relativas ao uso desses medicamentos em combinação ou a essa CDF especificamente.¹³³

As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Cipla (FC)	Matrix (FC)
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma
TDF/3TC 300/300mg comprimido	1	186 (0.509)	213 (0.583)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2006.

Em junho de 2008, não havia produto pré-qualificado pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é apresentado no gráfico.

Como não há medicamento original (de referência) em CDF, o preço apresentado para a combinação é a soma dos preços dos produtos originais (de referência) isolados.

Focalizando questões de acesso:

Esta combinação provavelmente será amplamente utilizada em países em desenvolvimento como a base principal em esquemas de primeira e segunda linha. O protocolo da OMS de 2006 sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas menos tóxicos baseados em AZT ou TDF.¹⁵

Além disso, em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificar a escolha de esquemas de segunda linha e recomendou, para pacientes cujo esquema inicial era 3TC/d4T/NVP, o TDF, em combinação com 3TC ou FTC, foi recomendado com um dos dois ITRN principais (sendo a segunda opção ABC/ ddI) a ser administrado com um IP *boosted*.⁵⁷

Como resultado destas mudanças, espera-se o aumento na utilização de TDF/3TC em CDF. Isso terá impacto considerável nos orçamentos do programas tratamento de HIV/AIDS. O esquema de primeira linha baseado em d4T anteriormente recomendado custa menos de US\$100 por paciente por ano. A mudança para um esquema de primeira linha baseado em TDF de combinação em doses fixas aumentaria o custo de quatro a onze vezes (ver gráficos 2 e 3), pois apesar de a 3TC e a FTC serem clinicamente intercambiáveis, o preço da 3TC é quase metade do da FTC.

Atualmente não existe uma versão genérica em CDF dupla disponível.

Patentes: Esta combinação pode ser desenvolvida por empresas de medicamentos genéricos indianas, pois nenhum dos componentes individuais está patenteado no país. No entanto, a Gilead entrou com pedidos de patentes relacionadas ao TDF e aguarda uma decisão do Escritório Indiano de Patentes. Se essas patentes forem concedidas na Índia, a concorrência de genéricos deste produto pode ser afetada. Após as oposições contra seus pedidos de patentes na Índia, em setembro de 2006, a Gilead assinou acordos de licenciamento com dez produtores de genéricos indianos para a produção do TDF e combinações contendo TDF genéricos em troca de pagamento de 5% de *royalties*. Nessas licenças, a Gilead estipulou uma lista pré-definida de países para os quais as empresas podem exportar. Nem todos os países e pacientes podem, por conseguinte, se beneficiar desta concorrência. Adicionalmente, as licenças da Gilead limitam o fornecimento do princípio ativo (API) a apenas produtores pré-aprovados.⁸⁷

Uso pediátrico: Atualmente, o TDF não está aprovado para crianças com menos de 18 anos.

Informação Geral

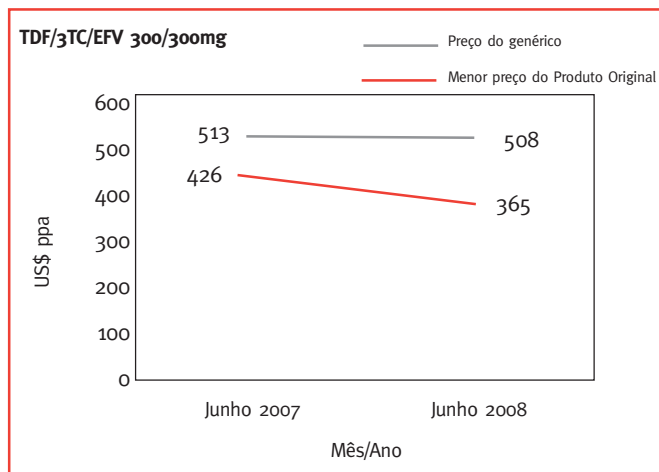
- Classe Terapêutica: um ITRNt + um ITRN + um ITRNN em combinação tripla em doses fixas ou co- embalagem.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos (protocolo da OMS de 2006).¹⁵
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- A maioria das patentes para TDF, 3TC ou EFV isolados também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes foram depositadas para formulações mais específicas relacionadas ao uso desses medicamentos em combinação ou a esta CDF especificamente.

As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa e essa co-embalagem estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Cipla (FC)	Matrix (FC)
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma
TDF/3TC/EFV 300/150/600mg comprimido (CDF)	1		365 (1.000)
TDF/3TC 300/150 mg + EFV 600mg (Co-embalagem)	1 kit (2 comprimidos)	350 (0.959)	

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2006.

Em junho de 2008, não havia produto pré-qualificado pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é apresentado no gráfico. Como não há medicamento original (de referência) em CDF, o preço apresentado para a combinação é a soma dos preços dos produtos originais (de referência) isolados.

Focalizando questões de acesso:

O protocolo da OMS de 2006 sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas menos tóxicos baseados em AZT ou TDF.⁵⁵ Esta combinação provavelmente será amplamente utilizada em esquemas de primeira linha nos países em desenvolvimento no futuro. Como resultado destas mudanças, espera-se o aumento na utilização de TDF/3TC/EFV em CDF. Isso terá impacto considerável nos orçamentos do programas tratamento de HIV/AIDS. O esquema de primeira linha baseado em d4T anteriormente recomendado custa menos de US\$100 por paciente por ano. A mudança para um esquema de primeira linha baseado em TDF de combinação em doses fixas aumentaria o custo de quatro a onze vezes (ver gráficos 2 e 3), pois apesar de a 3TC e a FTC serem clinicamente intercambiáveis, o preço da 3TC é quase metade do da FTC.

Atualmente não existe uma versão genérica em CDF tripla disponível.

Patentes: Esta combinação pode ser desenvolvida por empresas de medicamentos genéricos indianas, pois nenhum dos componentes

individuais está patenteado no país. No entanto, a Gilead entrou com pedidos de patentes relacionadas ao TDF e aguarda uma decisão do Escritório Indiano de Patentes. Se essas patentes forem concedidas na Índia, a concorrência de genéricos deste produto pode ser afetada. Após as oposições contra seus pedidos de patentes na Índia, em setembro de 2006, a Gilead assinou acordos de licenciamento com dez produtores de genéricos indianos para a produção do TDF e combinações contendo TDF genéricos em troca de pagamento de 5% de *royalties*. Nessas licenças, a Gilead estipulou uma lista pré-definida de países para os quais as empresas podem exportar. Nem todos os países e pacientes podem, por conseguinte, se beneficiar desta concorrência. Adicionalmente, as licenças da Gilead limitam o fornecimento do princípio ativo (API) a apenas produtores pré-aprovados.⁸⁷ Nem todos os países e pacientes podem, por conseguinte, se beneficiar desta concorrência.

Uso pediátrico: TDF não está atualmente aprovado para uso em crianças menores de 18 anos.

Informação Geral

- Classe Terapêutica: dois ITRNs em combinação dupla em doses fixas.
- Indicado para o tratamento de primeira e segunda linha em adultos e adolescentes; e apenas para o tratamento de primeira linha em crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline (GSK), Combivir.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): setembro de 1997.¹⁹
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Vendas mundiais do produto original: US\$888 milhões em 2007, US\$1.042 milhões em 2006, US\$1.150 milhões em 2005 e US\$1.125 milhões em 2004.^{58,59,60,61}
- A maioria das patentes para AZT ou 3TC também protegem essa combinação. Além disso, a GSK entrou com pedidos de patentes mais específicas relativas ao uso de AZT e 3TC em combinação¹³⁴ e para a formulação em comprimidos da CDF,¹³⁵ que expirarão em 2012 e 2017, respectivamente.

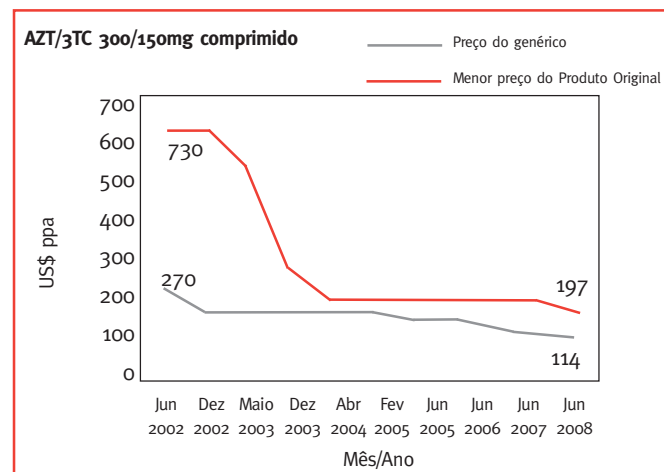
As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK	Aurobindo	Cipla (FC)	Hetero	Matrix (FC)	Ranbaxy	Strides
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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)		

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia cinco versões genéricas de AZT/3TC pré-qualificados pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

A concorrência entre as fontes pré-qualificadas pela OMS continua levando a uma queda constante nos preços, em 73% para o produto original (de referência) e 58% para os genéricos desde 2001.

Focalizando questões de acesso:

Haverá uma necessidade continuada por essa importante CDF. O protocolo da OMS de 2006 sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas menos tóxicos baseados em AZT ou TDF.¹⁵

Além disso, em 2007, a OMS convocou uma consulta técnica para simplificar a escolha de esquemas de segunda linha e, para pacientes cujo esquema inicial era baseado no TDF, recomendou o AZT, em combinação com 3TC, como um dos dois ITRN principais a ser administrado com um IP *boosted*.¹⁷

Patentes: Foram desenvolvidas versões genéricas desta combinação nos países em que nenhum dos fármacos, nem sua combinação, foram patenteados. No entanto, as versões genéricas do medicamento produzidas na Índia estiveram sob risco quando o país começou a conceder patentes de produtos farmacêuticos, em 2005, e a GSK apresentou um pedido de patente para combinação. Organizações da sociedade civil indianas contestaram o pedido de patente em março de 2006,⁴³ o que fez com que a GSK comunicasse, em agosto de 2006, que seriam retiradas as patentes especificamente relacionadas à CDF de todos os países.¹³⁶ Em alguns países, as versões genéricas em CDF não estão disponíveis em

função dos direitos de patentes da GSK. Na China, por exemplo, os direitos exclusivos da GSK sobre a 3TC isolada fazem com que somente o produto original (de referência) esteja disponível, a US\$3.199 por paciente por ano.

