

compagnie  
prix  
conditions  
prix  
prix  
pays  
réductions  
réductions  
réductions

# Untangling the Web

*Un guide de prix d'achat d'ARV destinés aux pays en développement*

## Neuvième édition

Juillet 2006 (version révisée)

CAMPAGNE POUR	
<b>L'ACCÈS</b>	
AUX	
<b>MÉDICAMENTS</b>	
<b>ESSENTIELS</b>	



# Sommaire

- 1 Sommaire
- 5 Contexte Général
- 11 Méthodologie

## Produits seuls

- 12 Comment lire les fiches produit
- 13 ABACAVIR (ABC)
- 14 ATAZANAVIR (ATV)
- 15 DIDANOSINE (ddI)
- 16 EFAVIRENZ (EFV)
- 17 EMTRICITABINE (FTC)
- 18 LAMIVUDINE (3TC)
- 19 NELFINAVIR (NFV)
- 20 NEVIRAPINE (NVP)
- 21 RITONAVIR (r or RTV)
- 22 SAQUINAVIR (SQV)
- 23 STAVUDINE (d4T)
- 24 TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE (TDF)
- 25 ZIDOVUDINE (AZT, ZDV)

## Bitrérapies: associations à doses fixes de deux produits

- 26 ABACAVIR/LAMIVUDINE (ABC/3TC)
- 27 LAMIVUDINE/STAVUDINE (3TC/d4T)
- 28 LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/r)
- 29 TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/EMTRICITABINE (TDF/FTC)
- 29 TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/LAMIVUDINE (TDF/3TC)
- 30 ZIDOVUDINE/LAMIVUDINE (AZT/3TC)
- 31 LAMIVUDINE/STAVUDINE/NEVIRAPINE (3TC/d4T/NVP)

**Trithérapies: associations à doses fixes de trois produits**

- 32** TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE/EMTRICITABINE/EFAVIRENZ (TDF/FTC/EFV)  
**33** ZIDOVUDINE/LAMIVUDINE/ABACAVIR (AZT/3TC/ABC)  
**34** ZIDOVUDINE/LAMIVUDINE/NEVIRAPINE (AZT/3TC/NVP)

**Associations à doses fixes de deux produits + un produit seul, dans une même plaquette**

- 35** LAMIVUDINE/STAVUDINE + EFAVIRENZ (3TC/d4T+EFV)  
**35** LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE + EFAVIRENZ (3TC/AZT+EFV)  
**36** Tableau 2 : Conditions de l'offre par laboratoire  
**38** Tableau 3 - Récapitulatif des prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

**Annexes**

- 40** Annexe 1 : Pays les Moins Avancés (PMA)  
**40** Annexe 2 : Indice de Développement Humain (IDH)  
**40** Annexe 3 : Pays subsahariens  
**41** Annexe 4 : Classification des économies par la Banque mondiale  
**41** Annexe 5 : Pays bénéficiaires du Fonds Mondial  
**41** Annexe 6 : Pays éligibles selon Bristol-Myers Squibb  
**42** Annexe 7 : Pays éligibles selon Abbott  
**42** Annexe 8 : Pays éligibles selon Gilead  
**42** Annexe 9 : Suggestion de ressources pouvant être consultées pour un complément d'informations  
**43** Annexe 10 : Contacts dans les laboratoires

**45** Remarques et références

**46** Glossaire

## CONTEXTE GENERAL

Ceci est la neuvième édition de *Untangling the web : un guide de prix d'achat d'ARV destinés aux pays en développement*. Médecins Sans Frontières (MSF) a publié ce rapport pour la première fois en octobre 2001<sup>(1)</sup>, pour pallier le manque de transparence et d'informations fiables concernant les produits pharmaceutiques sur le marché international, un facteur qui entrave sensiblement l'accès aux médicaments essentiels dans les pays en développement.

Ce document contient des informations sur les prix et les fabricants de médicaments, afin d'aider les acheteurs à prendre des décisions éclairées lors de l'achat d'antirétroviraux (ARV). Etant avant tout un guide de prix, il ne contient pas d'informations détaillées sur la qualité des produits répertoriés. Pour plus d'information sur la qualité, se référer à l'encadré<sup>1</sup>.

Depuis la première édition de « Untangling », le prix de certains ARV de première ligne a fortement baissé, grâce à une concurrence accrue entre fabricants. MSF constate néanmoins que des problèmes persistants continuent d'influer sur la disponibilité des médicaments essentiels indispensables :

(1) Sans une concurrence soutenue, les laboratoires pharmaceutiques sont libres d'imposer des prix prohibitifs (c'est le cas pour les ARV/S

### Encadré 1 : Les problèmes de qualité

Ce guide de prix ne contient pas d'informations détaillées sur la qualité des produits qui y figurent. Le prix ne devant pas être le seul facteur déterminant dans le choix de l'approvisionnement, les lecteurs et acheteurs souhaitent obtenir de plus amples informations sur les questions de qualité sont donc invités à consulter : « *The WHO Prequalification Project : Access to HIV/AIDS Drugs and Diagnostics of Acceptable Quality* » (liste de préqualification de l'OMS), un projet que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a développé en collaboration avec d'autres organes des Nations Unies. Ce projet évalue les produits pharmaceutiques et leurs fabricants, d'après les normes de qualité et de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) recommandées par l'OMS. Il s'agit d'un processus continu, destiné à croître avec le nombre de fabricants y participant. Tous les produits figurant dans ce rapport n'ont pas été préqualifiés par l'OMS et MSF n'en utilise que quelques uns dans ses propres projets. Les produits inclus dans la dernière édition de la liste de préqualification de l'OMS (38ème édition, publiée le 13 juillet 2006) apparaissent en gras dans les tableaux. Pour obtenir les informations les plus récentes, veuillez consulter le site internet de l'OMS (<http://mednet3.who.int/prequal/>).

les plus récents, notamment de ceux que recommande l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>, pour les traitements de première et de seconde lignes) ;

(2) La plupart des laboratoires pharmaceutiques détenteurs des brevets consentent des prix différenciés par pays qui aboutissent à l'exclusion des patients de certains pays en développement ;

(3) Lorsque les laboratoires annoncent des produits à prix réduits pour certains pays en développement, ceux-ci n'y sont pas pour autant disponibles ni même abordables;

(4) La majorité des laboratoires

pharmaceutiques négligent le VIH/SIDA chez les enfants.

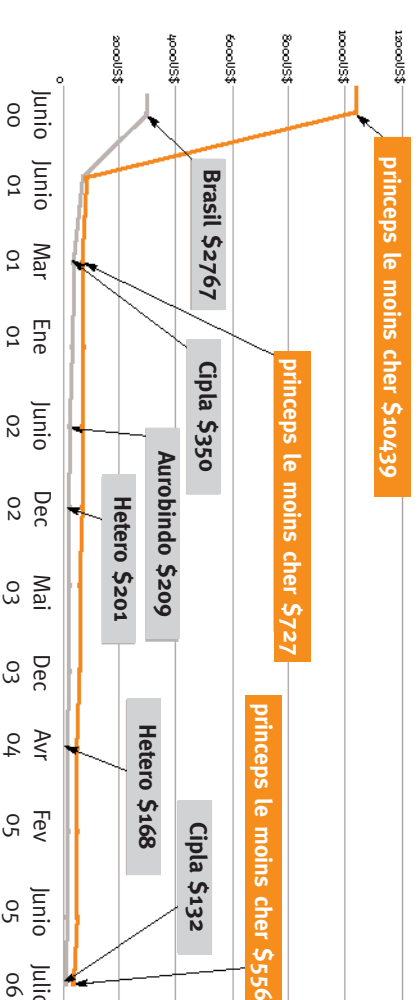
### (1) En l'absence de concurrence, les prix des ARV sont prohibitifs

La concurrence entre de multiples fabricants a eu un impact majeur sur les prix en les forçant à la baisse. Actuellement, le traitement d'un patient adulte, sous trithérapie antirétrovirale de première ligne, peut ne coûter que 132 \$US par an.

Le graphique 1 illustre bien comment les prix des fabricants de produits princeps (innovation pharmaceutique sous brevet) chutent à mesure que les génériques pénètrent le marché.

Une telle baisse de prix était indispensable pour atteindre le niveau actuel de traitement du SIDA.

**Graphique 1 :** Exemple de trithérapie antirétrovirale : stavudine (d4T) + lamivudine (3TC)+névirapine (NVP). Les prix les plus bas du marché mondial par patient/ an. Les effets de la concurrence des génériques juin 2000-juin 2006



La concurrence des génériques s'est avérée être le moyen le plus efficace pour faire baisser le prix des médicaments. Au cours des cinq dernières années, les laboratoires de médicaments princeps ont souvent réagi à la concurrence des génériques.

Cependant, le contexte est en train de changer radicalement.

Face à l'apparition de résistances aux médicaments, l'OMS recommande à présent l'inclusion d'ARV de seconde génération dans les traitements de première comme de deuxième lignes. Cependant, en l'absence de concurrence, le prix de ces ARV de deuxième génération est extrêmement élevé.

### Amélioration du traitement de première ligne

Alors qu'auparavant la plupart des traitements recommandés incluaient de la stavudine (d4T) ou de la zidovudine (AZT), l'OMS préconise en 2006 un traitement de première intention amélioré, reposant sur des associations à base de ténofovir disoproxil fumarate (TDF). Le TDF y est associé à deux autres produits: l'un étant la lamivudine (3TC) ou l'émtricitabine (FTC) et l'autre l'éfavirenz (EFV) ou la névirapine (NVP).

Ce traitement amélioré ne consiste donc qu'à remplacer la d4T ou l'AZT par le TDF. Son adoption, cependant, induit une très nette augmentation du coût annuel du traitement d'un adulte d'un pays en développement. Il passerait ainsi de 132 \$US à :

■ 321 \$US au minimum - soit deux fois et demi le prix actuel - en admettant que l'on parvienne à obtenir les prix différenciés annoncés par Gilead pour le TDF et que l'on

achète la 3TC et la NVP génériques les moins chères de la liste des médicaments préqualifiés par l'OMS.

■ Ce coût pourrait atteindre 708 \$US - c'est-à-dire près de cinq fois et demi le prix du traitement actuel - en admettant que l'on obtiennent les trois produits princeps aux prix différenciés annoncés par leurs fabricants. Sans ces prix différenciés, le coût du traitement augmenterait encore.

■ Ainsi, mettre un million de personnes sous traitement amélioré induirait un coût financier supplémentaire situé entre 189 et 576 millions de dollars.

### Traitement de seconde ligne

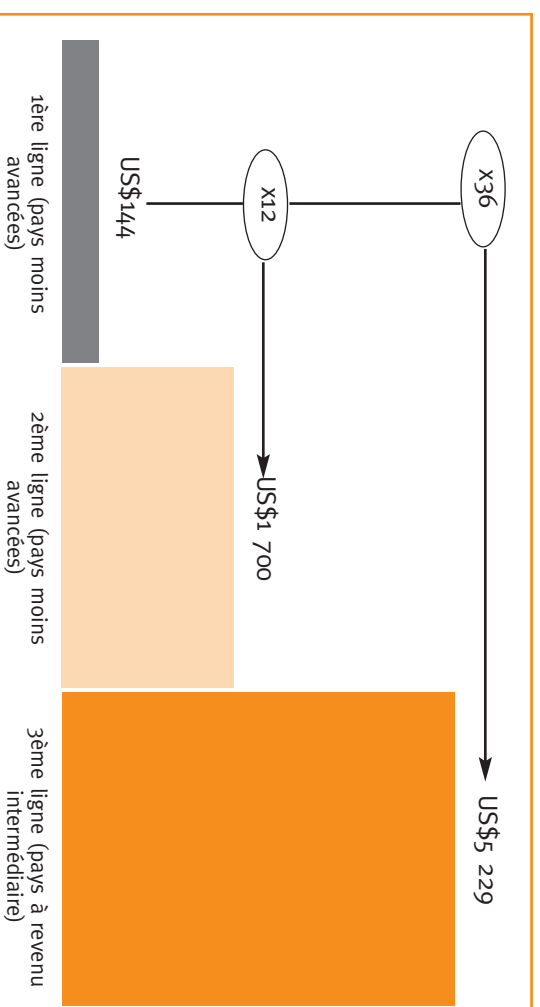
On estime que 5 à 10% des patients d'une cohorte, dans une année donnée, devront passer d'un traitement de première ligne à un traitement de seconde ligne. Les informations recueillies sur un projet de MSF en Afrique du Sud montrent que 16.7% des patients passent à un traitement de seconde ligne au bout de 48 mois<sup>(9)</sup>.

L'impact de ces prix sur la pérennité financière des programmes de lutte contre le SIDA s'aggrave à mesure qu'augmente le nombre des patients sous traitement de seconde ligne. Ainsi, faire passer un dixième des patients d'un pays africain donné à un traitement de seconde ligne doublerait le coût des médicaments dans le budget national.

**Graphique 2 :** Comparaison du prix moyen pondéré payé en 2005 pour un traitement de première ligne dans les pays à faible revenu, avec les prix moyens pondérés payés, dans les pays à revenu faible et intermédiaire, pour un traitement de seconde ligne. Données issues du GPRM de l'OMS<sup>(9)</sup>.

Note : Le prix de 132\$US, cité plus haut, est celui annoncé par les laboratoires génériques. Dans le graphique ci-dessous, 144 \$US indiqués représentent le prix moyen pondéré réellement payé en 2005 par les pays à revenu faible, selon le GPRM.

**Graphique 2 :** Moyenne pondérée des prix payés en 2005, selon le GPRM de l'OMS pour les ARV de deuxième ligne dans des pays à revenu faible et intermédiaire, comparé aux traitements de première ligne.



Note: le prix de 132\$US cité ci-dessus c'est le prix annoncé par le producteur générique. Dans le graphique, 144 \$US c'est la moyenne pondérée du prix en 2005, reporté par le GPRM de l'OMS.

### Obstacles liés aux brevets

Selon les règles de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), énoncées dans la Déclaration de Doha en 2001, les pays les moins avancés (PMA) ne sont pas tenus d'accorder des brevets ou de les faire respecter avant 2016. D'autres pays en développement, cependant, en particulier ceux à forte capacité de production, ont vu cette période de transition prendre fin en janvier 2005 et ont été contraints d'adopter une nouvelle législation sur les brevets pharmaceutiques. C'est le cas de l'Inde, l'une des principales sources d'antirétroviraux génériques préqualifiés par l'OMS.

Or, tout changement dans les lois qui régissent les brevets dans les pays à forte capacité de production affecte nécessairement ceux qui en dépendent pour leurs importations.

L'Inde a donc été obligée de modifier sa législation. La loi de 2005 sur les brevets ne concerne pas les médicaments inventés avant 1995.

Comme il était toutefois possible de déposer des demandes de brevets depuis 1995, les bureaux indiens des brevets ont déjà commencé à examiner les milliers de demandes en attente, y compris celles sur les principaux antirétroviraux de deuxième génération.