Uso pediátrico: Os esquemas de tratamento de primeira linha mais comumente usados em crianças, atualmente, são AZT + 3TC + NVP ou d4T + 3TC + NVP. Em ambos os esquemas, é necessário iniciar a NVP em uma dose mais baixa nas duas primeiras semanas para minimizar os efeitos adversos. Por razões de simplificação, há uma necessidade urgente de uma CDF dupla de qualidade, assegurada, que possibilite que as doses sejam administradas às crianças de forma segura e precisa ao iniciar-se o tratamento. A alternativa é tomar dois xaropes diferentes, o que pode ser difícil de administrar. Atualmente, não há comprimidos de AZT/3TC CDF pré-qualificados pela OMS. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS classificou como prioridade “urgente” o desenvolvimento de uma formulação pediátrica de AZT/3TC em doses fixas.¹⁷

Informação Geral

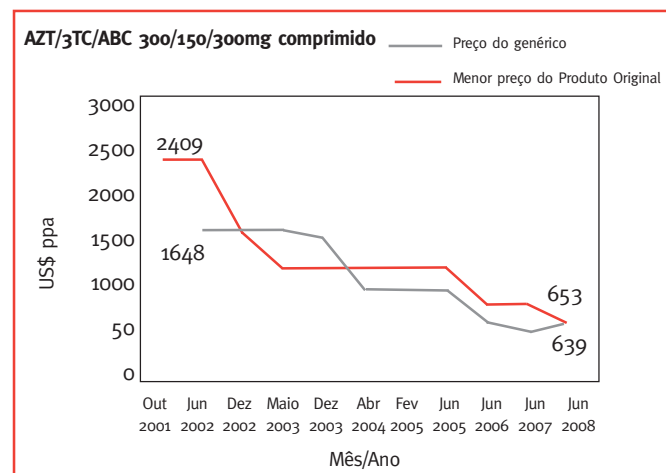
- Classe Terapêutica: três ITRNs em combinação tripla em doses fixas.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- Empresa do produto original (de referência) e nome de marca: GlaxoSmithKline (GSK), Trizivir.
- Data da primeira aprovação pela Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration): novembro de 2000.¹⁹
- Venda mundial do produto original: US\$455 milhões em 2007, US\$529 milhões em 2006, US\$598 milhões em 2005 e US\$635 milhões em 2004.^{58,59,60,61}
- A maioria das patentes para AZT, 3TC ou ABC também protegem essa combinação. Além disso, a GSK depositou patentes mais específicas, relacionadas à combinação,¹²⁸ que expirarão em 2016.

As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa e co-embalagem estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	GSK	Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix	Ranbaxy
Restrições na Elegibilidade		ver Anexo 2	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
AZT/3TC/ABC 300/150/300mg comprimido (CDF)	2	653 (0.895)		548 (0.750)	467 (0.640)	487 (0.667)	639 (0.875)
AZT/3TC 300/150 + ABC 300mg (co-embalagem)	1 kit (4 comprimidos)		444 (1.217)				

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia uma versão genérica de AZT/3TC/ABC pré-qualificada pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Houve uma queda de 61% nos preços dos genéricos e de 73 % nos do medicamento original (de referência) desde 2001.

Focalizando questões de acesso:

Esta é a única combinação tripla em doses fixas de ITRN disponível. Trata-se do esquema mais comumente prescrito no mundo desenvolvido, mas a venda é muito pequena nos países em desenvolvimento. Esta combinação, na melhor possibilidade, custa mais de quatro vezes do que a CDF mais comumente usada (3TC/d4T/NVP). Isso ocorre predominantemente devido ao alto custo do ABC.

Patentes: A GSK não pode depositar patentes principais relacionadas ao ABC, AZT ou 3TC em alguns países em desenvolvimento, como a Índia, que não concediam patentes a produtos farmacêuticos naquela ocasião. Com isso, empresas de medicamentos indianos puderam desenvolver versões genéricas dos medicamentos isolados e da combinação. No entanto, a GSK depositou vários pedidos de patentes em outros países em desenvolvimento, quando possível. Na Índia, a empresa entrou com pedidos de patentes mais específicos relacionados à CDF, mas retirou após oposições prévias terem sido apresentadas em 2006.¹³⁷

Uso pediátrico: A opção disponível para as crianças que necessitam desta combinação é o uso de três xaropes. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS classificou como prioridade “urgente” o desenvolvimento de uma formulação pediátrica de AZT/3TC/ABC em CDF.¹⁷

Informação Geral

- Classe Terapêutica: dois ITRN + um ITRNN em combinação tripla em doses fixas.
- Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML).²⁰
- O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
- A maioria das patentes para AZT, 3TC, AZT/3TC ou NVP também protegem essa combinação. Além disso, outras patentes devem ser solicitadas para formulações mais específicas relacionadas ao uso deste medicamento em combinação ou a esta CDF especificamente.

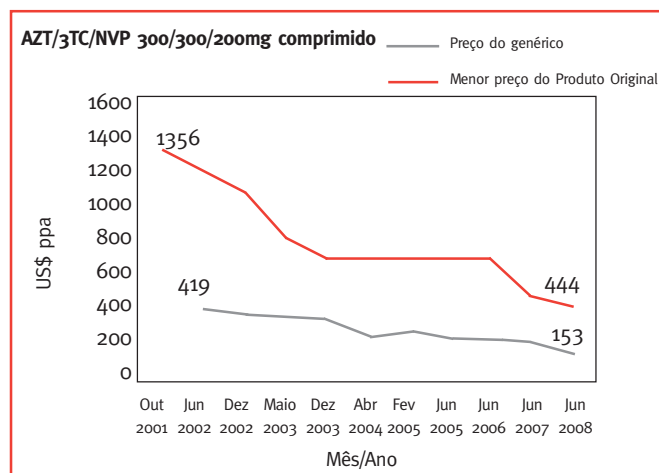
As informações sobre os ARVs que compõem essa combinação em dose fixa estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Aurobindo (FC)	Cipla (FC)	Hetero (FC)	Matrix (FC)	Ranbaxy
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
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 dispersível	--					(0.135)

(FC) A Fundação Clinton negociou com este fabricante uma redução de preços de algumas formulações para países que fazem parte de seu consórcio. Ver anexo 13 para detalhes.

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.



Evolução do menor preço cotado para países em desenvolvimento elegíveis desde 2001.

Em junho de 2008, havia três versões genéricas de AZT/3TC/NVP CDF pré-qualificadas pela OMS. O menor preço disponível de uma versão genérica é dado aqui.

Como não há medicamento original (de referência) em CDF, o preço apresentado para a combinação é a soma dos preços dos três produtos originais (de referência) isolados. Os preços dos genéricos estão numa constante queda de 63% desde 2001.

Focalizando questões de acesso:

Haverá uma necessidade continuada por essa importante CDF. O protocolo da OMS de 2006 sugere que os países considerem a substituição de tratamentos baseados em d4T por esquemas menos tóxicos baseados em AZT ou TDF.¹⁵

Patentes: Além dos produtores de genéricos mencionados acima, a Apotex também fabrica uma combinação de AZT/3TC/NVP em doses fixas¹³⁸ para exportação para os países em desenvolvimento citados na decisão da OMC de 30 de agosto de 2003 para emissão de licenças compulsórias para exportação.¹³⁹

No início de 2004, MSF fez o pedido inicial à Apotex para o desenvolvimento desta CDF, uma vez que não havia versões genéricas da CDF disponíveis na ocasião.¹⁴⁰ Posteriormente, contudo, MSF acabou adquirindo a CDF de produtores indianos, que iniciaram a comercialização anteriormente, pois não foram dificultados pelos requisitos processuais das novas regras da OMC contidas na LC para exportação.

Uso pediátrico: Os esquemas de tratamento de primeira linha mais comumente usados em crianças, atualmente, são AZT + 3TC + NVP ou d4T + 3TC + NVP. Por razões de simplificação, há uma necessidade urgente de uma CDF tripla de qualidade assegurada que possibilite que as doses sejam administradas às crianças de forma segura e precisa ao iniciar-se o tratamento. A alternativa atual é tomar três xaropes diferentes, que podem ser difíceis de administrar. Atualmente, não há comprimidos de AZT/3TC/NVP CDF pré-qualificados pela OMS. O Grupo de Trabalho de Anti-retrovirais Pediátricos da OMS classificou como prioridade “urgente” o desenvolvimento de uma formulação pediátrica de AZT/3TC/NVP CDF.¹⁷

Informação Geral

- Classe Terapêutica: dois ITRN + um ITRNN em co-embalagem.
 - Indicado para o tratamento de primeira linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006).^{15,16}
 - O Comitê de Especialistas da OMS para a Seleção e Uso dos Medicamentos Essenciais recomenda e defende o uso de combinações de doses fixas e o desenvolvimento de outras novas versões.²⁰
 - A maioria das patentes para AZT, 3TC, AZT/3TC ou EFV também protegem essa combinação. Além disso, a Cipla depositou patentes mais específicas relacionadas ao uso de AZT, 3TC e EFV em combinação.¹⁴¹
- As informações sobre os ARVs que compõem essa co-embalagem estão nas “fichas de produto” dos medicamentos isolados.**

Informação sobre Preço: Preços em US\$ cotados pelas empresas para países em desenvolvimento elegíveis

	Dose diária	Aurobindo	Cipla	Ranbaxy
Restrições na Elegibilidade		Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
AZT/3TC +EFV 300/150 + 600mg co-embalagem diária	1 kit (3 comprimidos)	313 (0.858)	320 (0.877)	434 (1.190)

Os produtos incluídos na edição mais recente da Lista da OMS de Medicamentos Pré-qualificados (14 de maio de 2008) estão em **negrito**.

Focalizando questões de acesso:

Patentes: As patentes principais relacionadas ao AZT, 3TC ou EFV não puderam ser depositadas em alguns países em desenvolvimento, como a Índia, que não concediam patentes a produtos farmacêuticos naquela ocasião. Isso permitiu que empresas indianas de medicamentos produzissem versões genéricas dos medicamentos e desenvolvessem esse produto. No entanto, a GSK e a Merck podem conseguir patentes em outros países em desenvolvimento, o que poderia impedir sua importação e uso.