Si un brevet est octroyé pour un médicament dont il existait déjà des versions génériques avant 2005, les laboratoires indiens qui les fabriquent pourront continuer de les commercialiser, à condition qu'ils aient fait des « investissements significatifs ».

En effet, la loi indienne de 2005 sur les brevets prévoit un dispositif de licence automatique, qui permet de continuer la production de la version générique contre paiement de royalties « raisonnables ».

Si un brevet est accordé pour un médicament dont aucune version générique n'était commercialisée avant 2005, seuls les détenteurs du brevet auront le droit de le fabriquer. L'Inde et les autres pays où le

médicament est sous brevet peuvent néanmoins tirer parti des flexibilités prévues par la déclaration de Doha sur l'Accord sur les Aspects de Droits de Propriété Intellectuelle relatifs au Commerce (ADPIC) et la Santé Publique. Ils peuvent, par exemple, autoriser l'utilisation publique du médicament à des fins non commerciales ou délivrer des licences obligatoires, donnant ainsi à un tiers le droit de produire, commercialiser, exporter et importer le produit breveté.

Ces flexibilités demeurent néanmoins sous-exploitées. Les pays les moins avancés continuent d'acheter inutilement des produits princeps trop chers, alors que la période de transition, mentionnée plus haut, leur donne accès à des génériques bien moins coûteux, à qualité égale. D'autres pays en développement continuent de payer des ARV princeps à des prix prohibitifs ou d'en limiter l'accès alors qu'il en existe des versions génériques préqualifiées par l'OMS.

Voici quelques récents exemples :

■ achats de névirapine zomomg : selon le rapport de synthèse du GPRM, publié en mars 2006 (4), les pays à faible revenu payaient en moyenne 219 \$US par patient/an, tandis que les pays à revenu intermédiaire ne payaient en moyenne que 112 \$US. En effet, les pays à revenus faibles payaient

davantage car Boehringer Ingelheim (BI) représentait 40,5% du volume total de leurs transactions, au prix moyen de 445 \$US par patient/an ; le reste des transactions (59,5%) se réalisaient avec des fabricants de génériques, au prix moyen de 64 \$US par patient/an. Les pays à revenu intermédiaire, quant à eux, achetaient presque toute leur névirapine zomomg (97,8%) à des fabricants de génériques, au prix moyen de 99 \$US par patient/an, et seulement une petite quantité (2,2%) chez Boehringer Ingelheim, à un prix moyen de 697 \$US par patient/an.

Dans des pays comme le Kenya, tous les acheteurs (y compris l'UNICEF, le Fond Mondial, l'IDA, MSH) ont déclaré avoir acheté le produit de BI à un prix pouvant atteindre 499 \$US par patient/an. La névirapine est toujours sous brevet au Kenya et dans plusieurs autres pays ou régions à revenu faible, tels le Malawi, l'Ouganda, la Zambie, le Zimbabwe<sup>(6)</sup> et dans la plupart des pays d'Afrique francophone<sup>(7)</sup>.

■ Achats d'ARV plus anciens comme la lamivudine/zidovudine : les données du GPRM indiquent que de nombreux pays ont acheté les produits princeps à des prix compris entre 240 \$US - dans des PMA tels la Zambie, l'Éthiopie ou le Rwanda - et plus de 270 \$US en Afrique du Sud ou au Soudan, et ce, malgré l'existence de génériques préqualifiés par l'OMS, disponibles à un prix moyen de 131 \$US.

Le manque de concurrence de génériques a également une incidence sur la production d'associations à doses fixes, pourtant capitales pour la mise sous trithérapie dans un contexte de faibles ressources. Les associations à doses fixes améliorent l'observance, réduisent les coûts et facilitent l'approvisionnement. Cependant, la production de génériques étant menacée, celle d'associations à doses fixes appropriées d'ARV plus récents l'est aussi.

La Déclaration de Doha est fondamentale car elle affirme la primauté des questions de santé publique sur l'application des droits de la propriété intellectuelle. En confirmant les flexibilités inhérentes aux Accords sur les ADPIC, elle permet aux gouvernements de prendre des mesures pour protéger la santé publique, et reconnaît qu'il est de la responsabilité des autorités nationales de s'assurer que les brevets ne constituent pas un obstacle à l'accès aux médicaments.

Les Etats Membres de l'OMC classés dans la catégorie des pays les « moins développés » sont autorisés, en vertu du paragraphe 7 de la Déclaration de Doha, à ne pas accorder de brevet, ou faire respecter les brevets ou droits d'exclusivité sur les données déjà existants sur les produits pharmaceutiques, jusqu'au 1er janvier 2016, au plus tôt.

L'article 31 des Accords sur les ADPIC, confirmé par le paragraphe 5(b) de la Déclaration de Doha, autorise les Membres de l'OMC à produire, acheter, importer et utiliser des versions génériques de médicaments brevetés, sous licence obligatoire ou pour l'utilisation publique à des fins non commerciales.

Les pays concernés devraient tirer pleinement partie de ces flexibilités, et les bailleurs de fonds devraient les encourager activement à faire jouer les clauses de sauvegarde des ADPIC, afin que leurs ressources, déjà limitées, ne soient pas gaspillées dans l'achat de produits trop chers

**(2) La plupart des laboratoires de princeps proposent des prix différenciés, en fonction du pays auquel ils sont destinés, ce qui exclut les patients de certains pays en développement**

Les laboratoires de produits princeps proposent leurs ARV à des prix différenciés, selon des conditions d'application très variables d'un laboratoire à un autre, ce qui complique considérablement la tâche des acheteurs.

La plupart d'entre eux n'accordent leurs plus bas prix qu'à certains pays, le plus souvent aux PMA et à l'Afrique sub-saharienne. Ce sont les prix de première catégorie auxquels nous faisons référence dans ce document. D'autres laboratoires s'y prennent différemment :

**Encadré 2 : Limitation au droit des brevets**

Sur une note plus positive, la loi indienne 2005 sur les brevets inclut des dispositions essentielles pour limiter les monopoles non justifiés sur les médicaments. Tout d'abord, la loi stipule qu'un brevet ne peut être accordé pour les dérivés d'une molécule déjà connue (sels, polymorphes, associations à doses fixes), à moins que son efficacité n'en soit améliorée. De plus, en s'appuyant sur ces dispositions, des tiers peuvent s'opposer aux demandes de brevets, afin de s'assurer que des brevets ne soient pas accordés à tort<sup>(8)</sup>.

■ Merck les propose aux pays qui, selon le classement de l'Indice de Développement Humain, ont un développement humain faible ou moyen, et un taux de prévalence du VIH supérieur à 1% ;

■ GlaxoSmithKline propose des prix différenciés à tous les bénéficiaires du Fond Mondial ;

■ Gilead, se basant sur des critères hétérogènes qui lui sont propres, inclut dans sa liste quelques pays à revenu intermédiaire.

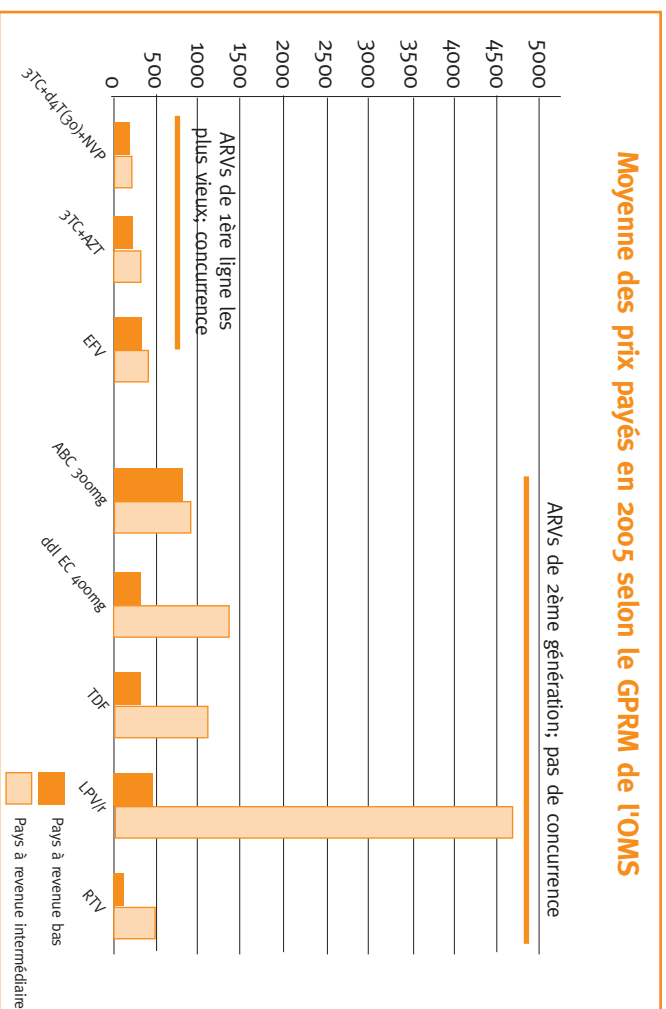
Ainsi, un pays qui répond aux critères d'éligibilité d'un laboratoire ne répond pas nécessairement ceux d'un autre laboratoire.

Certains fabricants (comme Merck et Roche) proposent également, à quelques pays à revenu intermédiaire, des prix de deuxième catégorie. Ceux-ci sont presque deux fois plus élevés que les prix de première catégorie. Bristol-Myers Squibb (BMS) classe tous les pays du sud de l'Afrique

dans sa seconde catégorie de prix, qui comprend aussi bien des pays pauvres comme le Mozambique que des pays dont le taux de prévalence du VIH/SIDA est parmi les plus élevés de toute l'Afrique.

**Graphique 3 :** Exemples de prix payés pour les ARV par les pays en développement

**Moyenne des prix payés en 2005 selon le GPRM de l'OMS**



**Le graphique 2** et le 3 ci-dessous, montrent que les pays à revenu intermédiaire payent les ARV à des prix extrêmement élevés. Faute de concurrence, les prix des ARV de nouvelle génération sont prohibitifs et les limites d'accès au plus bas prix qu'imposent les laboratoires engendrent d'énormes différences entre les pays en développement. D'après les données de l'OMS<sup>(9)</sup>, les pays à revenu intermédiaire continuent de payer les ARV de première ligne 1,5 fois plus cher que les pays à faible revenu, et parfois même jusqu'à neuf fois plus cher, pour les ARV récents comme le LPV/r.



### (3) Les prix différenciés annoncés ne sont pas toujours disponibles dans les pays en développement concernés

Il y a ici deux problèmes distincts : la commercialisation et l'enregistrement des produits, et la complexité des « programmes d'accès » aux médicaments des laboratoires pharmaceutiques.

#### ■ Commercialisation et enregistrement

L'enregistrement d'un médicament permet sa commercialisation dans un pays, après évaluation du dossier du produit par les autorités pharmaceutiques nationales compétentes. Pour acheter ou importer un médicament dans un pays, il doit y être enregistré. Les demandes doivent émaner des fabricants ou de leurs représentants dans chaque pays.

Certains laboratoires négligent néanmoins d'enregistrer leurs produits, parfois même dans des pays où ils avaient annoncé sa commercialisation à un prix réduit. Ainsi, certains ARV sous brevet ne sont ni enregistrés, ni commercialisés dans les pays qui en ont le plus grand besoin, tels le Mozambique ou le Cambodge. Il faut alors les acheter dans les pays voisins, avec tous les moyens humains, coûts et démarches administratives supplémentaires que cela implique.

En effet, les médicaments non

enregistrés ne sont accessibles qu'à condition d'obtenir une autorisation spéciale d'importation du Ministère de la Santé. Dans plusieurs pays - notamment en Ouganda, au Guatemala, au Honduras, au Laos ou en Ethiopie - l'expérience de Médecins Sans Frontières a montré que l'obtention de telles autorisations est extrêmement compliquée et prend beaucoup de temps.

Ne pas enregistrer un médicament entraîne des conséquences évidentes en terme d'accès. Par exemple, le TDF de Gilead n'est enregistré que dans 13 des 97 pays répondant aux critères d'éligibilité définis par le laboratoire pour bénéficiaire d'un prix moins élevé. En pratique, le temps conséquent nécessaire pour pallier l'absence d'enregistrement empêche la plupart des dispensateurs de soins d'utiliser le TDF. Ainsi, en Afrique du Sud, MSF doit demander une autorisation spéciale pour chaque patient mis sous TDF. Quant au nouveau lopinavir/ritonavir (LPV/r) thermostable d'Abbot, il n'est enregistré qu'aux USA et dans l'Union Européenne. Les autres pays en sont donc réduits à utiliser l'ancienne version, inappropriée aux conditions de stockage dans de nombreux pays en développement<sup>(10)</sup>.

Même lorsque les laboratoires mettent tout en œuvre pour obtenir l'approbation des autorités pharmaceutiques nationales, la

lenteur des procédures d'enregistrement aggrave encore le problème.

Des procédures d'enregistrement accélérées devraient être mises en place pour les nouveaux produits particulièrement intéressants pour la santé publique et déjà préqualifiés par l'OMS, ou enregistrés dans des pays hautement régulés.

La rapidité de l'enregistrement des ARV et des formulations génériques, dès qu'ils sont disponibles, est cruciale. Afin d'éviter des retards inutiles, il est indispensable que les pays accélèrent leurs procédures d'enregistrement, en soumettant les produits préqualifiés par l'OMS à des procédures accélérées.

#### ■ La complexité des « programmes d'accès » des laboratoires pharmaceutiques.

L'extrême complexité de ces programmes influe aussi sur l'accès aux prix différenciés des pays éligibles. La filière de distribution choisie par les laboratoires pour leurs produits à prix réduits est encore trop compliquée.

Les produits de Roche, par exemple, doivent être commandés à Bâle, en Suisse, et payés en francs suisses, ce qui est difficile pour les centrales d'approvisionnement des pays en développement.

L'expérience de MSF, en tant

qu'acheteur de TDF de Gilead pour ses patients d'Afrique du Sud, a montré l'abondante paperasserie qu'occasionne cette procédure d'achat direct chez le fabricant. Il a fallu fournir des informations sur l'historique du programme de traitement, les sources de financement, les zones géographiques concernées, la composition des équipes, les protocoles de traitement, les traitements de première et de seconde ligne, le suivi en laboratoire, ainsi que d'autres éléments du programme.

#### (4) La plupart des laboratoires négligent le VIH/SIDA chez les enfants :

Aujourd'hui, on traite principalement les enfants en bas âge avec des formes pharmaceutiques liquides. Ces sirops et autres solutions buvables sont inadaptés aux régions reculées car encombrantes, difficiles à reconstituer et à administrer, sans compter qu'ils ont souvent très mauvais goût. Ils sont aussi chers. En effet, traiter un enfant de 10kg pendant un an avec de la stavudine, de la névirapine et de la lamivudine (d4T, VNP et 3TC) en sirop peut coûter jusqu'à 534 \$US, alors que traiter un adulte avec les mêmes médicaments coûte 132 \$US, soit cinq fois moins. La grande différence réside également dans le fait que le traitement pour adulte existe en associations à doses fixes, alors que la production de ce genre de formulations pour enfant est extrêmement limitée. Une autre

solution consiste à traiter les enfants en divisant les comprimés et le contenu des gelules destinées aux adultes. Cependant, ces pratiques hors normes présentent un risque non négligeable de sous ou surdosage.

Pourtant, les formes pédiatriques liquides restent la norme aujourd'hui. Certains laboratoires comme Gilead, Hetero et Strides ne fabriquent même pas du tout de formes pédiatriques.

Dans les pays riches, la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant est efficace et le nombre d'enfants nés séropositifs reste restreint. Le marché des ARV pédiatriques est donc limité et risqué ; par conséquent, les laboratoires pharmaceutiques investissent peu dans le développement de formules appropriées.

Cependant, un petit nombre de d'association à doses fixes génériques pour enfants commence à arriver sur le marché.

Il est donc essentiel d'encourager fortement ces fabricants à soumettre rapidement les dossiers de ces produits à la préqualification de l'OMS.

Ce sont des thérapies de première ligne, telles les associations de d4T/3TC/NVP fabriquées par Cipla et Ranbaxy. Aucune forme pédiatrique de seconde ligne n'est encore prévue et d'autres manquent encore pour

compléter la panoplie des traitements nécessaires à un programme complet de lutte contre le SIDA.

Les donateurs et les organisations internationales doivent donner la priorité au traitement du SIDA chez l'enfant et encourager la recherche et le développement (R&D) de formulations adaptées à ce groupe de patients actuellement négligé.

L'OMS doit donner des recommandations claires aux fabricants, quant aux posologies chez l'enfant, afin d'éviter la situation actuelle, dans laquelle Cipla et Ranbaxy développent des formes pédiatriques de 3TC/d4T/NVP, mais à des posologies différentes.

Le projet de préqualification de l'OMS doit donner la priorité à ces produits, en précisant les conditions requises pour la qualification de ces nouvelles formes pharmaceutiques. Si besoin est, il faudrait organiser un soutien aux fabricants pour les aider à constituer leurs dossiers produits plus rapidement.

## CONCLUSIONS

D'après l'ONUSIDA et l'OMS, environ 250 000 à 350 000 décès auraient été évités en 2005, grâce à un accès plus large au traitement contre le SIDA. Ces chiffres encourageants doivent être tempérés par les trois millions de décès dû à des maladies opportunistes, liées au SIDA. De ces trois millions de morts, 500 000 étaient des enfants<sup>(1)</sup>. Des efforts sont encore nécessaires.

Il ne suffit pas d'augmenter le nombre des patients sous traitement, il faut aussi leur dispenser le meilleur traitement possible, ce qui signifie également s'assurer que ceux qui démarrent une trithérapie aujourd'hui, pourront bénéficier de traitements de seconde, voire de troisième ligne, quand cela s'avèrera nécessaire, à des prix abordables.

95% des personnes séropositives vivent dans les pays en développement. La recherche et le développement (R&D) en ce qui concerne les diagnostics, les médicaments, les thérapies préventives et les vaccins destinés aux enfants, aux mères et aux adultes en général, doit s'attacher à développer des produits abordables et adaptés à une utilisation dans les régions les plus reculées. La nécessité de ces outils médicaux est évidente. Cela fait écho à la décision prise récemment par l'Assemblée Mondiale de la Santé d'élaborer une stratégie visant à réorienter

durablement la R&D vers les besoins essentiels de santé publique.

Les brevets ne devraient plus faire obstacle à l'accès à des médicaments de prix abordables, à une concurrence générique accrue et au développement d'associations à doses fixes appropriées, y compris pour les enfants.

Des flexibilités existent, au niveau national et international, pour mitiger les effets négatifs des brevets, et aucune raison valable ne justifie de ne pas en faire pleinement usage, dès maintenant. En dépit de l'urgence médicale, la volonté politique pour agir dans ce sens semble cependant faire défaut.

## METHODOLOGIE

Comme dans les éditions précédentes, MSF a envoyé des questionnaires à des laboratoires pharmaceutiques de produits princeps et à des fabricants de génériques, en leur demandant de fournir les informations suivantes concernant le prix des ARV destinés au pays en développement : prix unitaire (ou d'une dose quotidienne), restrictions appliquées pour chaque prix communiqué (critères de sélection) ou toutes autres conditions propres aux prix indiqués. Les informations ont été recueillies jusqu'au 18 mai 2006.

Tous les laboratoires de produits princeps ont été inclus dans l'enquête, mais la liste des fabricants de génériques est loin d'être exhaustive<sup>(32)</sup>. En effet, seuls ceux dont au moins un ARV a été préqualifié par l'OMS figurent dans cette l'étude.

Quelques remarques préalables importantes au sujet des données présentées dans ce rapport:

- ces informations ne concernent que le prix des ARV et ne prend pas en compte les coûts liés aux trithérapies antirétrovirales, tels le diagnostic, le suivi ou le traitement des infections opportunistes. Pour obtenir des informations sur le prix de ces produits, veuillez consulter la dernière édition de «Sources and

pries of selected drugs and diagnostics for people living with HIV/AIDS », une publication conjointe et annuelle de l'UNICEF, l'ONUSIDA, l'OMS et MSF<sup>(33)</sup>.

- les prix indiqués ici sont les prix de vente des fabricants. Les prix effectivement payés par les consommateurs peuvent être majorés par des surcoûts (comme des taxes à l'importation ou des marges de distributions), ou minorés, s'ils sont subventionnés.

- les fabricants peuvent utiliser différents termes commerciaux (appelés Incoterms<sup>(35)</sup>). Les prix cités par tous les laboratoires de génériques, de même que Roche, Abbott et Gilead, s'entendent « FCA » ou « FOB », ce qui signifie que le transport, le fret international et les frais d'assurance ne sont pas inclus. Les autres fabricants qui figurent dans ce rapport incluent le fret et les frais d'assurance dans leurs prix. Comme l'a récemment démontré l'Office Général des Comptes américain, ces différences ne remettent pas en cause leur comparabilité.

- les fabricants de produits princeps appliquent des critères d'éligibilité différents selon les pays et les entités (cf. l'introduction ci-dessus). Les différentes catégories de prix sont détaillées dans les fiches produit. **Pour de plus amples explications sur les différents critères**

**d'éligibilité des fabricants, veuillez vous reporter au tableau 2.**

- Normalement, les fabricants de génériques n'imposent pas de restrictions sur les prix, à l'exception d'Aspen. Cependant, ils peuvent parfois négocier des prix différents de ceux indiqués ici.

- La Fondation Clinton<sup>(36)</sup>, par exemple, négocie le prix des ARV et des tests diagnostiques avec les fabricants de génériques, pour les programmes nationaux de lutte contre le SIDA inclus dans son consortium d'approvisionnement. A ce jour, la Fondation Clinton est parvenue à un accord avec cinq fabricants pour faire baisser les prix de vingt formes pharmaceutiques d'ARV. Quand ces prix diffèrent sensiblement de ceux indiqués dans ce rapport, nous les citons dans la fiche du produit concerné.

- les informations données sur les brevets sont indicatives et doivent être vérifiées auprès des autorités nationales. Elles ne doivent en aucun cas servir de base à un choix d'approvisionnement.

- les informations concernant le statut d'un produit, quant à sa préqualification par l'OMS, doivent toujours être vérifiées sur le site internet de l'OMS (<http://mednet3.who.int/prequal/>)

## Comment lire les fiches produit

### Informations générales :

Des informations générales sont fournies sur chaque ARV, ainsi que les recommandations de l'OMS<sup>(a-17)</sup> le concernant.

### Tableau 1: Prix indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Tous les prix sont en dollars américains. Ils ont été convertis le jour où ils nous ont été communiqués, en utilisant le site internet de conversion : [www.oanda.com](http://www.oanda.com). Les prix ont été arrondis à la troisième décimale pour les prix unitaires, et au nombre entier le plus proche pour les prix annuels par patients.

Le coût annuel du traitement par patient (ppa) a été calculé d'après les posologies recommandées par l'OMS, en multipliant le prix unitaire (un comprimé ou une gélule) par le nombre d'unités nécessaires pour constituer une dose quotidienne, puis par 365. Le prix unitaire est mis entre parenthèses.

Lorsque aucune information n'a été fournie, nous avons inscrit « n/d » pour « non disponible ».

Pour les traitements pédiatriques, les prix ont été calculés pour un enfant de 10kg, selon les recommandations de l'OMS<sup>(a)</sup>. Il s'agit d'une estimation dans la mesure où le poids d'un enfant augmente au cours de l'année. Quand il n'a pas été possible de calculer la posologie requise pour un enfant de 10kg, seul le prix unitaire est indiqué.

Pour savoir si un pays répond aux critères d'un fabricant donné pour bénéficier d'un prix déterminé, veuillez vous référer au tableau 2 et aux listes de pays par catégorie en annexe.

### Les produits inclus dans la plus récente édition de la liste de préqualification de l'OMS (38e édition, publiée le 13 juillet 2006) sont en gras dans les tableaux.

Les lecteurs et acheteurs souhaitent obtenir de plus amples informations sur la qualité des ARV sont invités à consulter le site internet du projet de préqualification de l'OMS (<http://mednet3.who.int/prequal/>) cette liste étant

très souvent mise à jour. Lancé par l'OMS en 2001 et développé en collaboration avec d'autres organes des Nations Unies, ce projet évalue les produits pharmaceutiques et leurs fabricants d'après les normes de qualité et de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) recommandées par l'OMS.

### Graphique 1 : Evolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

Ce graphique illustre l'évolution du prix dans le temps, du produit princeps comme du générique, tels que rapportés dans les enquêtes de MSF depuis 2001. Lorsqu'ils existent, seuls les produits génériques préqualifiés par l'OMS apparaissent dans ce graphique. Si aucun générique n'est préqualifié à ce jour, seul le plus bas prix est pris en compte.

### Graphique 2 : Prix de transaction des ARV, compilés par le GPRM de l'OMS en 2005-2006

Ce graphique donne des exemples de prix de transaction d'ARV achetés dans certains pays en développement, compilés par le Global Price Reporting Mechanism (GPRM) de l'OMS<sup>(a)(8)</sup>, sur la base d'informations issues de l'UNICEF, International Dispensary Association (IDA), MSH/Deliver et du Fond Mondial. Ce graphique n'illustre pas le prix payé par les consommateurs qui peut-être, soit plus élevé (en raison des taxes, du transport et autres marges de distribution), soit moins élevé, lorsqu'il est subventionné. Chaque point dans le graphique représente une transaction ; un pays peut donc être représenté par plusieurs points.

### Pleins feux sur les problèmes d'accès

Dans cette nouvelle édition, nous avons essayé de résumer les principaux problèmes liés à l'accès à chaque médicament, afin de faciliter la prise de décisions éclairées, au niveau national, en tenant compte des éventuels problèmes et obstacles compliquant l'accès d'un produit au meilleur prix.

# ABACAVIR (ABC)

## Informations générales :

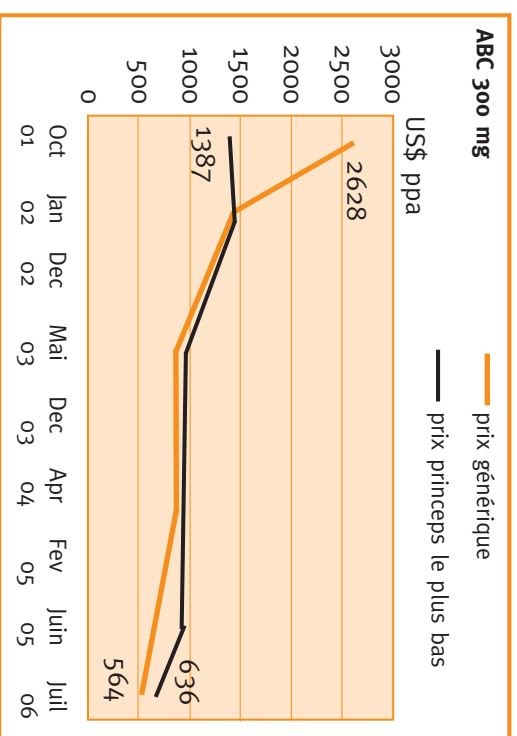
- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 et du VIH-2 (INTI).
- Conditions d'utilisation : en première et deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Ziagen.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : 17 décembre 1998.
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(17)</sup> : oui.
- Ventes mondiales du médicament princeps : 290 millions \$US en 2004<sup>(19)</sup>.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

	Dose journalière	GSK	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
Restrictions d'éligibilité		Voir le Tableau 2	aucune	aucune	aucune	nenhuma
ABC 300 mg comprimés	2	<b>636 (0.871)</b>	<b>564 (0.780)</b>	456 (0.625)	727 (0.995)	511 (0.700)
ABC 20 mg/ml solution buvable	--	<b>304 (0.104/ml)</b>		336 (0.115/ml)		

Remarque : Cipla a passé un accord avec la Fondation Clinton pour vendre ABC 300 mg à 447 \$US par patient par an (ppa) dans les pays inclus dans son consortium d'approvisionnement<sup>(6)</sup>.



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

Une source générique d'abacavir préqualifiée par l'OMS existe depuis juin 2006; c'est donc son prix qui est indiqué ici.

Entre octobre 2001 et juin 2006, le prix le plus bas du produit princeps a été divisé par 2,2. Au cours de la même période, les prix des génériques ont été divisés par 4,5.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Une plus grande concurrence entre les fabricants est nécessaire afin de réduire encore les prix. Le prix actuel le plus bas pour le produit princeps, à 636 \$US, est presque cinq fois le prix de la trithérapie en association à dose fixe (ADF) utilisée actuellement dans les protocoles de première ligne.

En outre, en raison des restrictions d'éligibilité de GSK, les acheteurs potentiels non africains de l'abacavir, qui ne reçoivent pas de subventions du Fonds mondial, n'ont pas accès aux prix les plus bas pour les produits GSK.

Bien que la molécule d'abacavir ait été développée dans les années 1980, ce n'est qu'en 1997 que GSK a déposé ses demandes de brevets pour le sulfate d'abacavir. Ceci peut entraver la concurrence générique. Si le bureau indien des brevets octroie un brevet, les fabricants indiens pourraient devoir retirer leurs produits du marché, à moins qu'ils n'utilisent les dispositions relatives à la délivrance de licences automatiques prévues par la loi indienne de 2005 sur les brevets. Les ONG indiennes et les fabricants peuvent toutefois essayer de s'opposer à l'octroi de ce brevet en Inde.