Anexo 1: Sumário de Preços em US\$ cotados pelas empresas para os países em desenvolvimento elegíveis

Preços são cotados por paciente por ano, seguidos pelo menor preço unitário entre parênteses.

ABC	Dose diária	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 solução oral	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 EC cápsula	--	(0.186)							
250mg EC cápsula	1	172 (0.471)	223 (0.611)	247 (0.667)	103 (0.283)	139 (0.380)	170 (0.466)		
400mg EC cápsula	1	270 (0.740)	288 (0.789)	319 (0.846)	132 (0.363)	161 (0.440)	304 (0.832)		
2g pó para reconstituição	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 suspensão	--					(0.094/ml)	(0.151/ml)		
FPV		GSK							
700mg comprimido	2	1222 (1.674)							
50mg/ml suspensão	12ml	648 (0.148/ml)							

FTC	Dose diária	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 (0.050)	42 (0.058)	43 (0.059)	52 (0.071)		
300mg comprimido	1	24 (0.067)	50 (0.137)							
10mg/ml suspensão	10ml		37 (0.010/ml)	84 (0.023/ml)						
25mg grânulos	--							(2.200)		
50mg grânulos	--							(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 pó 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 suspensão	20ml	66 (0.009/ml)	380 (0.052/ml)	533 (0.073/ml)	73 (0.010/ml)					
25mg grânulos	--									(2.500)
50mg grânulos	--									(3.000)
RTV		Abbott	Cipla	Hetero	Strides					
100mg cápsula	2	83 (0.114)	313 (0.429)	197 (0.270)	365 (0.500)					
80mg/ml solução 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 pó para suspensão	20ml	66 (0.009/ml)	51 (0.007/ml)	58 (0.008/ml)	44 (0.006/ml)					
5mg grânulos	--									(2.000)
10mg grânulos	--									(2.500)

TDF	Dose diária	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 suspensão	20ml	73 (0.010/ml)	73 (0.010)	234 (0.032)					
25mg grânulos	--								(2.850)
50mg grânulos	--								(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 dispersível	4		51 (0.035)						
60/12mg comprimido dispersível	2		50 (0.068)						
20/5mg comprimido dispersível	--					(0.038)			
40/10mg comprimido dispersível	--					(0.053)			
LPV/r		Abbott		Aurobindo	Cipla	Hetero	Matrix		
		Cat 1	Cat 2						
133/33mg cápsula gelatinosa mole	6	500 (0.228)	1000 (0.457)		1338 (0.611)	447 (0.204)			
200/50mg comprimido (termoestável)	4	500 (0.342)	1000 (0.457)	768 (0.526)	1339 (0.917)		705 (0.483)		
80/20mg solução	4ml	200 (0.137/ml)	400 (0.274/ml)						
100/25mg comprimido (termoestável)	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 dispersível	4		117 (0.080)	55 (0.038)					
60/12/100mg comprimido dispersível	2		61 (0.084)	46 (0.063)					
20/5/35mg comprimido dispersível	--					(0.054)			
40/10/70mg comprimido dispersível	--					(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 (co-embalagem)	1 kit (2 comprimidos)	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 (co-embalagem)	1 kit (4 comprimidos)	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 dispersível	--					(0.135)			
3TC/d4T + EFV (co-embalagem)		Cipla	Ranbaxy	Strides					
150/30 + 600mg	1 kit (3 comprimidos)	274 (0.750)	345 (0.945)						
150/40 + 600mg	1 kit (3 comprimidos)		358 (0.980)	234 (0.641)					
AZT/3TC + EFV (co-embalagem)		Aurobindo	Cipla	Ranbaxy					
150/300 + 600mg	1 kit (3 comprimidos)	313 (0.858)	320 (0.877)	434 (1.190)					
NVP + AZT (co-embalagem)		Strides							
6 + 16mg grânulos	1 + 14	(2.500)							
6 + 16mg grânulos	1 + 56	(4.700)							

Annex 2: Conditions of offer by company

Company	Elegibilidade (países)	Elegibilidade (organizações)	Comentários adicionais	Entrega das encomendas
Abbott	<p>Categoria 1 de países: Todos os países africanos e países definidos pelas NU como menos desenvolvidos (PMD) fora da África</p> <p>Categoria 2 de países: Ver Anexo 8 para mais detalhes.</p>	Governos e programas totalmente financiados por governos, organizações do sistema das NU, ONGs e outros financiadores institucionais sem fins lucrativos em países de renda baixa e renda média baixa.		FOB.
Aurobindo	Nenhuma restrição mencionada.	ONGs e organizações governamentais.	<p>FOB preços, frete e seguro extra de acordo com cada país e modalidade - aérea ou marítima.</p> <p>Preços disponíveis para mais de 300.000 unidades, no caso de embalagens de comprimidos, e para mais de 3.000 embalagens para soluções orais.</p> <p>A entrega dos bens ocorre de 4 a 6 semanas a partir da confirmação do pedido.</p>	<p>Pagamento por Carta de Crédito ou Pagamento Antecipado.</p> <p>FOB Hyderabad (Índia).</p>
Bristol-Myers Squibb	<p>Primeira categoria de países: Países da África subsaariana (exceto países do sul da África) e países classificados pelo Banco Mundial como de Baixa Renda (com exceção de Coreia, Quirguistão, Moldóvia e Uzbequistão).</p> <p>Segunda Categoria de países: Países do sul da África Ver anexo 7 para mais detalhes.</p> <p>Para outros países em desenvolvimento, os preços são negociados caso a caso com representantes locais da BMS.</p>	Organizações tanto do setor privado como do setor público capazes de oferecer cuidado e tratamento de HIV/AIDS efetivos, sustentáveis e clinicamente correto.	<p>Categoria 1 de países é faturada em US\$.</p> <p>Categoria 2 de países é faturada em Rand Sul Africano.</p>	CIP incoterm.
Boehringer Ingelheim	<p>Categoria 1: Todos PMDs, todos países de renda baixa e todos da África.</p> <p>Categoria 2: Todos países de renda média não abrangidos pela categoria 1.</p>	Governos, ONGs e outros parceiros que possam assegurar que o programa está sendo implementado de maneira responsável.	CIP.	CIP.
Cipla	Nenhuma restrição mencionada, mas foram negociados separadamente preços mais altos para dez países da América Latina.	Nenhuma restrição.	Nenhuma condição relacionada à quantidade. Preços para quantidades maiores são negociáveis.	FOB Mumbai (Índia) ou CIF - Os encargos de frete são cobrados separadamente.

Company	Elegibilidade (países)	Elegibilidade (organizações)	Comentários adicionais	Entrega das encomendas
Gilead	<p>Mais de 125 países são elegíveis, incluindo todos países africanos e outros países classificados como de renda baixa ou média-baixa pelo Banco Mundial. Ver anexo 9 para mais detalhes.</p> <p>Para os outros países em desenvolvimento, os preços são negociados caso a caso.</p>	<p>Organizações que prestam tratamento para HIV em mais de 125 países estão cobertas pelo Programa de Acesso da Gilead. Para as organizações na África os pedidos devem ser encaminhadas para: Jennifer Watt: jwatt@gilead.com ou +44 20 8587 2228. Todos os outros pedidos devem ser dirigidos para Access@gilead.com ou via telefone em +1 650 522 5101.</p> <p>Informações adicionais estão disponíveis em: www.gilead.com.</p>	<p>O programa é gerenciado pelas Operações de Acesso Internacional da Gilead e pelos parceiros locais de distribuição.</p> <p>Favor notar que as taxas locais, tarifas e marcações limitadas ao distribuidor (<i>limited distributor mark-ups</i>) podem ser adicionadas ao preço de saída de fábrica.</p>	Termos de transporte variam de acordo com o distribuidor local.
GlaxoSmithKline	<p>Países Menos Desenvolvidos (PMD) e países da África Subsaariana.</p> <p>Todos projetos de Mecanismos de Coordenação de Países (CCM) inteiramente financiados pelo Fundo Global de a luta contra AIDS, tuberculose e malária, bem como os projetos financiados pelo PEPFAR.</p> <p>Preços para outros países de renda baixa e média e para o setor público são negociados caso a caso, seja bilateralmente, ou por meio da Iniciativa de Aceleração do acesso.</p>	<p>Governos, organizações de ajuda, instituições de caridade, agências das NU, outras organizações sem fins lucrativos e agências de aquisição internacional.</p> <p>Na África Subsaariana, empregadores que oferecem cuidados e tratamento direto de HIV/ AIDS para seus funcionários em clínicas no local de trabalho ou mecanismos semelhantes.</p>	<p>Requer acordo de fornecimento (para ONGs que solicitam para menos de 10 pacientes por mês, essa exigência deve ser revogada).</p> <p>Todas as organizações devem fornecer os produtos a preços preferenciais em condições sem fins lucrativos.</p>	CIP.
Hetero Drugs	Nenhuma restrição mencionada.	Setor privado, setor público e ONGs.	Os preços podem ser negociados em bases individuais segundo termos comerciais.	FOB Mumbai (India).
Matrix	Nenhuma restrição mencionada com exceção de Bielorrússia, Cuba, República Democrática do Congo, Irã, Libéria, Sudão e Síria, para os quais é necessário uma aprovação prévia da Mylan Labs Inc.	Nenhuma restrição.	Nenhuma.	Ex-works Nashik, Índia ou como especificado pelos clientes.
Merck & Co.	Favor consultar anexo 10 verificar elegibilidade de países para cada uma das drogas.	Governos, organizações internacionais, ONGs, organizações do setor privado (e.g. empregadores, hospitais e seguradoras).	Merck & Co. Inc pode, em algumas circunstâncias, fornecer ARVs para pacientes por venda em farmácias.	CIP.
Ranbaxy	Nenhuma restrição mencionada, mas foram negociados separadamente preços mais elevados para dez países da América Latina.	ONGs e governos ou programas apoiados por eles.	Preferência por carta de crédito confirmada ou pagamento antecipando para novos clientes.	FCA Delhi (India).

Company	Elegibilidade (países)	Elegibilidade (organizações)	Comentários adicionais	Entrega das encomendas
Roche	Primeira categoria de países: todos os países da África subsaariana e de todos os países classificados como Países Menos Desenvolvidos pelas Nações Unidas. Segunda categoria de países: países de renda baixa e média-baixa, assim classificados pelo Banco Mundial.	Governos, fornecedores institucionais de cuidado ao HIV sem fins lucrativos, ONGs.	CAD (Cash Against Documents - pagamento sob apresentação de documentação) 30 dias no local. O valor mínimo de pedido e entrega por embarque é CHF 10.000.	FCA aeroporto da Basileia (Suíça) ou CIP aeroporto de destino.
Strides Arcolab	Nenhuma restrição mencionada.	Governos, fornecedores institucionais de cuidado ao HIV sem fins lucrativos, ONGs.	Pagamento por carta de crédito assinada.	FOB Bangalore (Índia).

Notas:

As condições detalhadas na tabela acima foram aquelas cotadas diretamente pelas empresas. As definições de elegibilidade variam de empresa para empresa. Cada empresa de produtos de marca original estabelece restrições diferentes a suas ofertas de preços reduzidos e classificam os países segundo diferentes critérios. Algumas delas apelam para o critério de Países Menos Desenvolvidos (PMD) das Nações Unidas; outros apelam para o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD); e, outros ainda buscam as classificações do Banco Mundial em relação à renda do país.

Esta falta de uniformidade gera diferenças significativas na elegibilidade de um país para os diferentes produtos. Por exemplo, 25 países são considerados Países Menos Desenvolvidos pelas Nações Unidas, mas são classificados como de médio desenvolvimento de acordo com o IDH do PNUD. Estes incluem Bangladesh, Camboja, Laos, Haiti, Uganda e Sudão. Sete outros PMDs não aparecem na classificação do PNUD-IDH, incluindo a Libéria e a Somália.

Para maiores detalhes, ver os anexos 3-10.

Anexo 3: Países Menos Desenvolvidos (PMD)

Fonte: Nações Unidas

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

Cinquenta países são atualmente designados pelas Nações Unidas como países menos desenvolvidos (PMDs).

Afeganistão; Angola; Bangladesh; Benin; Butão; Burkina Faso; Burundi; Camboja; Cabo Verde; República Central da África; Chade; Comoros; Congo (República Democrática); Djibuti; Guiné Equatorial; Eritréa; Etiópia; Gâmbia; Guiné; Guiné-Bissau; Haiti; Kiribati; Lao PDR; Lesoto; Libéria; Madagascar; Malauí; Maldivas; Mali; Mauritânia; Moçambique; Myanmar; Nepal; Níger; Ruanda; Samoa; São Tomé e Príncipe; Senegal; Serra Leoa; Ilhas Salomão; Somália; Sudão; Timor-Leste; Togo; Tuvalu; Uganda; Tanzânia; Vanuatu; Iêmen; Zâmbia.

Anexo 4: Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)

Fonte: Programa da Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD)

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

O Índice de Desenvolvimento Humano é publicado anualmente como parte do Relatório anual de Desenvolvimento Humano do PNUD.

Baixo desenvolvimento humano: Angola; Benin; Burkina Faso; Burundi; República Central da África; Chade; Congo (República Democrática); Costa do Marfim; Eritréa; Etiópia; Guiné; Guiné-Bissau; Malauí; Mali; Moçambique; Níger; Nigéria; Ruanda; Senegal; Serra Leoa; Tanzânia; Zâmbia.

Médio desenvolvimento humano: Argélia; Armênia; Azerbaijão; Bangladesh; Belize; Butão; Bolívia; Botsuana; Camboja; Camarões; Cabo Verde; China; Colômbia; Comoros; Congo; Djibuti ; Dominica; República Dominicana; Equador; Egito; El Salvador; Guiné Equatorial; Fiji; Gabão; Geórgia; Gana; Granada; Guatemala; Guiana; Haiti; Honduras; Índia; Indonésia; Irã; Jamaica; Jordânia; Cazaquistão; Quirguistão; Lao PDR; Líbano; Lesoto; Madagascar; Maldivas; Mauritânia; Moldóvia; Mongólia; Marrocos; Myanmar; Namíbia; Nepal; Nicarágua; Paquistão; Territórios Palestinos; Papua Nova Guiné; Paraguai; Peru; Filipinas; Santa Lucia; São Vicente e Granadinas; Samoa; São Tomé e Príncipe; Sri Lanka; Sudão; Suriname; Suazilândia; República Árabe da Síria; Tadjiquistão; Tailândia; Timor Leste; Togo; Tunísia; Turquia; Turcomenistão; Uganda; Ucrânia; Uzbequistão; Vanuatu; Venezuela; Vietnã; Iêmen, Zimbábue.

Anexo 5: Países da África Subsaariana

Fonte: Classificação de países do Banco Mundial

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

Angola; Benin; Botsuana; Burkina Faso; Burundi; Camarões; Cabo Verde; República Central da África; Chade; Comoros; Congo; Congo (República Democrática); Costa do Marfim; Guiné Equatorial; Eritréa; Etiópia; Gabão; Gâmbia; Gana; Guiné; Guiné-Bissau; Quênia; Lesoto; Libéria; Madagascar; Malauí; Mali; Mauritânia; Ilhas Maurícios; Mayotte; Moçambique; Namíbia; Níger; Nigéria; Ruanda; São Tomé e Príncipe; Senegal; Seicheles; Serra

Leoa; Somália; África do Sul; Sudão; Suazilândia; Tanzânia; Togo; Uganda; Zâmbia; Zimbábue.

Anexo 6: Classificação das economias segundo o Banco Mundial

Fonte: Banco Mundial

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

Lista válida desde 1 de julho de 2008.

Economias de Renda Baixa: Afeganistão, Bangladesh, Benin, Burkina Faso; Burundi, Camboja, República Central da África; Chade, Comoros, Congo (República Democrática); Costa do Marfim, Eritréa, Etiópia, Gâmbia; Gana, Guiné, Guiné-Bissau, Haiti, Quênia; Coréia (República Democrática); Quirguizistão; Lao PDR, Libéria, Madagascar, Malauí, Mali; Mauritânia, Moçambique, Myanmar, Nepal; Níger, Nigéria, Paquistão, Papua Nova Guiné; Ruanda, São Tomé e Príncipe, Senegal; Serra Leoa, Ilhas Salomão, Somália; Tadjiquistão, Tanzânia, Togo, Uganda; Uzbequistão; Vietnã, Iêmen, Zâmbia; Zimbábue.

Economias de Renda Média Baixa: Albânia, Argélia, Angola, Armênia, Azerbaijão; Butão, Bolívia, Bósnia-Herzegovina; Camarões, Cabo Verde, China, Colômbia; Congo, Djibuti, República Dominicana; Equador, Egito, El Salvador, Geórgia; Guatemala, Guiana, Honduras, Índia; Indonésia, Irã, Iraque, Jordânia, Kiribati, Lesoto; Macedônia; Maldivas, Ilhas Marshall; Micronésia, Moldávia, Mongólia, Marrocos; Namíbia, Nicarágua, Paraguai, Peru; Filipinas; Samoa; Sri Lanka, Sudão; Suriname,

Suazilândia, Síria, Tailândia, Timor-Leste, Tonga, Tunísia, Turcomenistão, Ucrânia; Vanuatu; Cisjordânia e Faixa de Gaza.

Economias de Renda Média Alta: Samoa Americana; Argentina; Bielorrússia; Belize; Botsuana, Brasil, Bulgária, Chile, Costa Rica; Croácia, Cuba, Dominica, Fiji, Gabão, Granada; Jamaica; Cazaquistão, Letônia, Líbano, Líbia; Lituânia; Malásia; Maurício; Mayotte; México; Palau, Panamá, Polônia, Romênia; Federação Russa, Sérvia e Montenegro; Seicheles, África do Sul, São Cristóvão e Névis; Santa Lúcia, São Vicente e Granadinas; Suriname, Turquia, Uruguai, Venezuela.

Anexo 7: Países elegíveis pela Bristol-Myers Squibb

Categoria 1 de países:

Afeganistão, Angola, Bangladesh, Benin; Butão, Burkina Faso, Burundi, Camboja; Camarões, Cabo Verde; República Central da África; Chade, Comoros, Congo, Congo (República Democrática), Costa do Marfim, Djibuti; Guiné Equatorial, Eritréa, Etiópia, Gabão; Gâmbia, Gana, Guiné, Guiné-Bissau, Haiti; Índia, Quênia, Laos PDR, Libéria, Madagascar; Mali, Mauritânia, Maurícios, Mongólia; Myanmar, Nepal, Nicarágua, Níger, Nigéria; Paquistão, Papua Nova Guiné, Ruanda, São Tomé e Príncipe, Senegal, Seicheles, Serra Leoa, Ilhas Salomão, Somália, Sudão; Tanzânia; Timor-Leste, Togo, Tuvalu, Uganda; Vietnã; Iêmen.

Categoria 2 de países: Países do sul da África

Botsuana; Lesoto; Malauí; Moçambique; Namíbia; África do Sul; Suazilândia; Zâmbia; Zimbábue.

Anexo 8: Países elegíveis pela Abbott

Fonte: Abbott's Access to HIV Care Program
http://www.abbott.com/static/content/document/AIDS_care.pdf

Categoria 1 de países: África e Países Menos

Desenvolvidos Afeganistão, Argélia, Angola, Bangladesh; Benin, Butão, Botsuana, Burkina Faso; Burundi, Camboja, Camarões, Cabo Verde; República Central da África; Chade, Comoros; Congo-Brazzaville, Costa do Marfim; República Democrática do Congo; Djibuti; Timor-Leste; Egito; Guiné Equatorial; Eritreia, Etiópia, Gabão, Gâmbia; Gana, Guiné, Guiné-Bissau, Haiti, Kiribati; Quênia, Laos, Lesoto, Libéria, Líbia; Madagascar, Malauí, Maldivas, Mali; Mauritânia, Maurícios, Marrocos, Moçambique; Myanmar, Namíbia, Nepal, Níger, Nigéria; Ruanda, Samoa, São Tomé e Príncipe; Senegal, Seicheles, Serra Leoa; Ilhas Salomão; Somália, África do Sul, Sudão; Suazilândia, Tanzânia, Togo, Tunísia; Tuvalu; Uganda, Vanuatu, Iêmen, Zâmbia, Zimbábue.

Categoria 2 de países: Economias de Renda Baixa (com exceção da África e PMD, como definido pelas NU).
Índia; Quirguistão, Mongólia, Paquistão, Papua Nova Guiné; Tajiquistão, Uzbequistão; Vietnã.

Economias de Renda Média Baixa (com exceção da África e PMD, como definido pelas NU).