Selon les dernières recommandations de l'OMS pour le traitement pédiatrique, l'abacavir fait maintenant partie des INTI de première ligne incontournables; pourtant, à ce jour, aucun laboratoire n'a mis au point de formule adaptée à l'enfant.

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur de protéase du VIH-1 (IP).
- Conditions d'utilisation: en deuxième ligne chez les adultes et les adolescents (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[19]</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Bristol-Myers Squibb (BMS), Reyataz.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : 20 juin 2003.
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>[17]</sup> : non.
- Ventes mondiales du médicament princeps : avec 81 millions \$US en 2003 et 369 millions \$US en 2004, l'ATZ représente 19,6 % de toutes les ventes d'IP aux États-Unis<sup>[20]</sup>.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

L'atazanavir est l'un des trois inhibiteurs de protéase recommandés par l'OMS en traitement de deuxième ligne. C'est en outre l'IP le plus pratique pour le patient car son administration ne nécessite qu'une prise de deux gélules de 150 mg par jour. Mais son prix, plus de 6 125 \$US par patient adulte par an dans les pays riches<sup>[21]</sup>, est prohibitif pour les pays en développement. De plus, il doit être associé au ritonavir, utilisé comme potentialisateur ; son coût final est donc prohibitif par rapport aux autres protocoles à base d'IP.

Les demandes de brevets pour l'ATZ ont été déposées en 1997-98 dans de nombreux pays, y compris en Inde. Il est toutefois possible de s'opposer à la demande de brevet en Inde. La concurrence générique sans restriction de Laboratoires indiens ne sera possible que si le brevet est rejeté par le bureau indien des brevets ou si le gouvernement indien est disposé à octroyer des licences obligatoires aux fabricants indiens ou bien sollicite une licence d'office.

# DIDANOSINA (ddi)

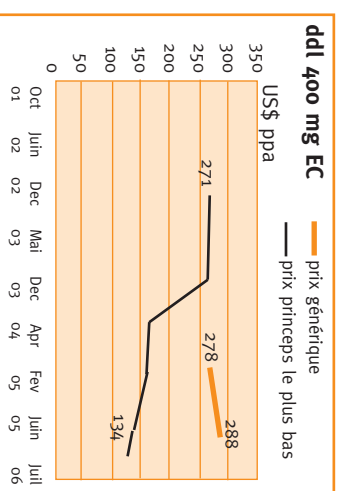
## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 et du VIH-2 (INTI).
- Conditions d'utilisation: en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[21]</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Bristol-Myers Squibb (BMS), Videx.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : octobre 1991 pour les comprimés à mâcher ; octobre 2000 pour les comprimés à enrobage gastro-résistant.
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>[27]</sup> : oui.
- Ventes mondiales du médicament princeps : 274 millions \$US en 2004<sup>[28]</sup> (en 1999, cette somme s'élevait déjà à 205 millions \$US<sup>[23]</sup>).
- La didanosine a été mise au point par le National Institutes of Health (NIH), un institut de recherche publiés aux États-Unis, qui a ensuite cédé la licence au médicament à Bristol-Myers Squibb, en échange de royalties de 5 à 6 % sur les ventes<sup>[24]</sup>. Les brevets originaux du NIH concernant la didanosine devaient arriver à expiration en 2006-2007, mais BMS détient des brevets portant sur des formulations améliorées et courant jusqu'en 2012 et 2018.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	BMS		Aspen sous LV de BMS	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		1 <sup>re</sup> catégorie	Pays du Sud de l'Afrique					
ddl 25 mg comprimés	--			Voir le Tab 2	aucune	aucune	aucune	aucune
ddl 50 mg comprimés	--							
ddl 100 mg comprimés	4	<b>310 (0.212)</b>	<b>401 (0.275)</b>	307 (0.210)	<b>233 (0.160)</b>	195 (0.134)	280 (0.192)	321 (0.220)
ddl 200 mg comprimés	2					146 (0.200)		
ddl 250 mg gélules gastro-résistantes	1	<b>223 (0.611)</b>	<b>273 (0.747)</b>		127 (0.350)	103 (0.283)		146 (0.400)
ddl 400 mg gélules gastro-résistantes	1	<b>288 (0.789)</b>	<b>352 (0.964)</b>		208 (0.570)	134 (0.367)		219 (0.600)
ddl 2 g poudre à reconstituer	--		<b>130 (6.295/2g)</b>		44 (2.160/2g)			



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement

En juin 2006, il n'existait pas de source générique de didanosine 400mg préqualifiée par l'OMS. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est indiqué ici.

En l'absence de concurrence soutenue, les prix du produit princeps n'ont pas changé ces cinq dernières années.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

La liste des pays éligibles de Bristol-Myers Squibb est trop limitée ; elle n'inclut que 66 pays et le produit n'est pas toujours disponible dans les pays classés comme éligibles.

De plus, BMS n'a pas de politique en matière de prix pour les pays à revenu intermédiaire. Par exemple, selon la base de données GPRM de l'OMS en 2005, au Salvador, où il n'y a pas de concurrence, les acheteurs ont payé 1 533 \$US par patient par an (ppa) pour la formulation princeps à 100 mg (cinq fois le prix fixé par BMS dans les pays éligibles). En revanche, dans un pays voisin, le Honduras, où le médicament princeps et des alternatives génériques sont en concurrence, le même rapport indique que le prix de BMS était de 429 \$US par patient par an.

De même, selon une enquête menée par Médecins Sans Frontières (MSF) en septembre 2005, MSF a payé 3 175 \$US par patient par an pour la ddi 400 gastro-résistante au Guatemala (soit 1000% plus que le prix le plus bas de BMS), 1 091 \$US en Thaïlande (280 %) et 975 \$US en Ukraine (238 %).

La ddi à enrobage gastro-résistant n'est pas employée à grande échelle actuellement, mais elle est recommandée par l'OMS en traitement de deuxième ligne. Par conséquent, il faut tout mettre en œuvre pour améliorer l'accès à ce produit lorsque son utilisation va s'étendre. Il est urgent de disposer de versions génériques préqualifiées par l'OMS et largement disponibles. Reste à savoir cependant si BMS obtiendra les brevets en Inde sur la formulation gastro-résistante de la ddi.

# EFVAVIRENZ (EFV)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 (NNNTI).
- Conditions d'utilisation : en première et en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Bristol-Myers Squibb (BMS), Sustiva, ou Merck, Stocrin.

- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : 17 septembre 1998

- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(17)</sup> : oui.

- Ventes mondiales du médicament princeps : 621 millions \$US en 2004<sup>(16)</sup>. En 2004, l'EFV a été l'ARV le plus prescrit aux États-Unis, représentant 65 % de toutes les prescriptions d'NNNTI.

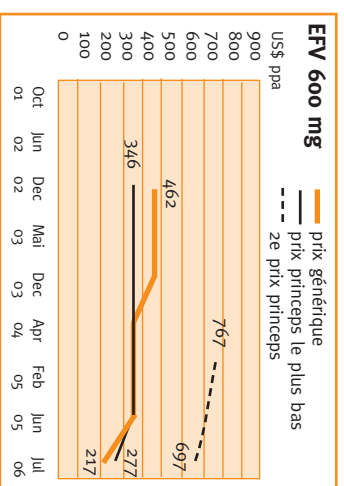
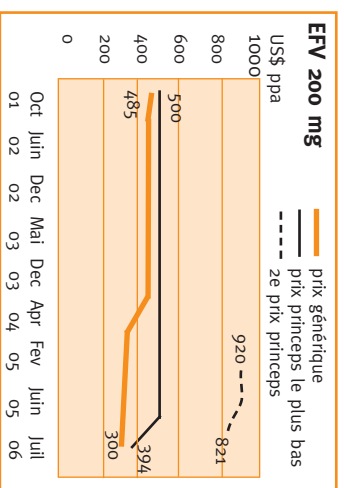
- Efavirenz a été mis au point par Dupont Pharma et est maintenant commercialisé par BMS. Merck possède une autorisation de mise sur le marché dans quelques pays.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

	Dose journalière	Merk		Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
		1e catégorie	2e catégorie					
Restrictions d'éligibilité		Voir le Tableau 2		aucune	nenhuma	nenhuma	nenhuma	nenhuma
EFV 50 mg gélule	--	<b>(0.116)</b>	<b>(0.213)</b>	(0.110)				
EFV 200 mg gélule	3	<b>394 (0.360)</b>	<b>821 (0.750)</b>	292 (0.267)	225 (0.206)	292 (0.267)	<b>300 (0.274)</b>	
EFV 600 mg comprimé	1	<b>277 (0.760)</b>	<b>697 (1.910)</b>	<b>299 (0.820)</b>	<b>217 (0.597)</b>	291(0.750)	<b>292 (0.800)</b>	240 (0.670)
EFV 30 mg/ml suspension	--	<b>309 (0.094)</b>	<b>496 (0.154)</b>	227 (0.069)				

Remarque : Aspen, Cipla, Ranbaxy et Strides ont conclu un accord avec la Fondation Clinton pour vendre l'EFV 600 mg au prix de 240 \$US par patient par an dans les pays de son consortium d'approvisionnement<sup>(16)</sup>, et Ranbaxy et Strides ont accepté de leur vendre l'EFV 200 mg au prix de 240 \$US par patient par an.



### Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

C'est le plus bas prix d'EFV générique préqualifié par l'OMS qui est indiqué ici.

## Plains feux sur les problèmes liés à l'accès :

L'efavirenz est un médicament-clé pour le traitement de première ligne. Bien que l'EFV soit commercialisé depuis déjà longtemps, son prix demeure très élevé. Pris séparément, son prix est plus de deux fois celui de la triple association à doses fixes (ADF) la plus courante (stavudine, lamivudine et névirapine).

Les prix des produits génériques sont entre 2,4 et 3,2 fois moins élevés que les prix de 2e catégorie de Merck, mais des pays continuent d'acheter le produit princeps. Selon le GPRM de l'OMS, des acheteurs dans certains pays comme le Salvador, la Bolivie ou le Tadjikistan ont payé plus de 800 \$US, et parfois même jusqu'à 1 128 \$US, en 2005.

Au Brésil, où le produit est sous brevet, l'EFV a représenté à lui seul, en 2005, 14 % le budget du Programme national de lutte contre le SIDA<sup>(32)</sup>. Il est urgent de disposer d'associations à doses fixes à base d'efavirenz qui simplifieraient le nouveau traitement recommandé par l'OMS.



# EMTRICITABINE (FTC)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 (INTI).
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[2]</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Gilead, Emtriva
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : juillet 2003.
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>[27]</sup> : non.
- Ventes mondiales du médicament princeps : 10 millions \$US en 2003 (en cinq mois)<sup>[26]</sup> 57,6 millions \$US en 2004<sup>[27]</sup>.
- L'emtricitabine a été mise au point par l'Emory University en 1996. L'université a accepté de renoncer à ses royalties sur les ventes dans le cadre du Programme d'Accès de Gilead<sup>[28]</sup>.
- Les brevets sur la molécule d'origine doivent expirer en 2010-2011<sup>[28]</sup>.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

L'emtricitabine n'est ni enregistrée ni commercialisée dans les pays en développement, mais elle est disponible en co-formulation avec le TDF. Lors du choix, il faut tenir compte de l'existence de problèmes liés à la propriété intellectuelle et susceptibles de concerner ce produit dans les pays dans le besoin, alors que son équivalent thérapeutique plus ancien, la lamivudine (qui a les mêmes indications et le même profil) peut être exempt de ces restrictions.

# LAMIVUDINE (3TC)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 et du VIH-2 (INTI).
- Conditions d'utilisation : en première et en deuxième ligne chez les adultes et adolescents et en première ligne uniquement chez les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).

• Laboratoire et nom commercial du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Eпивir.

• Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : novembre 1995.

• Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(19)</sup> : oui.

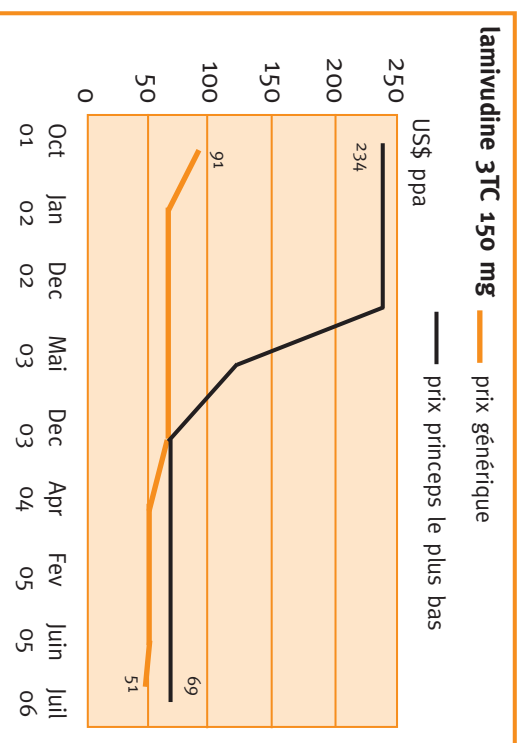
• Ventes mondiales du médicament princeps : 549 millions \$US en 2004<sup>(16)</sup> et plus de 500 millions \$US chaque année au cours des neuf dernières années<sup>(29)</sup>.

• Statut au regard des brevets : Le titulaire du brevet est IAF Biochem International SA (Canada). Divers litiges ont eu lieu en ce qui concerne les droits car la recherche avait été entreprise par d'autres personnes, dont un scientifique de l'Université de Yale. GSK paie des royalties de 14 % au laboratoire canadien<sup>(30)</sup>.

## Informations sur les prix : Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	GSK	Aspen sous LV de BMS	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
3TC 150 mg comprimés	2	Voir le Tableau 2	Voir le Tableau 2	aucune	aucune	aucune	aucune	aucune
3TC 300 mg comprimés	1	<b>69 (0.095)</b>	<b>69 (0.095)</b>	<b>54 (0.075)</b>	<b>51 (0.070)</b>	53 (0.073)	<b>66 (0.090)</b>	<b>58 (0.080)</b>
3TC 10 mg/ml solution buvable et poudre pour sirop	--	<b>82 (0.028)</b>	50 (0.017)	<b>56 (0.155)</b>	54 (0.150)		66 (0.18)	
				<b>58 (0.020)</b>	<b>52 (0.018)</b>			

Remarque : Cipla a passé un accord avec la Fondation Clinton pour vendre la lamivudine 50 mg/5 ml à 0,009 \$US par unité (ml) dans les pays inclus dans son consortium d'approvisionnement<sup>(16)</sup>.



### Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

C'est le plus bas prix de 3TC générique préqualifiée par l'OMS qui est indiqué ici.

## Plains feux sur les problèmes liés à l'accès :

La lamivudine est un produit très demandé dont le prix a beaucoup diminué. Depuis juin 2006, il en existe cinq versions génériques préqualifiées par l'OMS.

En 2005, la plupart des pays ont déclaré, dans le GRPM de l'OMS, avoir payé le prix le plus bas, pour le générique comme pour le produit princeps. Certaines transactions ont toutefois été déclarées au double du prix, par exemple au Swaziland, avec le produit de Cipla ou en Thaïlande, avec le produit de GPO.

En Chine, la lamivudine demeure inabordable avec 1 977 \$US par patient par an, en raison du monopole conféré à GSK pour ce médicament.

Aucun laboratoire ne produit de comprimé faiblement dosé, adapté à l'enfant. On a par exemple un besoin urgent en comprimés à 75 mg. Certaines formulations d'association à doses fixes destinées aux enfants et contenant la 3TC ont été développées par des génériqueurs et devraient être commercialisées très prochainement.

# NELFINAVIR (NFV)

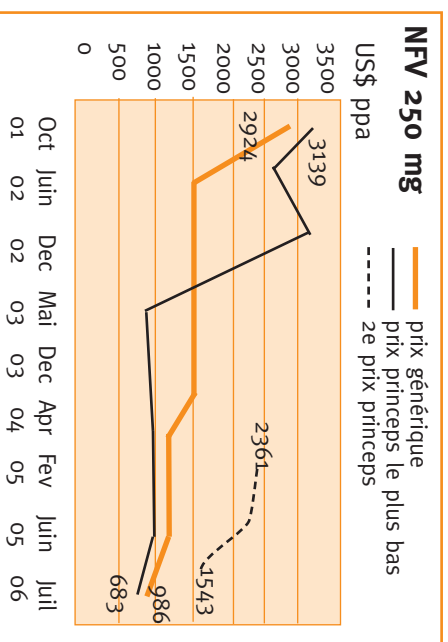
## Informations générales :

- Classe Thérapeutique: inhibiteur de protéase de HIV-1 e HIV-2 (IP)
- Indiqué apenas para o tratamento de segunda linha em adultos, adolescentes e crianças (protocolo da OMS de 2006<sup>(1)</sup>)
- Empresa do produto original e nome de marca: Roche, Viracept.
- Data da primeira aprovação pela Agência Regulatória de Medicamentos dos Estados Unidos (FDA - do inglês US Food and Drug Administration) : 14 de março de 1997.
- Incluído na Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais (EML)<sup>(17)</sup>.
- Venda mundial do produto original: US\$ 259 milhões em 2004<sup>(19)</sup>.
- O Nelfinavir foi desenvolvido pela Agouron Pharmaceuticals Inc. em colaboração com a divisão de medicamentos da Japan Tobacco Inc. Na Europa e em outros países fora dos Estados Unidos, a Agouron / Pfizer licenciaram a comercialização do nelfinavir para a Roche<sup>(31)</sup>. As patentes deste fármaco expiram em 2014.

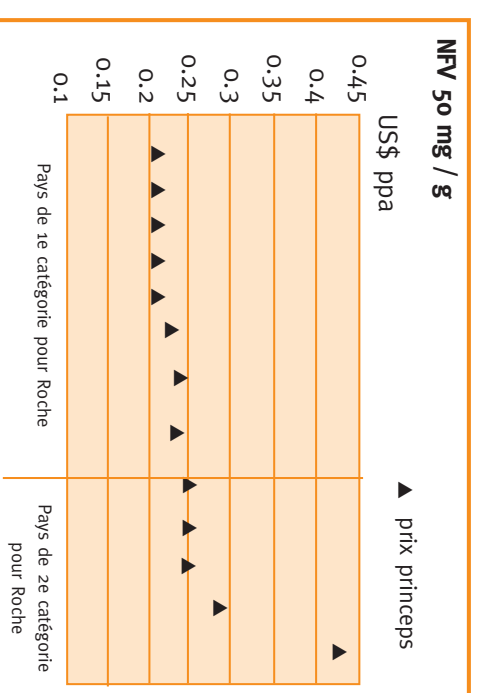
## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière avec potentialisation par le nelfinavir	Roche		Aurobindo	Cipla	Hetero
		1e catégorie	2e catégorie			
		Voir le Tableau 2		aucune	aucune	aucune
NFV 250 mg comprimés	9	<b>683 (0.208)</b>	<b>1,543 (0.470)</b>	1,379 (0.420)	1,337 (0.407)	986 (0.300)
	4	n/a	n/a			
NFV 50 mg/g poudre orale	--	<b>69 (0.174)</b> <sup>(32)</sup>	<b>82 (0.199)</b> <sup>(32)</sup>			



**Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles**  
En juin 2006, aucune source générique préqualifiée par l'OMS n'était disponible pour le nelfinavir. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est indiqué ici.



**Graphique 2: Prix de transaction du NFV, compilés par le GPRM de l'OMS en 2005-06 (voir encadré « comment lire les fiches produit »)** Pour le traitement des enfants, les prix d'approvisionnement déclarés en 2005 au GPRM de l'OMS ont été systématiquement plus élevés que le prix annoncé par le laboratoire - plus de deux fois plus au Guatemala, par exemple.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

L'utilisation du nelfinavir chez les enfants est extrêmement compliquée, en raison des quantités importantes de poudre devant être prises chaque jour (12 g de poudre deux fois par jour pour un enfant de 10 kg). Cette formulation est non seulement inadaptée mais son prix demeure prohibitif, comme l'est celui d'autres inhibiteurs de protéase. Il n'existe pas de production générique de formulations pédiatriques adaptées.

# NEVIRAPINE (NVP)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 (NNNTI).
- Conditions d'utilisation: en première et en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).

- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Boehringer-Ingelheim (BI), Viramune.

- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : 21 juin 1996.

- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(17)</sup> : oui.

- Ventes mondiales du médicament princeps : 282 millions d<sup>(18)</sup>.

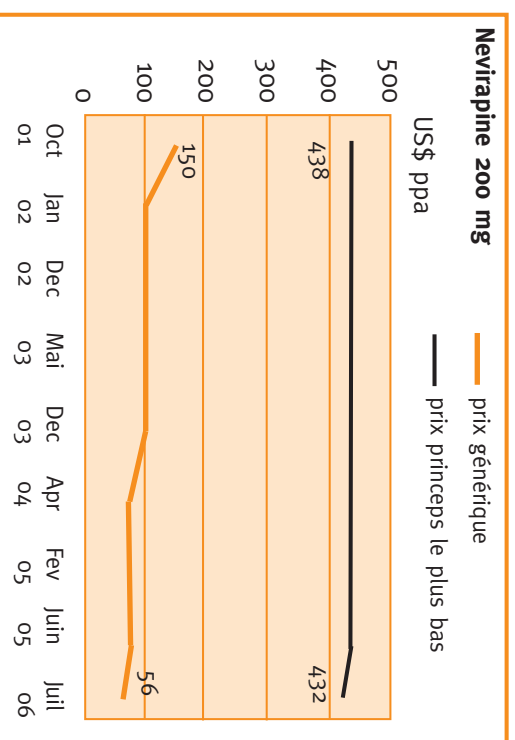
- Les brevets concernant la molécule de névirapine doivent expirer en 2010 dans la plupart des pays, mais BI détient également des brevets sur la formulation de névirapine en sirop, qui pourraient couvrir jusqu'en 2018.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	BI	Aspen sous LV de BMS	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
NVP 200 mg comprimés	2	<b>432 (0.600)</b>	<b>97 (0.133)</b>	aucune	aucune	aucune	aucune	aucune
NVP 10 mg/ml ou 50 mg/5ml suspension	--	<b>401 (0.073)</b>	214 (0.039)	<b>135 (0.025)</b>	99 (0.018)			

Remarque : Cipla a passé un accord avec la Fondation Clinton pour vendre la NVP 50 mg/5 ml à 0,009 \$US par unité (ml) dans les pays inclus dans son consortium d'approvisionnement<sup>(6)</sup>.



## Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

C'est le plus bas prix de NVP générique préqualifiée par l'OMS qui est indiqué ici. En cinq ans, le prix du générique (à l'origine, déjà beaucoup plus bas que celui du produit princeps) a diminué de moitié, alors que le prix du produit princeps est resté constant. En juin 2006, le prix du produit princeps était huit fois plus élevé (770 %), que ceux des génériques préqualifiés par l'OMS.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Dans bon nombre de pays en développement, c'est la névirapine de Boehringer-Ingelheim qui est toujours achetée, bien qu'il existe une version générique moins chère, préqualifiée par l'OMS.

Le surcoût de la marque de la NVP est prohibitif. En 2005, de nombreux acheteurs ont déclaré dans le GPRM de l'OMS avoir payé des prix cinq fois plus élevés que ceux des génériques préqualifiés par l'OMS. Des pays comme la Bulgarie, le Belarus et la Fédération de Russie paient entre 2 614 \$US et 5 213 \$US par patient par an (soit entre 500 et 1100 % plus que le prix le plus bas de BI).

En outre, selon le rapport de synthèse du GPRM de l'OMS, publié en mars 2006, « dans le cas de la névirapine 200 mg, les pays à faible revenu ont payé en moyenne 219 \$US par patient par an, car Boehringer Ingelheim représentait 40,5 % du volume total de leurs transactions, à un prix moyen de 44,5 \$US par patient par an, les 59,5 % restants se réalisant avec des génériques à un prix moyen de 64 \$US par patient par an. »

Il faut cependant que ces génériques soient enregistrés ; c'est particulièrement urgent dans le cas des formulations pédiatriques car le produit princeps n'est pas toujours disponible.

Certaines formulations de comprimés en association à doses fixes, contenant de la NVP et destinées aux enfants, ont été mises au point par des génériques et seront bientôt commercialisées.

BI a déposé une demande de brevet sur la formulation de névirapine en sirop qui, s'il était octroyé, pourrait nuire à ces développements. Le 9 mai 2006, des groupes de personnes vivant avec le VIH/SIDA (PLWHA en anglais) se sont opposés à l'octroi de ce brevet en Inde auprès du bureau indien des brevets ; la décision finale n'a pas encore été rendue au moment de publier ce document.

# RITONAVIR (r or RTV)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur de protéase (IP) du VIH-1 et du VIH-2.
- Conditions d'utilisation: en deuxième ligne, comme potentialisateur, chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).

- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Abbott Laboratories, Norvir.

- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : mars 1996 pour la solution buvable et 29 juin 1999 pour les gélules.

- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(17)</sup> : oui.

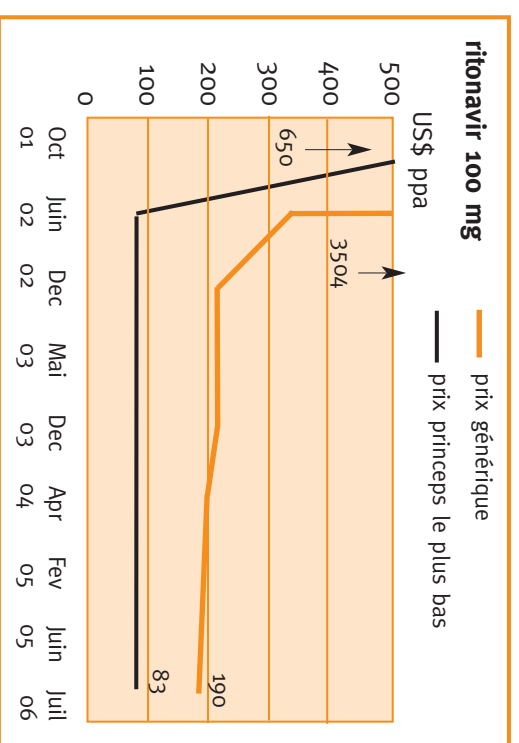
- Ventes mondiales du médicament princeps : 194 millions \$US en 2004, 93 millions \$US en 2003 et 122 millions \$US en 2002<sup>(34)</sup>.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

	Dose journalière comme potentialisateur	Abbott	Aurobindo	Cipla	Hetero	Strides
Restrictions d'éligibilité		Voir le Tableau 2	aucune	aucune	aucune	aucune
RTV 100 mg gélules	2	<b>83 (0.114)</b>	336 (0.460)	313 (0.429)	190 (0.260)	438 (0.600)
RTV 80 mg/ml solution buvable	--	<b>34 (0.093)</b>				

Remarque : la dose journalière à laquelle il est fait référence est de 100 mg, deux fois par jour, utilisé en tant que potentialisateur.



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

En juin 2006, il n'existait pas de source générique préqualifiée par l'OMS pour le ritonavir. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est indiqué ici.

Le prix du ritonavir, du produit princeps comme du générique, a considérablement chuté en 2001.

Actuellement, le prix princeps le plus bas est 2,3 fois moindre que celui des génériques.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Le RTV est d'une importance capitale pour la gestion et l'élargissement du traitement de seconde ligne, car tous les inhibiteurs de protéase doivent être potentialisés par ce médicament.

Abbott a mis au point une association à doses fixes résistante à la chaleur, associant le ritonavir au lopinavir, mais le ritonavir résistant à la chaleur n'est pas encore commercialisé seul. La fabrication de cette formulation est essentielle afin de libérer les autres IP, comme l'atazanavir, des contraintes de réfrigération lorsqu'ils sont utilisés conjointement.

Les génériqueurs travaillent à la mise au point de comprimés de ritonavir résistants à la chaleur. Il faut que l'OMS préqualifie des versions génériques du RTV, en particulier pour les pays à revenu modéré qui n'ont pas accès aux prix les plus bas consentis par Abbott. Abbott a déposé plusieurs demandes de brevets pour des formulations améliorées de ritonavir, ce qui rend les possibilités de concurrence générique incertaines. Il faudra faire opposition à ces brevets dérivés en Inde afin que les prix continuent de baisser, car la demande va s'accroître avec l'utilisation à une plus grande échelle.