Albânia, Armênia, Azerbaijão, Bielorrússia, Bolívia; Bósnia-Herzegovina, Brasil, China; Colômbia, República Dominicana, Equador, El Salvador, Fiji, Geórgia, Guatemala, Guiana; Honduras, Indonésia, Jamaica, Jordânia; Cazaquistão; Ilhas Marshall, Micronésia; Moldóvia, Nicarágua, Paraguai, Peru; Filipinas; Sérvia e Montenegro, Sri Lanka; Suriname,

Síria, Tailândia; FYR-Macedônia (Antiga República Iugoslávia da Macedônia); Tonga, Turcomenistão, Ucrânia.

Anexo 9: Países elegíveis pela Gilead

Fonte: Programa de Acesso da Gilead
<http://www.gilead.com>

Categoria 1 de países: Faixa de preços para

renda baixa Afeganistão, Argélia, Angola, Anguilla, Antígua e Barbuda, Bahamas, Bangladesh; Barbados, Belize, Benin, Butão, Bolívia; Botsuana; Ilhas Virgens Britânicas; Burkina Faso; Burundi, Camboja, Camarões, Cabo Verde; República Central da África; Chade, Comoros; Congo, Congo (RDC); Costa do Marfim; Cuba; Djibuti, Dominica, República Dominicana; Egito, Guiné Equatorial, Eritreia, Etiópia; Gabão, Gâmbia, Gana, Granada, Guatemala; Guiné, Guiné-Bissau, Guiana, Haiti; Honduras, Índia, Indonésia, Jamaica, Quênia; Kiribati; Quirguistão, Laos PDR; Lesoto, Libéria, Líbia, Madagascar, Malauí; Maldivas, Mali, Mauritânia, Maurícios, Moçambique, Moldávia, Mongólia, Montserrat, Marrocos, Moçambique; Myanmar, Namíbia, Nauru, Nepal; Nicarágua; Níger, Nigéria, Paquistão, Palau, Panamá, Papua Nova Guiné, Ruanda, São Cristóvão e Nevis, Santa Lúcia, São Vicente e Granadinas, Samoa; São Tomé e Príncipe, Senegal, Seicheles; Serra Leoa, Ilhas Salomão, Somália; África do Sul, Sudão, Suriname, Suazilândia, Síria; Tajiquistão, Tanzânia, Timor-Leste, Togo, Trinidad e Tobago, Tunísia; Turcas e Caicos, Tuvalu; Uganda; Ucrânia, Uzbequistão, Vanuatu; Vietnã; Iêmen, Zâmbia, Zimbábue.

Categoria 2 de países: Faixa de preços para
renda média baixa Albânia, Armênia,

Azerbaijão, Bielorrússia, Bósnia-Herzegovina, China, Equador, El Salvador; Fiji, Geórgia, Irã, Iraque, Jordânia, Cazaquistão; Montenegro; Paraguai, Peru, Filipinas; Sérvia; Sri Lanka, Tailândia, Tonga; Turquemenistão.

Anexo 10: Países elegíveis pela Merck & Co.

Fonte: Correspondência da Merck & Co.

Política de Preços da Merck para efavirenz e indinavir

Categoria 1 de países: Afeganistão; Angola; Anguilla; Antígua e Barbuda; Bangladesh; Belize; Benin; Butão; * Botsuana; Burkina Faso; Burundi; Camboja; Camarões; Cabo Verde; República Central da África; Chade; Comoros; Congo (Brazzaville); Congo RDC; Costa do Marfim; Djibuti; Dominica; República Dominicana; Guiné Equatorial; Eritreia; Etiópia; Gabão; Gâmbia; Gana; Granada; Guatemala; Guiné-Bissau; Guiné-Conacri; Guiana; Haiti; Honduras; Jamaica; Quênia; Kiribati; Laos PDR; Lesoto; Libéria; Madagascar; Malauí; Maldivas; Mali; Mauritânia; Moldóvia; Moçambique; Myanmar; Namíbia; Nepal; Níger; Nigéria; Paquistão; Panamá; Papua-Nova Guiné; ** Romênia; Rússia; Ruanda; São Tomé e Príncipe; Senegal; Serra Leoa; Ilhas Salomão; Somália; África do Sul; São Cristóvão e Nevis; Santa Lúcia; São Vicente/ Granadinas; Sudão; Suriname; Suazilândia; Tanzânia; Tailândia; Timor-Leste; Togo; Trinidad e Tobago; Tuvalu; Uganda; Ucrânia; Vanuatu; Samoa Ocidental; Iêmen; Zâmbia; Zimbábue.

Categoria 2 de países: Albânia, Argélia, Armênia, Azerbaijão, Bielorrússia; Bolívia, Bósnia-Herzegovina, Brasil; Bulgária, China, Colômbia, Costa Rica; Equador, Egito, El

Salvador; Estônia; Fiji; Geórgia, Índia, Indonésia, Irã, Jordânia; Cazaquistão, Quirguistão, Letônia, Líbano; Jamahirija Árabe Líbia; Lituânia; Macedônia; Malásia; Maurícios, México, Mongólia; Marrocos, Nicarágua, Omã, Territórios Palestinos; Paraguai, Peru, Filipinas, Arábia Saudita; Seicheles, Sri Lanka; Rep. Árabe da Síria; Tajiquistão, Tunísia, Turquia, Turcomenistão; Uzbequistão; Venezuela; Vietnã.

NOTAS:

1. Foram usadas as listas mais recentes tanto da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) como do IDH do PNUD. A lista da UNCTAD é a mais recente e foi atualizada e publicada em junho de 2007. A última atualização do IDH do PNUD foi em novembro de 2007.
2. Em Botsuana, a Merck doa (sem custo) o Crixivan e o Stocrin.
3. ** Devido a uma parceria especial na Romênia, a Merck fornece Crixivan e Stocrin neste país a preço sem lucro embutido.
4. Os seguintes países não estão nem na lista PMD da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) nem estão localizados na África Subsaariana. Eles não receberam uma classificação de renda (baixa, média ou alta) pelo PNUD. Questionamentos sobre os preços para estes países serão tratados caso a caso. Trata-se do Iraque, Ilhas Marshall, Micronésia, Montenegro, Nauru, Coreia do Norte (RDP) e Palau.

Política de Preços da Merck para raltegravir

Categoria 1 de países: Afeganistão, Angola, Bangladesh, Benin; Butão; * Botsuana, Burkina Faso, Burundi; Camboja; * Camarões, Cabo Verde; República Central da África;

Chade, Comoros, Congo (Brazzaville) *; Congo RDC; Costa do Marfim *; Djibuti, Guiné Equatorial, Eritréia, Etiópia; * Gabão, Gâmbia, Gana *; Guiné-Bissau; Guiné-Conacri; Haiti; Quênia *; Kiribati, Laos PDR; Lesoto, Libéria; Madagascar, Malauí, Maldivas, Mali; Mauritânia, Moçambique, Myanmar, Namíbia *; Nepal, Níger, Nigéria *; Ruanda, São Tomé e Príncipe, Senegal, Serra Leoa; Ilhas Salomão; Somália, África do Sul *; Sudão; * Suazilândia, Tanzânia, Timor-Leste; Togo; Tuvalu, Uganda, Vanuatu, Samoa Ocidental; Iêmen, Zâmbia, Zimbábue *.

Categoria 2 de países: Argélia; Armênia; Azerbaijão; Belize; Bolívia; ** Brasil; China; Colômbia; Dominica; Rep. Dominicana; Equador; Egito; El Salvador; Fiji; Geórgia; Granada; Guatemala; Guiana; Honduras; Índia; Indonésia; Irã; Jamaica; Jordânia; Cazaquistão; Quirguistão; Líbano; Moldávia (Rep. da); Mongólia; Marrocos; Nicarágua; Paquistão; Territórios Palestinos; Peru; Filipinas; St. Lucia; São Vicente/ Granadinas; Sri Lanka; Suriname; Rep. Árabe Síria; Tajiquistão; Tailândia; Tunísia; Turquia; Turcomenistão; Ucrânia; Uzbequistão; Venezuela; Vietnã.

NOTAS:

1. Foram usadas as listas mais recentes tanto da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) como do PNUD. A lista da UNCTAD é a mais recente e foi atualizada e publicada em junho de 2007. A última atualização do IDH do PNUD foi em novembro de 2007.
2. *Países da África Subsaariana não presentes na lista da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) dos Países Menos Desenvolvidos (PMD) cujos setores públicos são elegíveis para a categoria 1 de preços. Em Botsuana, a Merck doa (sem

custos) o Isentress.

3. ** Recebeu significativa redução nos preços em função do extraordinário comprometimento no tratamento de pacientes com HIV/AIDS.

4. Os seguintes países não estão nem na lista PMD da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) nem estão localizados na África subsaariana. Eles não receberam uma classificação de renda (baixa, média ou alta) pelo PNUD. Questionamentos sobre os preços para estes países serão tratados caso a caso. Trata-se do Iraque, Ilhas Marshall, Micronésia, Montenegro, Nauru, Coreia do Norte (DPR) e Palau.

Categoria de Preços da Merck para TDF/FTC/EFV 300/200/600mg

Categoria 1 de países: Afeganistão; Angola; Antígua e Barbuda; Bangladesh; Belize; Benin; Butão; * Botsuana; Burkina Faso; Burundi; Camboja; Camarões; Cabo Verde; República Central da África; Chade; Comoros; Congo (Brazzaville); Congo RDC; Costa do Marfim; Djibuti; Dominica; República Dominicana; Guiné Equatorial; Eritréia; Etiópia; Gabão; Gâmbia; Gana; Granada; Guatemala; Guiné-Bissau; Guiné-Conacri; Guiana; Haiti; Honduras; Jamaica; Quênia; Kiribati; Laos PDR; Lesoto; Libéria; Madagascar; Malauí; Maldivas; Mali; Mauritânia; Moldóvia (Rep. da); Moçambique; Myanmar; Namíbia; Nepal; Níger; Nigéria; Paquistão; Panamá; Papua-Nova Guiné; Ruanda; São Tomé e Príncipe; Senegal; Serra Leoa; Ilhas Salomão; Somália; África do Sul; São Cristóvão e Nevis; Santa Lúcia; São Vicente/ Granadinas; Sudão; Suriname; Suazilândia; Tanzânia; Timor-Leste; Togo; Trinidad e Tobago; Tuvalu; Uganda; Ucrânia; Vanuatu; Samoa Ocidental; Iêmen; Zâmbia; Zimbábue.