# SAQUINAVIR (SQV)

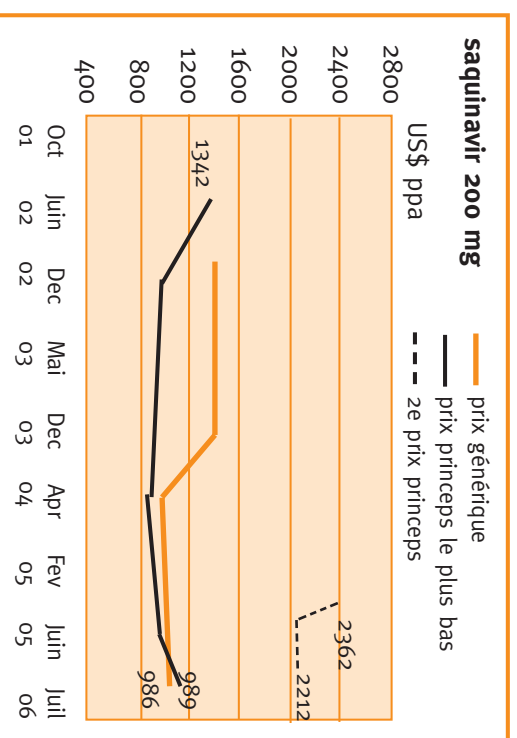
## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur de protéase (IP) du VIH-1 et du VIH-2.
- Conditions d'utilisation: en deuxième ligne, avec potentialisation par le ritonavir, chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Roche, Invirase.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : décembre 1995.
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(1)(2)</sup> : oui.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	Roche		Cipla	Hetero
		1e catégorie	2e catégorie		
SQV 200 mg gélules	10 (potentialisé par le ritonavir)	Voir le Tableau 2		aucune	aucune
		<b>989 (0.271)</b>	<b>2212 (0.606)</b>	1825 (0.500)	986 (0.270)
SQV 500 mg comprimés	4 (potentialisé par le ritonavir)	n/d	n/d		



### Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

En juin 2006, il n'existait aucune source générique préqualifiée par l'OMS pour le saquinavir. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est indiqué ici.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Le saquinavir est très difficile à administrer en raison du grand nombre d'unités à prendre (dix gélules par jour, à associer avec trois autres produits, dont le potentialisateur). Néanmoins, le produit est tout de même recommandé par l'OMS. Très peu de transactions ont été notifiées au GPRM de l'OMS, au cours de l'année dernière. Comme avec les autres inhibiteurs de protéase, son prix élevé reste une entrave. La concurrence forte et les économies d'échelle parmi les producteurs sont extrêmement limitées car son utilisation étant très réduite, la concurrence entre fabricants ne joue pratiquement pas et les économies d'échelle sont extrêmement limitées.

Depuis 2004, Roche commercialise aux États-Unis une nouvelle version du saquinavir, sous forme de comprimés de 500 mg. Cette formulation réduit le nombre d'unités prises qui passe de dix à quatre, mais elle n'est pas commercialisée dans les pays en développement.

# STAVUDINE (d4T)

## Informations générales :

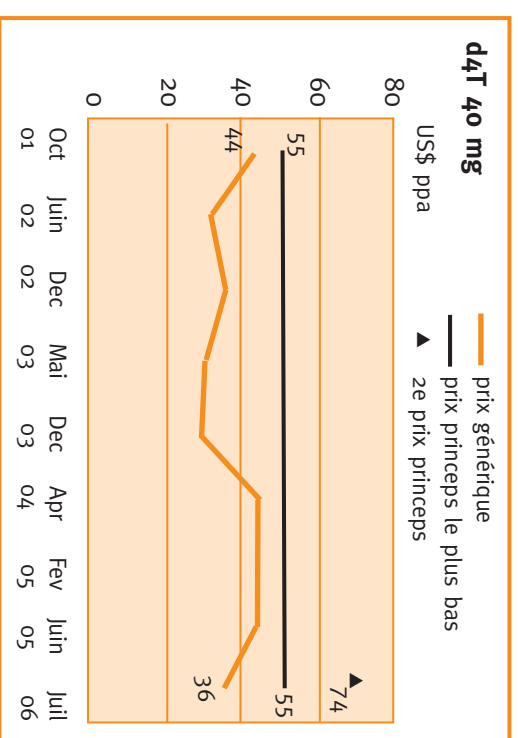
- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 et du VIH-2 (INTI).
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Bristol-Myers Squibb (BMS), Zerit.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : décembre 1994.
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(17)</sup> : oui.
- Ventes mondiales du médicament princeps : 272 millions \$US en 2004<sup>(16)</sup>, 354 millions \$US in 2003<sup>(24)</sup>.
- La stavudine est le fruit de la recherche du secteur public américain. Elle a été synthétisée pour la première fois par la Michigan Cancer Foundation en 1966 grâce à une subvention du National Cancer Institute. Les chercheurs de l'Université de Yale ont été les premiers à remarquer son activité sur le VIH/SIDA ; ils détiennent le brevet de son utilisation principale, déposé aux États-Unis en 1986. Yale a cédé ses droits de commercialisation et de distribution sous licence à BMS en 1988<sup>(24)</sup>.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	BMS		Aspen sous LV de BMS	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
		1e catégorie	Pays du sud de l'Afrique						
d4T 15 mg gélules	--	(0.082)	---	(0.054)	aucune	aucune	aucune	aucune	aucune
d4T 20 mg gélules	--	(0.094)	(0.101)	(0.056)	aucune	(0.050)			
d4T 30 mg gélules	2	48 (0.066)	74 (0.101)	41 (0.056)	44 (0.060)	39 (0.053)	20(0.027)	36 (0.049)	29 (0.040)
d4T 40 mg gélules	2	55 (0.075)	74 (0.101)	41 (0.057)	42 (0.058)	41 (0.057)	24 (0.033)	45 (0.062)	36 (0.050)
d4T 1 mg/ml poudre pour sirop	--	51 (0.007)	66 (0.009)		146 (0.020)	146 (0.020)			

Remarque : Cipla a passé un accord avec la Fondation Clinton pour vendre la d4T 1 mg/ml à 0,017 \$US par unité (ml) dans les pays inclus dans son consortium d'approvisionnement<sup>(16)</sup>.



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

C'est le plus bas prix de d4T générique préqualifiée par l'OMS qui est indiqué ici.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Bristol-Myers Squibb n'a pas de politique en matière de prix pour les pays à revenu intermédiaire. Les prix sont négociés au cas par cas. Les nouveaux critères choisis par BMS pour définir l'éligibilité d'un pays à des prix réduits vise à protéger certains marchés et impose une majoration (34 % plus cher) qui s'applique même à des pays aussi pauvres que le Mozambique.

Néanmoins, de nombreux génériques préqualifiés par l'OMS existent en alternative à cet ARV, et sont déjà commercialisés depuis longtemps.

En tout cas, la d4T est essentiellement utilisée actuellement en associations de deux ou trois produits à doses fixes.

Le prix de la formulation pédiatrique de BMS a considérablement diminué l'an dernier (divisé par 6,33).

# FUMARATE DE TENOFOVIR DISOPROXIL (TDF)

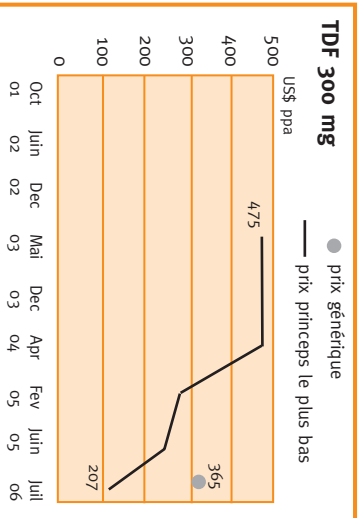
## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse du VIH-1 (NINTI).
- Conditions d'utilisation: en première et en deuxième ligne chez les adultes et les adolescents (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Gilead, Viread.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : octobre 2001
- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(14)</sup> : non.
- Ventes mondiales du médicament princeps : le TDF est actuellement l'ARV de marque le plus prescrit aux États-Unis, avec des ventes atteignant 783 millions \$US en 2004, ce qui représente une augmentation de 38 % par rapport à l'année précédente<sup>(17)</sup>.
- Bien que le ténofovir ait été découvert et breveté aux États-Unis en 1985, Gilead a déposé plus tard des demandes de brevet supplémentaires pour une nouvelle forme du médicament, le fumarate de ténofovir disoproxil. Ces brevets ultérieurs doivent expirer en 2018<sup>(6)</sup>.

## Informations sur les prix :

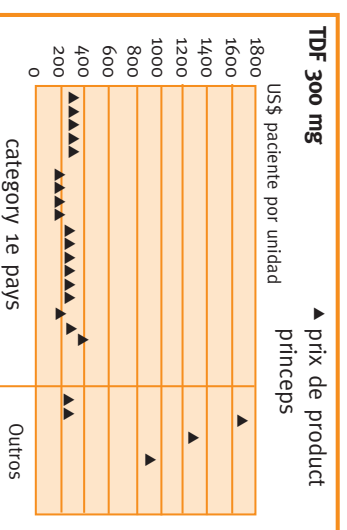
Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	Gilead	Cipla	Hetero
TDF 300 mg comprimés	1	Voir le Tableau 2	aucune	aucune
		<b>207 (0.567)</b>	973 (2.667)	365 (1.000)



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

En juin 2006, il n'existait aucune source générique préqualifiée par l'OMS pour le TDF. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est indiqué ici.



Graphique 2 : Prix de transaction du TDF, complétés par le GPRM de l'OMS en 2005-06 (Voir l'encadré « comment lire les fiches produit »)

Les pays considérés comme inéligibles par Gilead pour obtenir le TDF à prix réduit (Voir la liste en Annexe 8) paient jusqu'à cinq fois le prix payé par les pays éligibles. Le Salvador, par exemple, a déclaré au GPRM de l'OMS avoir payé 1 700 \$US par patient par an en août 2005.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

L'utilisation du fumarate de ténofovir disoproxil va selon toute vraisemblance s'accroître, car celui-ci fait maintenant partie du traitement de première ligne recommandé par l'OMS. L'adoption du TDF à ces protocoles va avoir des conséquences non négligeables sur le budget des programmes de lutte contre le SIDA. Les protocoles élémentaires de première ligne ne coûtent plus que 132 \$US par patient par an (ADF triple 3TC/d4T/NVP), mais à moins que des réductions importantes ne soient observées avec l'arrivée sur le marché de génériques dans un avenir proche, l'utilisation de TDF multiplierait le coût par au moins 2,5 et jusqu'à 5,5 par patient par an en Afrique subsaharienne et dans les autres pays pouvant prétendre aux prix les plus bas. L'impact sera encore plus dramatique dans les pays exclus des prix les plus bas. On peut espérer d'autres diminutions de prix dans un avenir proche avec l'arrivée sur le marché de versions génériques. Certains pays à revenu intermédiaire, comme le Brésil, possèdent un certain pouvoir de négociation car ils peuvent menacer de produire localement ou d'importer grâce à des licences obligatoires. Il en résulte que Gilead a récemment accepté de diminuer de moitié le prix de son produit au Brésil, qui passe ainsi de 2 766 \$US à 1 380 \$US par patient par an. Néanmoins, le produit est peu disponible dans les pays en développement. En juin 2006, le TDF de Gilead n'était enregistré que dans 13 des 97 pays répondant aux critères d'éligibilité définis par Gilead<sup>(5)</sup>. Par exemple, le TDF n'est enregistré ni au Zimbabwe, ni en Afrique du Sud, où le taux de prévalence du VIH/SIDA dépasse 25 %, et aucun distributeur n'importe actuellement le produit dans ces pays. La concurrence entre les génériques et les produits princeps pour le TDF est en marche, puisque des génériques sont déjà commercialisés en Inde depuis plusieurs mois. Mais cette concurrence générique dépendra du statut en terme de brevet du TDF en Inde. Des demandes de brevets déposées par Gilead sont actuellement en cours d'évaluation au bureau indien des brevets. Le 9 mai 2006, des groupes de patients vivant avec le VIH/SIDA (PLWHA) se sont opposés à l'octroi de ce brevet<sup>(6)</sup>. Si le bureau indien des brevets octroie des brevets pour le TDF, la concurrence des fabricants indiens de génériques sera très limitée et les prix du TDF resteront vraisemblablement élevés. Des associations à doses fixes sont également en phase de développement, mais leur mise à disposition dépendra aussi nécessairement du statut en terme de brevets du TDF en Inde. Le TDF n'est pas inclus dans la version actualisée en 2005 de la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME), car Gilead s'est opposé à la publication de certaines données par l'OMS<sup>(17)</sup>. L'inclusion d'un médicament dans la LME facilite la procédure d'enregistrement accélérée et encourage les pays à s'assurer que le médicament est disponible. Il est essentiel de noter que le TDF n'a pas encore été testé chez les enfants, malgré l'urgence des besoins.



# ZIDOVUDINE (AZT, ZDV)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 et du VIH-2 (INTI).
- Conditions d'utilisation: en première et en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Retrovir.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : mars 1987.

- Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(1)(2)</sup> : oui.
- Ventés mondiales du médicament princeps : en baisse avec 43 millions £ en 2004, alors qu'elles étaient de 476 millions \$US en 1997.

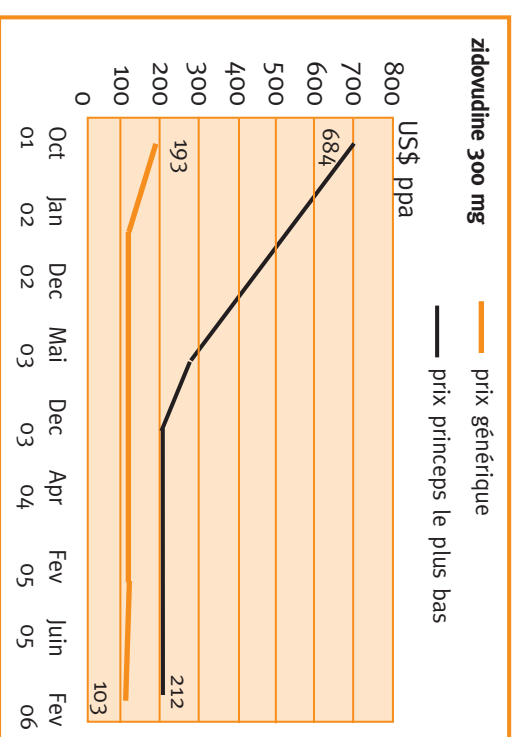
- La zidovudine a été découverte en 1964 comme médicament anticancéreux. La plupart des études ayant mis en évidence l'efficacité du médicament comme antirétroviral ont été menées par les National Institutes of Health américains. Néanmoins, Glaxo Wellcome, ayant obtenu le brevet pour la zidovudine dans le traitement du SIDA, a mis le médicament sur le marché en 1987 avec un des prix les plus élevés jamais observés<sup>(3)</sup>. Les brevets de GlaxoSmithKline concernant l'AZT ont expiré en Septembre 2005 aux États-Unis ; il existe donc plusieurs versions génériques du médicament sur le marché américain. Les brevets dans les autres pays doivent expirer en 2006.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	GSK	Aspen sous LV de GSK	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
		Voir le Tableau 2	Voir le Tableau 2	aucune	aucune	aucune	aucune
AZT 300 mg cps	2	<b>212 (0.290)</b>	<b>158 (0.216)</b>	<b>134 (0.183)</b>	<b>103 (0.142)</b>	133 (0.181)	<b>139 (0.190)</b>
AZT 100 mg gélules**	--	<b>(0.158)</b>	(0.201)		<b>(0.075)</b>		
AZT 250 mg gélules**	--	<b>(0.332)</b>	(0.205)				
AZT 50 mg/5 ml sol. buv. sol et 10 mg/ml sirop	--	<b>259 (0.036)</b>	202 (0.028)	<b>108 (0.015)</b>	<b>101 (0.014)</b>		

Remarque : Cipla a passé un accord avec la Fondation Clinton pour vendre l'AZT 50 mg/ml à 0,011 \$US par unité (ml) dans les pays inclus dans son consortium d'approvisionnement<sup>(4)</sup>.