Categoria 2 de países: Bolívia; Indonésia; Quirguistão; Maurícios; Mongólia, Nicarágua; Seicheles; Rep. Árabe da Síria; Tajiquistão, Uzbequistão, Vietnã.

NOTAS:

1. Foram usadas as listas mais recentes tanto da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) como do PNUD. A lista da UNCTAD é a mais recente e foi atualizada e publicada em junho de 2007. A última atualização do IDH do PNUD foi em novembro de 2007.
2. Em Botsuana, a Merck doa (sem custos) o Atripla.
3. Os seguintes países não estão nem na lista PMD da UNCTAD (Conferência das Nações Unidas sobre Comércio e Desenvolvimento) nem estão localizados na África subsaariana. Eles não receberam uma classificação de renda (baixa, média ou alta) pelo PNUD. Questionamentos sobre os preços para estes países serão tratados caso a caso. Trata-se do Iraque, Ilhas Marshall, Micronésia, Montenegro, Nauru, Coreia do Norte (DPR) e Palau.

Anexo 11: Fontes sugeridas para informações adicionais:

Para documentação sobre preços:

- Sources and Prices of Selected Medicines and Diagnostics for People Living with HIV/AIDS (Jun 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.dez.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 documentação sobre patentes, licenças compulsórias e outras questões de acesso:

- “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, Jun 2004. www.msfacecess.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.msfacecess.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.msfacecess.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/htrn/AMDS/drugsdatabase.pdf>

Para documentação sobre qualidade:

- 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 protocolos de HIV:

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

Outras páginas eletrônicas úteis referenciadas nesse 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 - Abril 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.msfacecess.org

Por favor verifique a página eletrônica da Campanha de Acesso de MSF para verificar atualizações, assim como as edições anteriores da publicação Guia de Preços para a compra de ARVs para os Países em Desenvolvimento, outros relatórios de MSF e as últimas notícias sobre patentes, preço, acesso a medicamentos, inovação médica e para obter informações sobre os programas de HIV/AIDS e de campo de MSF.

Anexo 12: Contatos das Empresas

Abbott:

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

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

Aurobindo Pharma:

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

Bristol-Myers Squibb:

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

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

Boehringer Ingelheim:

Philip Baum
CD Communications
Tel: +49 6132 77-2459
Fax: +49 6132 77-3829

E-mail: philipp.baum@ing.boehringer-
ingelheim.com

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

Cipla:

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

Gilead:

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

GlaxoSmithKline:

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

Hetero Drugs:

Bhavesh Shah
Hetero Drugs Limited

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

Matrix:

Avrind Kanda
General Manager, Business Development
Anti Retroviral Finished Dosages
Matrix Laboratories Limited
1-1-151/1, V Floor, Sairam Towers
Alexander Road, Secunderabad - 500003
Andhra Pradesh, India
Tel: +91 40 27700363
Fax: + 91 99482 20256

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

Merck & Co.:

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

Ranbaxy:

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

Roche:

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

Strides Arcolab:

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

Tibotec:

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



ANTIRETROVIRAL (ARV) PRICE LIST

The Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative (CHAI) supports national governments to expand high quality care and treatment to people living with HIV/AIDS. CHAI offers reduced prices for antiretrovirals (ARVs) to members of its Procurement Consortium.

SUPPLIERS & PRODUCTS

CHAI has agreements with seven manufacturers of ARV formulations, active pharmaceutical ingredients and/or pharmaceutical intermediates: Autolabdo Pharmaz, Cipla Ltd., Hetero Drugs, Zhejiang Huzhai Pharmaceutical Co., Matrix Laboratories, Karbiya Laboratories and Strides Arcolab. The ARVs included in CHAI's pricing agreements are abacavir (ABC), didanosine (DDI), efavirenz (EFV), zalcitabine (ZTC), lamivudine (3TC), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nevirapine (NVP), zidovudine (ZDV), tenofovir (TDF) and zidovudine (AZT).

TERMS & CONDITIONS

Prices listed below are available to countries participating in the CHAI Procurement Consortium, which currently includes 69 nations. These prices apply to procurements using funding from local governments, the Global Fund and/or UNITAID which are conducted to support public care and treatment programs. Products should be purchased directly from partner suppliers or through procurement agents representing the aforementioned programs and funding sources. For all products containing TDF, prices offered by Matrix are available only to countries covered under the Global Voluntary License. To enquire about a particular country's eligibility for the Matrix TDF product prices, please contact Ritika Rani at rrani@clintonfoundation.org. Access to CHAI prices assumes prompt payment following the shipment of orders. Purchasers issuing requests for price quotes and/or tenders to which CHAI invites suppliers are invited to respond should reference membership in the CHAI Procurement Consortium, but requests and tenders need not be restricted to CHAI partner suppliers.

PRICES

CHAI prices represent price ceilings at or below which the indicated suppliers must price their products when selling or communicating price quotes for the specified products to members of the CHAI Procurement Consortium. Certain products – including LPV/r (200/50mg), TDF (300mg) and select pediatric solutions – have two separate price ceilings that apply to different suppliers. CHAI expects that prices for these products will converge in the long term, and has elected to establish more than one price ceiling for the same product in a limited number of cases to balance the goals of offering the lowest possible prices to Consortium members while ensuring that products are available from more than one partner supplier wherever possible. Prices listed below are FCA Airport from the point of export. Prices per year for pediatric formulations assume a 10 kg child.

QUALITY

CHAI is committed to the sustainable supply of high quality ARVs, consistent with the specifications of dossiers approved by the World Health Organization (WHO) or a stringent regulatory authority such as the U.S. FDA. In the list below, footnotes specify the applicable quality assurance status for each formulation: (1) Approved by the WHO Prequalification Programme; (2) Approved by the U.S. FDA or other stringent regulatory authority; (3) Submitted to the WHO, U.S. FDA or other stringent regulatory authority for review; (4) Expecting imminent submission to the WHO and/or FDA and already manufactured at a facility compliant with Good Manufacturing Practice (GMP).

ADULT PRODUCT		CEILING PRICE				SUPPLIER						
Name and strength	Packaging	Per year	Per pack	Per pill	Cipla	Heera	Mamta	Ranbaxy	Aurobindo	Hushai	Sridevi	
ABC (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$200	\$25.00	\$0.42	✓ ³		✓ ³		✓ ³			
Adi EC (250mg)	HDPE bottle 50 capsules	\$150	\$12.50	\$0.42					✓ ³			
dId EC (400mg)	HDPE bottle 30 capsules	\$240	\$20.00	\$0.67					✓ ³			
dId (100mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$180	\$7.09	\$0.120					✓ ²			
Adi (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$181	\$15.08	\$0.251					✓ ²			
EVV (200mg)	HDPE bottle 90 capsules	\$54	\$14.00	\$0.16					✓ ³		✓ ³	
EPV (600mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$150	\$12.50	\$0.42	✓ ²	✓ ²	✓ ²		✓ ¹²		✓ ²	
3TC (150mg) + dId (30mg) + NVP (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$100	\$8.30	\$0.14	✓ ¹²	✓ ¹	✓ ³	✓ ¹	✓ ³		✓ ³	
3TC (150mg) + dId (30mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$62	\$5.17	\$0.09	✓ ¹²	✓ ³	✓ ³	✓ ¹	✓ ³		✓ ¹	
3TC (150mg) + AZT (300mg) + NVP (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$150	\$13.25	\$0.22	✓ ²	✓ ¹	✓ ³		✓ ²			
3TC (150mg) + AZT (300mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$119	\$9.92	\$0.17	✓ ¹²	✓ ¹	✓ ³		✓ ¹²		✓ ¹	
3TC (150mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$36	\$3.00	\$0.05	✓ ¹	✓ ¹	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ¹²		✓ ¹	
12V/c (200/50mg)	HDPE bottle 120 tablets	\$550	\$45.83	\$0.38			✓ ¹					
		\$613	\$51.09	\$0.43	✓ ³				✓ ³			
NVP (200mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$45	\$3.75	\$0.06	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ³	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ²	✓ ¹²	
dId (30mg)	HDPE bottle 60 capsules	\$30	\$3.00	\$0.05	✓ ³	✓ ³	✓ ¹²	✓ ¹	✓ ¹²		✓ ¹²	
12V (200mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$133	\$11.25	\$0.38			✓ ²					
		\$140	\$13.33	\$0.41	✓ ³							
12V + 3TC (300/300mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$129	\$10.75	\$0.44			✓ ³					
TDF + FTC (500/200mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$190	\$16.68	\$0.55			✓ ³					
TDF + 3TC + EPV (300/300/600mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$299	\$24.92	\$0.83			✓ ⁴					
TDF + FTC + EPV (300/200/600mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$248	\$20.69	\$0.67			✓ ⁴					
AZT (300mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$60	\$6.00	\$0.13	✓ ¹	✓ ³	✓ ²		✓ ¹²			

PEDIATRIC PRODUCT	CEILING PRICE				SUPPLIER			
	Name and strength	Packaging	Per year	Per pack	Per pill/ml	Cipla	Marric	Rauhacy
ABC (20mg/5ml)	HDPE bottle 240ml	\$225	\$14.99	\$0.062				✓ ²
ABC 60mg	HDPE bottle 60 tablets	\$83	\$6.84	\$0.114		✓ ³		✓ ³
ABC (60mg) + 3TC (30mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$91	\$7.91	\$0.129		✓ ³		✓ ³
ddI EC (125mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$67	\$5.59	\$0.186				✓ ³
ddI EC (300mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$81	\$6.71	\$0.224				✓ ³
EFV (50mg)	HDPE bottle 30 tablets	\$59	\$2.45	\$0.081				✓ ²
3TC (20mg) + d4T (5mg) + NVP (35mg)	HDPE bottle 60 tablets	\$43	\$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	\$51	\$2.40	\$0.042	✓ ²			
3TC (60mg) + d4T (12mg) + NVP (100mg)	HDPE bottle 60 tablets		\$4.54	\$0.076	✓ ²			
3TC (50mg/5ml)	HDPE bottle 340ml	\$37	\$1.77	\$0.007				✓ ²
	HDPE bottle 100ml	\$35	\$0.98	\$0.010	✓ ^{1,2}			
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		
TPV/r (100/25mg)	HDPE bottle 120 tablets	\$380	\$32.45	\$0.270		✓ ³		✓ ³
NVP (50mg/5ml)	HDPE bottle 240ml	\$59	\$1.54	\$0.006				✓ ^{1,2}
	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 (30mg)	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	✓ ^{1,2}			✓ ²