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

Ce graphique indique le prix le plus bas de zidovudine générique préqualifiée par l'OMS.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

En 2005, malgré l'existence d'une concurrence générique et de produits préqualifiés par l'OMS, de nombreux pays, dont des pays parmi les moins avancés, comme Haïti ou l'Éthiopie, achetaient toujours le produit princeps. Des pays ont déclaré dans le GPRM de l'OMS avoir acheté des produits GSK à des prix situés entre 212 \$US et 241 \$US (presque deux fois le prix du générique).

En janvier 2006, GSK a annoncé une rupture de stock d'AZT.

# ABACAVIR/LAMIVUDINE (ABC/3TC)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Bithérapie combinée à dose fixe, pour le VIH-1 et le VIH-2 (INTI).
- Conditions d'utilisation: Indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Kivexa.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : août 2004.
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes, ainsi que la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>(27)</sup>.
- Ventes mondiales du médicament princeps : GSK estime que les ventes atteindront 490 millions \$US en 2009<sup>(39)</sup>.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

	Dose journalière	GSK	Cipla
Restrictions d'éligibilité		Voir le Tableau 2	aucune
ABC 600 / 3TC 300 mg	1	<b>678 (1.858)</b>	255 (0.700)

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

À ce jour, aucune transaction n'a été notifiée dans la base de données GPRM de l'OMS. GSK n'a indiqué que très récemment un prix spécial à l'intention des pays en développement pour cette association à doses fixes. La production générique est très récente.

# LAMIVUDINA/STAVUDINE (3TC/d4T)

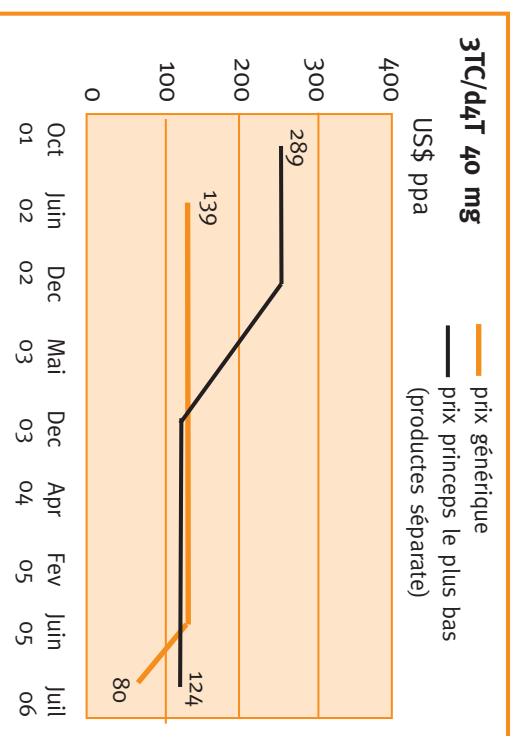
## Informations générales :

- Classe thérapeutique : association à doses fixes de deux INTI, pour le VIH-1 et le VIH-2.
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'association à doses fixes, ainsi que la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>(17)</sup>.
- Le produit n'est développé que par des fabricants de génériques et n'est pas disponible dans les pays occidentaux à cause de divers brevets concernant le 3TC et la d4T.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
3TC 150 mg / d4T 30 mg comprimés	2	aucune	80 (0.110)	aucune	143 (0.195)	aucune
3TC 150 mg / d4T 40 mg comprimés	2	87 (0.120)	67 (0.092)	146 (0.200)	<b>80 (0.109)</b>	<b>80 (0.110)</b>



**Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles**

Ce graphique indique le prix le plus bas du 3TC/d4T générique préqualifié par l'OMS.

Le premier générique à être préqualifié par l'OMS, en février 2005, est celui de Strides. Depuis lors, le prix des médicaments génériques est en baisse.

Le prix combiné des produits princeps n'existant que sous forme séparée et non sous ADF, atteint 124 \$US.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Bien qu'inclus dans les recommandations de l'OMS pour les enfants, il n'existe pas de formulation adaptée à ce jour.

# LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/r)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : Inhibiteur de protéase (IP) potentialisé, sous forme d'association à doses fixes de deux produits, pour le VIH-1 et le VIH-2.
- Conditions d'utilisation: en deuxième ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).

• Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : les capsules molles en gélatine ont été approuvées en septembre 2000. Les comprimés résistants à la chaleur ont été approuvés en octobre 2005.

• Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Abbott Laboratories, Kaletra.

• Inclusion dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME)<sup>(1)</sup> : oui.

• Ventes mondiales du médicament princeps : le LPV/r est l'IP le plus fréquemment utilisé aux États-Unis et représente 34 % de toutes les prescriptions d'IP. En quatre ans, entre 2001 et 2004, les ventes se sont

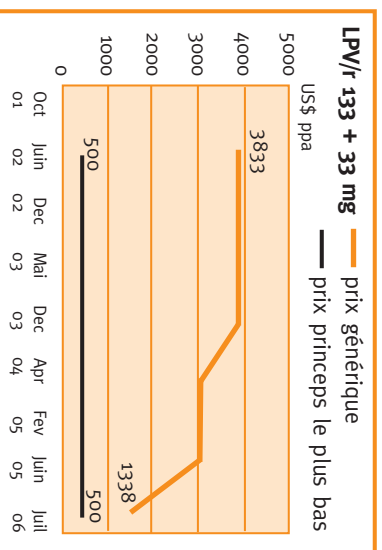
élevées à 2,5 milliards \$US (292 millions \$US en 2001, 551 millions \$US en 2002, 754 millions \$US en 2003 et 897 millions \$US en 2004)<sup>(3,4)</sup>. On estime que les ventes cumulées atteindront 7 milliards \$US pour les années comprises entre 2001 et 2008<sup>(4)</sup>.

• Les brevets d'Abbott pour les capsules molles doivent expirer aux États-Unis en 2018. Des demandes de brevets ont également été déposées pour les comprimés résistants à la chaleur, qui doivent courir jusqu'en 2024.

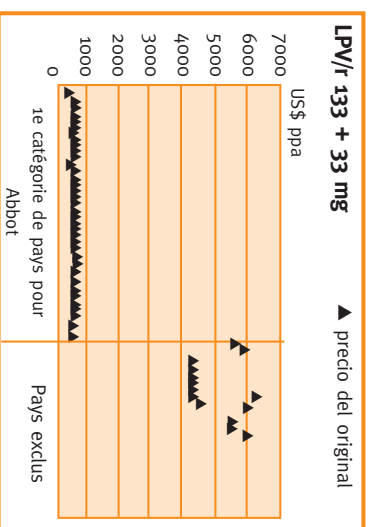
## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	Abbott	Cipla	Hetero
LPV/r 133/33 mg capsules molles	6	Voir tableau	aucune	aucune
LPV/r 200/50 mg comprimés (résistants à la chaleur)	4	n/a	1338 (0.611)	1,898 (0.867)
LPV/r 80/+20 mg/ml solution buvable	--	152 (0.139)		



Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles. En juin 2006, il n'existait aucune source de générique préqualifiée par l'OMS pour le lopinavir/ritonavir. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est utilisé dans ce graphique.



Graphique 2 : Prix de transaction pour le LPV/r, complétés par le GPRM de l'OMS en 2005-06 (voir l'encadré « comment lire les fiches produit »)

Seules les ventes du produit princeps ont été rapportées au GPRM de l'OMS en 2005. Dans les pays exclus de la liste des pays éligibles d'Abbott comme certains pays à faible revenu (Tadjikistan) et les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure (Jordanie, Biélorus, Géorgie, Guyane, Ukraine), des transactions atteignant 6 300 \$US par patient par an ont été rapportées.

Il n'est pas tenu compte ici des renseignements sur les coûts ajoutés sur le marché local (transport, taxes, marges des distributeurs privé).

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Abbott a mis au point une nouvelle formulation de l'ADF LPV/r, mais celle-ci n'est pas disponible dans les pays en développement. Il est essentiel de noter que la nouvelle formulation présente de grands avantages dans un contexte de faibles ressources : Le nombre d'unités prises est moins élevé (quatre au lieu de six par jour), il n'est pas nécessaire de la maintenir au frais et elle ne nécessite pas de restrictions alimentaires. Néanmoins Abbott n'a pas déposé de demande d'enregistrement dans les pays en développement, sauf en Afrique du Sud.

Ce n'est qu'après que Médecins Sans Frontières (MSF) a passé une commande publiquement soutenue par une pétition signée par plus de 300 scientifiques et organisations, qu'Abbott a autorisé la délivrance du médicament pour les programmes MSF dans les pays africains où il n'est pas enregistré. Mais en juillet 2006, la société a refusé d'honorer des commandes passées pour le Guatemala ou la Thaïlande.

De plus, des problèmes de disponibilité de l'ancienne formulation persistent. En Chine, par exemple, des négociations entre Abbott et les autorités chinoises sont en cours depuis deux ans. En juin 2004, Abbott a déclaré à MSF que le produit y serait commercialisé en octobre 2004, mais ce n'était toujours pas le cas en juin 2006. De plus, la concurrence générique actuelle, qui devrait entraîner une diminution des prix avec l'augmentation de la demande, est menacée. Abbott a déposé des demandes de brevets sur les deux associations en Inde (capsules molles et plus récemment comprimés résistants à la chaleur). Il est nécessaire de faire opposition à l'octroi des brevets indiens pour l'association. Au Brésil, où ce produit est sous brevet, son coût seul représenterait 27 % du budget du programme national de lutte contre le SIDA. Après d'après négociations avec le laboratoire, le prix a récemment été réduit à 1 518 \$US pour les comprimés résistants à la chaleur<sup>(5)</sup>. Des formulations et ADF pédiatriques adaptées sont nécessaires de toute urgence afin de faciliter l'administration du traitement combiné préconisé par l'OMS.

# FUMARATE DE TENOFOVIR DISOPROXIL / EMTRICITABINE (TDF/FTC)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : association à doses fixes d'un INtTI et d'un INtI, pour le VIH-1.
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes et les adolescents (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[2]</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Gilead, Truvada.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : août 2004.
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation de associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>[12]</sup>.
- Ventes mondiales du médicament princeps : Le TDF/FTC a été lancé en août 2004 et en six mois, ses ventes atteignaient déjà 70 millions \$US<sup>[27]</sup>. En 2005, les ventes ont atteint 568 millions \$US, ce qui représente une augmentation des ventes de 735 %
- Les titulaires des brevets du TDF et du FTC ont accepté de renoncer à leurs royalties sur les ventes dans le cadre du Programme d'Accès de Gilead<sup>[28]</sup>.

# FUMARATE DE TENOFOVIR DISOPROXIL / LAMIVUDINE (TDF/3TC)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : association à doses fixes d'un INtTI et d'un INtI du VIH-1.
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes et les adolescents (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[2]</sup>).
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>[12]</sup>.
- Le produit est seulement développé par des génériqueurs mais sa disponibilité finale dépendra du statut du TDF en terme de brevet en Inde. Il n'est pas disponible dans les pays occidentaux en raison de divers brevets sur le TDF et le 3TC.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

	Dose journalière	Gilead
Restrictions d'éligibilité		Voir le Tableau 2
TDF/FTC 300 + 200 mg comprimés	1	<b>319 (0.875)</b>

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

En février 2006, cette association était enregistrée dans seulement quatre pays en développement. Le prix offert annoncé à grand renfort de publicité n'a donc aucune signification.

Les achats déclarés au GPRM de l'OMS sont jusqu'à présent extrêmement limités et ne concernent que les pays pouvant prétendre aux prix les plus bas de Gilead (Seulement trois transactions rapportées). Le statut final du TDF en terme de brevet en Inde aura des conséquences sur la disponibilité des versions génériques de cette ADF (voir la fiche produit du TDF).

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

	Dose journalière	Cipla
Restrictions d'éligibilité		n/inguna
TDF/3TC 300 +300 mg comprimés	1	1,034 (2.833)

# ZIDOVUDINE/LAMIVUDINE (AZT/3TC)

## Informations générales :

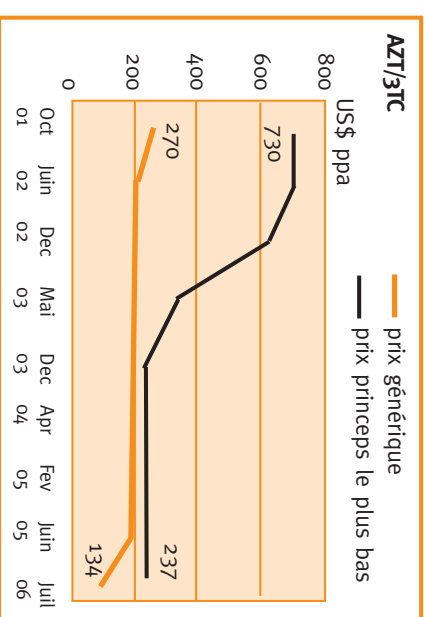
- Classe thérapeutique : association à doses fixes de deux INTRI du VIH-1 et du VIH-2.
- Indiqué en première et en deuxième ligne chez les adultes et adolescents et en première ligne uniquement chez les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Combivir.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : septembre 1997.

- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>(1)</sup>.
- Ventes mondiales du médicament princeps : 914 millions \$US en 2004<sup>(39)</sup>, 1 045 millions \$US in 2005, dont 89 % en Europe et aux États-Unis<sup>(40)</sup>.
- Statut au regard des brevets : GSK détient un brevet pour cette association sous forme de comprimés dans la plupart des pays du monde. Ce brevet doit expirer en 2017.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

Restrictions d'éligibilité	Dose diária	GSK	Aspen sous LV de GSK	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
AZT 300 / 3TC 150 mg	2	237 (0.325)	220 (0.302)	197 (0.270)	134 (0.183)	161 (0.220)	168 (0.230)	182 (0.250)



Graphique 1: Evolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

Ce graphique indique le prix le plus bas de l'AZT/3TC générique préqualifiée par l'OMS.

La concurrence entre les sources préqualifiées par l'OMS se poursuit et a entraîné une diminution constante des prix.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Il y a concurrence entre le produit princeps et les génériques pour les formulations adultes mais les versions génériques indiennes du médicament sont actuellement menacées. GSK a déposé une demande de brevet pour l'association qui est en cours d'évaluation par le bureau indien des brevets. Le 30 mars 2006, des personnes vivant avec le VIH/SIDA (PLWHA) se sont opposées à l'octroi de ce brevet en Inde<sup>(41)</sup>. Si le bureau indien des brevets accorde ce brevet, les fabricants indiens de génériques ne pourront continuer à produire le médicament que sous les « licence automatique » prévues par la loi indienne sur les brevets de 2005, mais ils devront payer des « royalties raisonnables » à GSK, ce qui pourrait augmenter le prix de l'association (voir l'introduction).

Dans certains pays, les versions génériques de l'ADF ne sont pas disponibles en raison des droits de propriété intellectuelle de GSK. En Chine, seul le produit princeps est disponible à 593 \$US en raison des droits exclusifs de GSK sur la 3TC seule.