Referências

1. AIDS epidemic update, Dezembro 2007. UNAIDS, Geneva, Switzerland.
<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdateArchive/2007/>
2. Khoo, S. et al. (2005). The potential for interactions between antimalarial and antiretroviral drugs. *AIDS* 19, 995-1005.
3. <http://www.who.int/malaria/malariandhiv/aids.html>
4. FDA Modernization Act of 1997.
<http://www.fda.gov/cdrh/modact/modern.html>
5. Regulation (EC) No. 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No. 1768/82, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC, and Regulation (EC) No. 726/2004.
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf
6. Pharmaceutical Benefits Scheme: Department of Health and Ageing and Medicare Australia.
<http://www.pbs.gov.au>. Conversion to US\$ accessed through www.oanda.com 26 Jun 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, Jun 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 Abril 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.WHOModelListofEssentialMedicines>. 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=WO00038680&F=1&QPN=WO00038680>
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&REQ=0&>
28. Current Patents Gazette, Issue 0613, 31 March 2006, Thomson,
http://scientific.thomsonreuters.com/media/cd/journals/gazettenews/2006/CPG_News_0613.pdf
29. United States District Court for the Eastern District of Texas, Novartis Vaccines and Diagnostics vs Hoffman-La Roche, http://www.patentdocs.net/patent_docs/files/novartis_v_roche.pdf
30. Product Information: ISENTRESS oral tablets, raltegravir oral tablets. Merck & Co, Inc, Whitehouse Stations, NJ, 2007 Approved Label U.S. FDA. Isentress (raltegravir) tablets Oct 2007.
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/022145lbl.pdf>
31. N-Substituted Hydroxypyrimidinone Carboxamide Inhibitors of HIV Intergrase, European Patent Office <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO03035077&F=0&QPN=WO03035077>
32. Potassium Salt of an HIV Intergrase, European Patent Office
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2006060712&F=0&QPN=WO2006060712>
33. N-Substituted Hydroxypyrimidinone Carboxamide Inhibitors of HIV Intergrase, Patent Office, India
http://210.210.88.164/patentgrantedSearch/displayApplication.asp?application_number=868/CHENP/2004
34. Bristol-Myers Squibb Company, Worldwide Net Sales from Continuing Operations by Product, Quarterly Sales Trend Analysis
http://www.bms.com/irdocs/product_sales_1q08.pdf
35. Bristol-Myers Squibb Company Reports Financial Results for the Fourth Quarter and Twelve Months of 2006 and Announces EPS Guidance for 2007,
<http://www.bms.com/irdocs/4q06earn.pdf>
36. Bristol-Myers Squibb, Annual report 2005
http://library.corporate-ir.net/library/10/106/1066664/items/189260/BMY_AR_05.pdf
37. Benzoxazinones as Inhibitors of HIV Reverse Transcriptase, European Patent Office
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=CA2101572&F=0&RPN=WO9403440&DOC=deb45b02a96924db95500bc28a42e9b960>
38. Facts and Evidences on the Ten Burning Issues Related to the Government Use of Patents on Three Patented Essential Drugs in Thailand, Ministry of Public Health and National Health Security Office, Thailand, February 2007. <http://www.moph.go.th/hot/White%20Paper%20CL-EN.pdf>
39. Personal communication between Medezins Sans Frontieres and K. Kijitwatchakul 30 Jun 2008
40. Brazilian Governments Deizes 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 Jun 2008
<http://www.tac.org.za/community/node/2329>
42. Crystalline Efavirenz, European Patent Office
<http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9964405&F=8&QPN=WO9964405>
43. Patent Opposition Intro, Lawyers Collective
<http://www.lawyerscollective.org/content/patent-opposition-intro>
44. Product Information: Intelence oral tablets,

- etravirine oral tablets, Tibotec Therapeutics, Division of Ortho Biotech Products, Raritan, NJ, 2008 Approved Label U.S. FDA. Intencele (etravirine) tablets Jan 2008. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/0221871bl.pdf>
45. HIV Replication Inhibiting Pyrimidines, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0027825&F=0&QPN=WO0027825>
46. Janssen Pharmaceutica http://www.janssenpharmaceutica.be/about_jp_E.asp
47. Tibotec <http://www.tibotec.com/bgdisplay.jhtml?itemname=about>
48. HIV Replication Inhibiting Pyrimidines, Patent Office, India http://210.210.88.164/patentgrantedSearch/displayApplication.asp?application_number=IN/PCT/2001/00436/MUM
49. Boehringer Ingelheim Annual Report 2007. <http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/annual/index.asp>
50. Boehringer Ingelheim Annual Report 2006 http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/home/download/BI_AR2004.pdf
51. Boehringer Ingelheim Annual Report 2005 http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/home/download/BI_AR2005.pdf
52. Boehringer Ingelheim Annual Report 2004 http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/download/ar/BI_AR2006_en.pdf
53. 5,11-Dihydro-6H-dipyrido[3,2-b:2',3'-e] [1,4] diazepines and their use in the prevention or treatment of HIV infection, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0429987&F=8>
54. Pharmaceutical Suspension Comprising Nevirapine Hemihydrate, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=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 Jun 2002, Thomson. http://scientific.thomsonreuters.com/media/cd/journals/gazettenews/2002/CPG_News_0224.pdf
73. Method and Compositions for the Synthesis of BCH-189 and Related Compounds, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO911186&F=0&QPN=WO911186>
74. Antiviral Activity and Resolution of 2-Hydroxymethyl-5-(5-Fluorocytosin-1-YL)-1,3-Oxathiolane, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9214743&F=8&QPN=WO9214743>
75. Gilead Press Release: Gilead Sciences and Royalty Pharma Announce \$525 Million Agreement with Emory University to Purchase Royalty Interest for Emtricitabine. 18 July 2005. http://www.gilead.com/pr_731707
76. Knowledge Ecology International Press Release: KEI asks FTC to Investigate Gilead Effort to Control Market for AIDS Drugs Ingredients. 15 February 2007. http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=23&Itemid=5
77. Gilead Sciences. http://www.gilead.com/access_partnerships
78. Crystalline Oxathiolane Derivatives, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0517145&F=0&RPN=WO9221676&DOC=deb45b02a96922db93500ecb934bf2c269&QPN=WO9221676>
79. Addendum to 2006 WHO Guidelines on antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. New dosage recommendations for stavudine <http://www.who.int/hiv/art/ARTadultsaddendum.pdf>
80. Consumer Project for Technology. <http://www.cptech.org/ip/health/d4t.html>
81. Pharmaceutical composition comprising 3'-deoxythymidin-2'-ene (3'-deoxy-2',3'-didehydrothymidine) in treating patients infected with retrovirus, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0273277&F=8>
82. Stepping Up. Gilead Annual Report 2005. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-reportsAnnual>
83. Why We're Here. Gilead Annual Report 2006. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-reportsAnnual>
84. 9-(Phosphonylmethoxyalkyl) adenines, method for their preparation and their use, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=US4808716&F=0&RPN=EP0206459&DOC=cca34af1984f08bf7c37f3b37b34dbab52&QPN=EP0206459>
85. Nucleotide Analogues, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9804569&F=8&QPN=WO9804569>
86. Nucleotide Analog Composition and Synthesis Method, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9905150&F=8&QPN=WO9905150>
87. Gilead Press Release: Gilead Announces Licensing Agreements with Eight-India Based Companies for Manufacturing and Distribution of Generic Versions of Viread in the Developing World. 22 September 2006. http://www.gilead.com/pr_908393
88. Bio Pharma - the Next Generation. Bristol-Myers Squibb 2007 Annual Report. <http://www.bmsa.com.au/documents/2007annualreport.pdf>
89. Will once-daily Kaletra be enough to see off the threat of Reyataz? Pharmaceutical Business Review, 9 May 2005. http://www.pharmaceutical-business-review.com/article_feature.asp?guid=19B35C8A-oC61-4E9B-AA08-B8BF93550BDB
90. Antivirally Active Heterocyclic Azahexane Derivatives, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9740029&F=8&QPN=WO9740029>
91. Bisulfate Salt of HIV Protease Inhibitor. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9936404&F=8&QPN=WO9936404>
92. Process for Preparing Atazanavir Bisulfate and Novel Forms, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO2005108349&F=8&QPN=WO2005108349>
93. Bristol-Myers Squibb. Economic Performance. http://www.bms.com/static/ehs/report/data/eco_06.pdf
94. Report of the WHO Technical Reference Group, Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting 10-11 April 2008, WHO. http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/WHO_Paediatric_ART_guideline_rev_mreport_2008.pdf
95. Product Information: PREZISTA oral tablets, Darunavir oral tablets. Tibotec Therapeutics, Division of Ortho Biotech Products, Raritan, NJ, 2006. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/021976500350041bl.pdf>
96. Hydroxyethylamino Sulfonamides Useful as Retroviral Protease Inhibitors. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9404492&F=1&QPN=WO9404492>
97. Multi-Drug Resistant Retroviral Protease Inhibitors and Associated Methods, European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9967254&F=0&QPN=WO9967254>
98. Nucleotide Patents Gazette, Issue 0725, 22 Jun 2007, Thomson. <http://scientific.thomsonreuters.com/gazettenews/2007/25.pdf>
99. Combination of Cytochrome P₄₅₀ 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 Abril 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 Medezins Sans Frontieres and K. Kijitwathakul. Price quoted in Thai Baht, converted to US\$ accessed through www.oanda.com 26 Jun 2008
112. Major Developments in the Treatment of HIV/AIDS. Biotechnology/Pharmaceuticals HIV/AIDS Industry Report, Abril 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 Jun 2007. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/27536707en.pdf>
117. European Medicines Agency Press Release: European Medicines Agency recommends lifting of suspension for Viracept <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/41816807en.pdf>
118. Retroviral Protease Inhibiting Compounds. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9414436&F=1&QPN=WO9414436>
119. Polymorph of a Pharmaceutical. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO0004016&F=1&QPN=WO0004016>
120. Amino Acid Derivatives. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/textdoc?DB=EPODOC&IDX=EP0432695&F=1>
121. Product Information: APTIVUS(R) oral capsules, tipranavir oral capsules. Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc, Ridgefield, CT, 2007. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2008/021814s005,022292lbl.pdf>
122. Pyranone Compounds Useful to Treat Retroviral Infections. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9530670&F=0&QPN=WO9530670>
123. Self-Emulsifying Formulation for Lipophilic Compounds. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9906043&QPN=WO9906043>
124. Pharmaceutical Composition for Acidic Lipophilic Compounds in a Form of Self-Emulsifying Formulation. European Patent Office. <http://v3.espacenet.com/origdoc?DB=EPODOC&IDX=WO9906044&QPN=WO9906044>
125. Patent Application no. PI 9507615-8. http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/intelectual/situacao_processos.pdf
126. Novos Medicamentos: Alternativas para a Falência Terapêutica (New Medicines: alternatives for the therapeutic failure). Cadernos Pela Vidda - Aids, Tratamento e Ativismo. Nº 44, Ano XVII, Abril 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 Expedient, Nor a Solution: The WTO August 30 Decision is Unworkable. An illustration through Canada's Jean Chretien Pledge to Africa. Medezins 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 Medezins Sans Frontieres and European Medicines Agency, 4 October 2007.
143. World Health Organization: Mother-to-child transmission of HIV <http://www.who.int/hiv/topics/mtct/en/index.html>
144. <http://www.unitaid.eu/en/Eighth-Board-Meeting-Geneva-2-3-July-2008.html>

Abreviações

3TC lamivudina; inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

ABC abacavir; inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ALP AIDS Law Project (sociedade civil na África do Sul)

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária, agência reguladora de medicamentos no Brasil.

API insumo farmacêutico ativo de um medicamento ou princípio ativo de um medicamento.

ARV Medicamento Anti-retroviral.

ATV atazanavir; inibidor de protease.

AZT zidovudina (também abreviada como ZDV); inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

BI Boehringer Ingelheim.

BMS Bristol-Myers Squibb.

Categoria 1 Neste documento, 'Categoria 1' é usado para descrever aqueles países que são elegíveis para receber a maioria dos descontos em preços oferecidos pelas empresas.

Categoria 2 Neste documento, 'Categoria 2' é usado para descrever aqueles países que são não elegíveis para receber os menores preços reservados para os países da categoria 1, mas ainda recebem um desconto das empresas. Essencialmente, esse desconto é consideravelmente menor do que os oferecidos à categoria 1 de países.

CCR5 coreceptor quimiocina 5. A nova classe de ARV é formada por antagonistas de CCR5.

CDF combinação em doses fixas. Vários fármacos combinados em uma única pílula.

CHAI Iniciativa contra HIV/AIDS da Fundação (Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative). Desde 2002, A CHAI tem ajudado países a implementar programas de tratamento e prevenção de larga escala e cuidado integrado.

CHF franco suíço.

CIF "Custo, Seguro e Frete". Termo comercial (Incoterm) utilizado para designar que um vendedor entrega a mercadoria após a chegada no porto (ou aeroporto) da destinação final. O vendedor deverá pagar pelos custos de seguro e frete necessários para levar a mercadoria para a destinação final estabelecida. No entanto, o risco de perda ou danificação desta mercadoria, assim como quaisquer outros custos que venham a surgir após o momento da recepção da mercadoria, são transferidos do vendedor para o comprador.

CIP "Transporte e Seguro pagos até...". Termo comercial (Incoterm) utilizado para designar que o vendedor envia a mercadoria

para um transportador nomeado por ele. O vendedor deverá pagar adicionalmente o custo do frete necessário para transportar a mercadoria até o destino definido. Isto significa que o comprador arca com todos os riscos e quaisquer custos adicionais que possam ocorrer depois que a mercadoria tiver sido enviada pelo transportador. No entanto, em uma CIP, o vendedor também tem que garantir um seguro contra os riscos de perda do comprador ou danos na mercadoria que possam ocorrer na transportação. Conseqüentemente, o vendedor contrata uma seguradora e paga pelo seguro.

d4T estavudina; inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

ddi didanosina; inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

DDU "Entregue com taxas aduaneiras não pagas." Termo comercial utilizado para designar que um vendedor entrega a mercadoria ao comprador antes dos procedimentos de importação e sem que a mercadoria seja descarregada no porto ou aeroporto de destino final. O vendedor tem que arcar com os custos e riscos que envolvam o transporte da mercadoria, menos aqueles envolvendo taxas aduaneiras, (o que inclui a responsabilidade relativa ao risco de implementação das formalidades administrativas, o pagamento das formalidades, das taxas aduaneiras, impostos e outros encargos) para importar para o país destinatário. Tais "encargos" devem ser arcados pelo comprador, assim como quaisquer custos e riscos causados por sua falha em conseguir a liberação da mercadoria nos devidos prazos.

DRV darunavir.

EMEA Agência Europeia para a Avaliação de Produtos Medicinais (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products).

EML EML Lista de Medicamentos Essenciais. Inicialmente publicada pela OMS em 1977. Serve para identificar a lista de medicamentos que podem garantir um tratamento seguro e efetivo para infecções e doenças crônicas que afetam a maior parte da população mundial. A 15ª atualização foi publicada em março de 2007 e inclui 14 ARVs e 5 combinações em doses fixas.

EFV ou **EFZ** efavirenz; inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo.

EXW Na origem/nomeado" ("Exworks"). Termo comercial (Incoterm) para designar que o vendedor conclui a entrega da mercadoria quando esta está a disposição do comprador na empresa do vendedor ou em outro local definido (exemplo, fábrica, armazém etc) sem que tenha sido concluído nem o processo de exportação dos bens nem do frete para sair do país de origem.

FC Fundação Clinton

FOB "Posto a bordo" ("Free on board"- FOB). Termo comercial (Incoterm) utilizado para designar que o vendedor envia a mercadoria quando esta passa para a embarcação no porto onde a mesma se encontra. Isso significa que o comprador tem que arcar com todos os custos e riscos de perda ou danos causado na mercadoria a partir daquele ponto. A FOB exige que o vendedor libere a mercadoria para exportação.

FPV fosamprenavir.

FTC emtricitabina; inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

GPRM WHO Global Price Reporting Mechanism. É um banco de dados que contém os preços pagos pela UNICEF, pela International Dispensary Association (IDA), pela Management Sciences for Health (MSH)/Deliver, e pelo Fundo Global de Combate à AIDS, Tuberculose e Malária.

GSK GlaxoSmithKline.

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

IDH Índice de Desenvolvimento Humano. É o resumo de um índice composto, compilado pelo PNUD, que mede os alcances médios de um país em três aspectos básicos do desenvolvimento humano: longevidade (ou expectativa de vida ao nascer), conhecimento (ou alfabetização em adultos e taxa de matrícula) e um padrão de vida decente (produto interno bruto per capita).

IDV indinavir; inibidor de protease.

IP Inibidor de Protease.

IRBM Instituto de Pesquisa em Biologia Molecular (Institute for Research in Molecular Biology).

ITRN Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

ITRNN Inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo

ITRNT Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo.

LC licença compulsória.

LPV/r lopinavir/ritonavir; inibidor de protease boosted.

LV licença voluntária.

Medicamento Genérico produto farmacêutico que geralmente pretende ser intercambiável com o produto original, o qual não é protegido por patente no país em que está sendo produzido, ou é produzido sob licença compulsória ou licença voluntária.

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

MSF Médicos Sem Fronteiras

MTCT Transmissão de Mãe para Filho ou transmissão vertical

MVC maraviroc.

NDRA Autoridade Nacional Reguladora de Medicamentos

NFV nelfinavir; inibidor de protease.

NIH Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos (National Institutes of Health).

ONG Organização Não Governamental

NU Nações Unidas.

NVP nevirapina; inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo.

OAPI Organização Africana de Propriedade Intelectual, composta pelos seguintes Estados Membros: Benin, Burkina Faso, Camarões, República Central da África, Chade, Congo, Costa do Marfim, Gabão, Guiné, Guiné-Bissau,

Guiné Equatorial, Mali, Mauritania, Níger, Senegal e Togo.

OMC Organização Mundial do Comércio.

OMS Organização Mundial da Saúde.

P&D Pesquisa e Desenvolvimento.

PEPFAR Plano Emergencial do Presidente para Alívio da AIDS; trata-se do programa dos Estados Unidos de combate ao HIV/AIDS nos países em desenvolvimento

PMDs Países Menos Desenvolvidos, segundo classificação das Nações Unidas.

PMTCT Prevenção da Transmissão de Mãe para Filho ou prevenção da transmissão vertical

PNUD Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

ppa por paciente por ano

PVHA Pessoas Vivendo com HIV/AIDS

r baixa dose de ritonavir; usado como booster

RAL raltegravir.

RE revestimento entérico.

RTV ritonavir; inibidor de protease.

SQV saquinavir; inibidor de protease.

TAC Campanha Ação para o Tratamento (Treatment Action Campaign).

TB tuberculose.

TDF tenofovir disoproxil fumarato; inibidor da

transcriptase reversa nucleotídeo.

TPV tipranavir.

TRIPS Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio

UE União Européia.

UNAIDS Programa Conjunto das Nações Unidas em HIV/AIDS, criado em 1996, para liderar, fortalecer e apoiar uma resposta ampliada à epidemia de HIV/AIDS. Os seis cofundadores iniciais são UNICEF, PNUD, UNFPA, UNESCO, OMS e Banco Mundial. A UNDCP passou a ser parceira em abril de 1999.

UNITAID trata-se de uma unidade internacional para compra de medicamentos criada em 2006 pelo Brasil, Chile, França, Noruega e Reino Unido e que agora conta com a participação de 27 países para fornecer novas fontes de financiamento para o combate ao HIV/AIDS, malária e tuberculose.

U.S. FDA Agência Reguladora de Medicamentos dos Estados Unidos (US Food and Drug Administration)

ZDV zidovudina (também abreviada como AZT); inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

Desenho da Capa: Daniel Jaquet

Fotos da Capa: 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

Desenho/trabalho de arte: Twenty³ Crows Ltd

+44 (0) 1848 200401



**Campanha de Acesso a
Medicamentos Essenciais**

Médicos Sem Fronteiras
Rue de Lausanne 78, CP 116
CH-1211 Geneva 21, Suíça

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

<http://www.msfacecess.org>