Au Honduras, le gouvernement n'a décidé de se procurer une source générique qu'après la rupture de stock en AZT de GSK, en janvier 2006. Les données 2005 du GPRM de l'OMS montrent que bon nombre de pays, dont les pays les moins avancés, comme la Zambie, l'Éthiopie, le Soudan ou le Rwanda, ont acheté le produit princeps à des prix avoisinant les 250 \$US, malgré l'existence de génériques préqualifiés par l'OMS, disponibles à un prix moyen de 131 \$US.

À ce jour, aucune formulation adaptée aux enfants n'est commercialisée, malgré l'urgence du besoin.

# LAMIVUDINE / STAVUDINE / NEVIRAPINE (3TC/d4T/NVP)

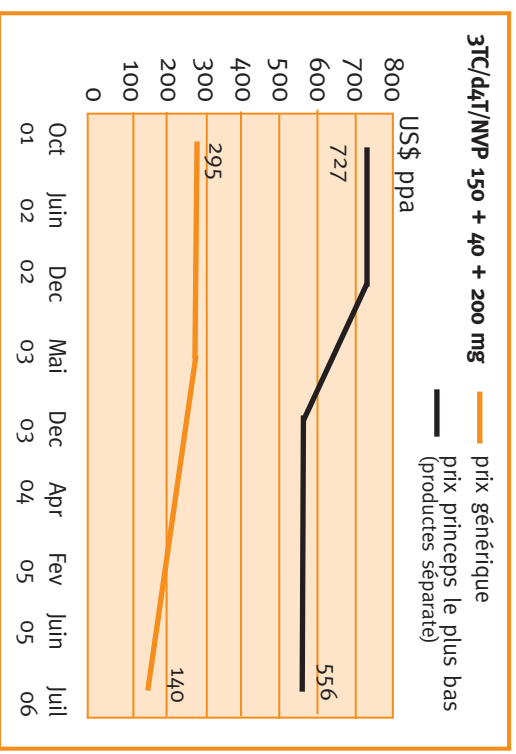
## Informations générales :

- Classe thérapeutique : association à doses fixes de deux INTI et d'un INNTI pour le VIH-1.
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées <sup>(17)</sup>.
- Le produit n'est développé que par les fabricants de génériques et n'est pas disponible dans les pays occidentaux à cause de divers brevets sur la 3TC, la d4T et la NVP. Si ces médicaments avait été sous brevet en Inde, cette importante CDF n'aurait peut-être jamais été développée.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

3TC/d4T/NVP	Dose journalière	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Restrictions d'éligibilité		aucune	aucune	aucune	aucune	aucune
30+6+50 mg comprimés dispersibles	--		(0.108)			
60+12+100 mg comprimés dispersibles	--		91 (0.125)			
20+5+35 mg comprimés dispersibles	--			80 (0.055)		
40+10+70 mg comprimés dispersibles	--			79 (0.108)		
150+30+200 mg comprimés	2	138 (0.190)	<b>132 (0.181)</b>	<b>143 (0.195)</b>	<b>146 (0.200)</b>	146 (0.200)
150+40+200 mg comprimés	2	146 (0.200)	<b>140 (0.192)</b>	<b>146 (0.200)</b>	<b>153 (0.210)</b>	153 (0.210)



### Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles

Au cours des cinq dernières années, la concurrence générique s'est avérée être le moyen le plus efficace pour faire baisser le prix du médicament. Les prix continuent à diminuer, avec un produit préqualifié par l'OMS, actuellement disponible à 132 \$US. La somme des prix des produits princeps commercialisés séparément et non en ADF, atteint 556 \$US.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

C'est toujours le traitement le plus couramment prescrit dans le traitement de première ligne chez les adultes, en situation de ressources limitées.

Malheureusement, comme il n'y avait pas de formulations pédiatriques équivalentes jusqu'à récemment et que les strips des produits séparés sont onéreux et mal adaptés aux contextes de faibles ressources, les dispensateurs de soins étaient obligés d'utiliser des comprimés destinés aux adultes pour les enfants, en les cassant ou en les écrasant, ce qui est une pratique infra-optimale.

Un petit nombre de trithérapies pédiatriques génériques sous forme d'associations à doses fixes arrive actuellement sur le marché. Il est néanmoins urgent que l'OMS donne des indications précises sur les dosages les mieux adaptés aux enfants. Le projet de préqualification par l'OMS doit également donner la priorité à ces produits, en exposant les conditions requises pour la qualification des nouvelles formulations à développer et en facilitant le montage rapide des dossiers du produit.

# FUMARATE DE TENOFOVIR DISOPROXIL/EMTRICITABINE/ EFAVIRENZ (TDF/FTC/EFV)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : association à doses fixes de 1 NRTI + 1 INTI + 1 INNTI, pour le VIH-1
- Conditions d'utilisation : en première ligne chez les adultes (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(9)</sup>).
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : Gilead et BMS/Merck, Atripla.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : juillet 2006.
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>(9)</sup>.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

C'est la première ADF à un comprimé par jour, ce qui fait qu'elle bien adaptée aux contextes de faibles ressources. Cette combinaison deviendra probablement l'une des thérapies de première ligne les plus recommandées, car elle est bien tolérée et retarde l'apparition de résistance, mais elle ne peut pas être utilisée chez les femmes en âge de procréer. À ce jour, le prix de cette ADF n'a pas été annoncé et nous n'avons aucune indication sur le calendrier de l'enregistrement.

Des versions génériques sont en cours de développement en Inde et le lancement sur le marché indien pourrait avoir lieu avant la fin de l'année 2006. Cependant, des demandes de brevet de Gilead sont actuellement en cours d'évaluation au bureau indien des brevets ; des groupes de patients vivant avec le VIH/SIDA (PLWHA) se sont opposés à l'octroi du brevet sur le TDF en mai 2006<sup>(36)</sup>.

Si le brevet est accordé pour le TDF, toute production générique pourrait être bloquée ou sévèrement limitée jusqu'à l'expiration du brevet, ce qui pourrait ne pas se produire avant 2018.



# ZIDOVUDINE/ LAMIVUDINE/ ABACAVIR (AZT/3TC/ABC)

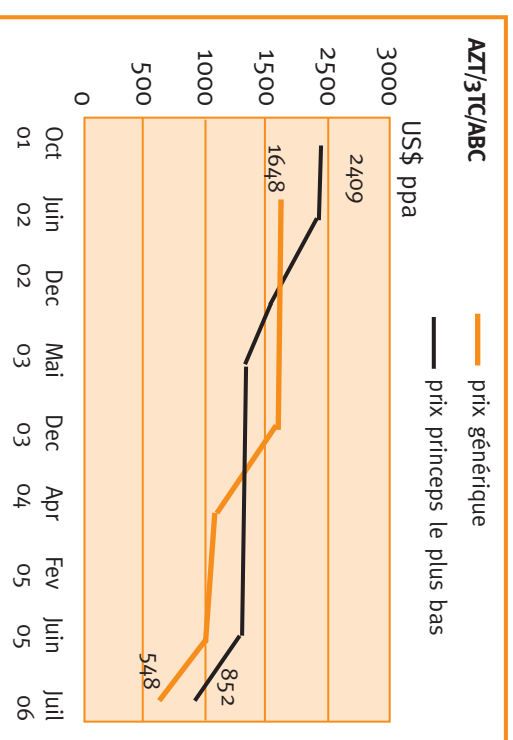
## Informations générales :

- Classe thérapeutique : trois INTI en trithérapie combinée à dose fixe, pour le VIH-1 et le VIH-2.
- Conditions d'utilisation : indiqué en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>(2)</sup>.
- Laboratoire et nom commercial du produit princeps : GlaxoSmithKline (GSK), Trizivir.
- Première autorisation de mise sur le marché par la Food and Drug Administration (FDA) américaine : novembre 2000.
- Ventes mondiales du médicament princeps : 602 millions \$US en 2004<sup>(19)</sup>.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

Restrictions d'éligibilité	Dose journalière	GSK	Cipla	Hetero	Ranbaxy
AZT/3TC/ABC 300 /150 /300 mg comprimés	2	Voir le Tableau 2	aucune	aucune	aucune
		<b>852 (1.167)</b>	548 (0.750)	950 (1.300)	745 (1.020)



**Graphique 1 : Évolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement éligibles**

En juin 2006, il n'existait aucune source générique préqualifiée par l'OMS pour l'AZT/3TC/ABC. C'est donc le prix générique le plus bas du marché qui est indiqué ici.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Cette ADF est la seule formulation triple disponible dans les pays occidentaux. Elle est donc à l'un des protocoles les plus couramment prescrits, mais le marché est très limité dans les pays en développement.

Cette ADF est très chère par rapport aux autres triples ADF de première ligne, notamment en raison du prix élevé de l'abacavir.

# ZIDOVUDINE/ LAMIVUDINE/ NEVIRAPINE (AZT/3TC/NVP)

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : association à doses fixes de deux INTI + un INNTI, pour le VIH-1.
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>(2)</sup>).

• Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées.<sup>(17)</sup>

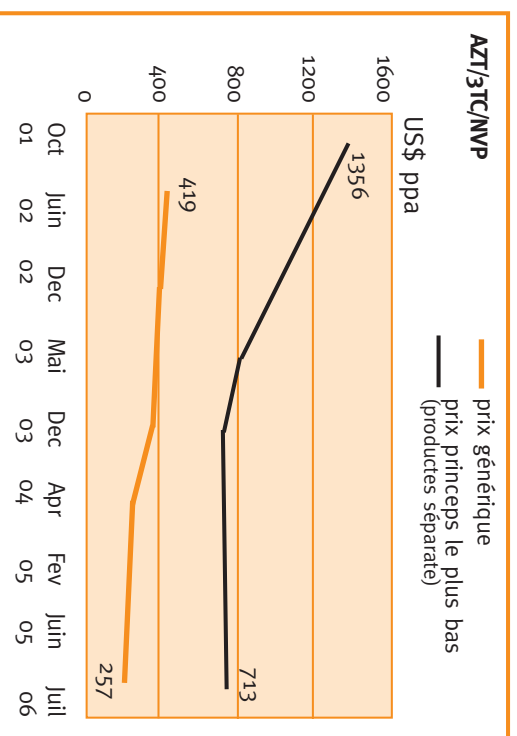
• Le produit n'est développé que par les fabricants de génériques et n'est pas disponible dans les pays occidentaux à cause de divers brevets concernant l'AZT, le 3TC et la NVP.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

	Dose diária	Aspen sous licence volontaire de GSK et BI	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy
Restrictions d'éligibilité		Voir le Tableau 2	aucune	aucune	aucune	aucune
AZT/3TC/NVP 150 + 300 + 200 mg comprimés	2	<b>308 (0.422)</b> <small>Même plaquette, n'est pas une ADF</small>	<b>257 (0.352)</b>	231 (0.317)	<b>263 (0.360)</b>	255 (0.350)

Remarque : Cipla, Hetero et Ranbaxy ont passé un accord avec la Fondation Clinton pour vendre le produit à 239 \$US par patient par an dans les pays de son consortium d'approvisionnement.



Graphique 1 : Evolution depuis 2001 du prix le plus bas pour les pays en développement

C'est le prix le plus bas de l'AZT/3TC/NVP générique préqualifié par l'OMS qui est indiqué ici.

Les produits génériques ont conduit à une baisse des prix, particulièrement lorsqu'ils sont comparés à ceux des produits princeps commercialisés séparément, dont les prix ajoutés atteignent 713 \$US.

## Pleins feux sur les problèmes liés à l'accès :

Le prix de cette ADF triple reste un obstacle à son utilisation et à l'élargissement des programmes, notamment lorsqu'on le compare à celui des autres ADF triples de première ligne.

Actuellement, aucune formulation pédiatrique de cette ADF n'est disponible, bien qu'elle soit recommandée par l'OMS dans le traitement de première ligne chez les enfants.

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

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : deux INTI + un INNTI dans une même plaquette, pour le VIH-1.
- Conditions d'utilisation: en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[2]</sup>).
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>[17]</sup>.
- Le produit n'est développé que par les fabricants de génériques et n'est pas disponible dans les pays occidentaux à cause de divers brevets concernant le 3TC, la d4T et l'EFV.

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

## Informations générales :

- Classe thérapeutique : deux INTI + un INNTI dans une même plaquette, pour le VIH-1.
- Conditions d'utilisation : en première ligne chez les adultes, les adolescents et les enfants (recommandations de l'OMS en 2006<sup>[2]</sup>).
- Le comité d'experts de l'OMS pour la sélection et l'utilisation des médicaments essentiels recommande et appuie l'utilisation d'associations à doses fixes et la mise au point de nouvelles associations à doses fixes adaptées<sup>[17]</sup>.
- Le produit n'est développé que par les fabricants de génériques et n'est pas disponible dans les pays occidentaux à cause de divers brevets concernant l'AZT, le 3TC et l'EFV.

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles :

	Dose journalière	Cipla	Ranbaxy
Restrictions d'éligibilité		aucune	aucune
3TC/d4T+EFV 150/30+600mg une même plaquette journalière	1 ensemble (3 comprimés)	274 (0.750)	365 (1.000)
3TC/d4T+EFV 150/40+600mg une même plaquette journalière	1 ensemble (3 comprimés)	280 (0.767)	372 (1.020)

## Informations sur les prix :

Tableau 1 : Prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles

	Dose journalière	Aurobindo	Cipla	Ranbaxy
Restrictions d'éligibilité		aucune	aucune	aucune
AZT/3TC +EFV 150/300 + 600 mg même plaquette journalière	1 ensemble (3 comprimés)	<b>451 (1.237)</b>	347 (0.950)	457 (1.250)

**Tableau 2 : Conditions de l'offre par laboratoire**

Laboratoire	Éligibilité (pays)	Éligibilité (organisations)	Commentaires	Conditions de livraison
<b>Abbott</b>	Tous les pays africains et pays les moins avancés (PMA) en dehors de l'Afrique. Pour les autres pays en développement, les prix sont négociés au cas par cas.	Gouvernements, ONG, organes des Nations Unies et autres institutions nationales et internationales		FOB
<b>Aspen</b>	Afrique subsaharienne, Ile Maurice, Seychelles et Madagascar comprises.	Gouvernements, ONG et autres partenaires y compris des initiatives privées toutes organisations capables de gérer des programmes de façon responsable, durable et médicalement cohérente.	Délai de livraison : 90-120 jours Pas de commande minimum, sauf si un étiquetage particulier est requis	Prix Ex works. Livraison CIF selon le souhait du client - coûts de fret à la charge du destinataire. Paiement par virement bancaire.
<b>Aurobindo</b>	Aucune restriction stipulée.	ONG et organisations gouvernementales.	Prix accordés pour au moins 1 000 000 d'unités pour chaque produit et par envoi.	Paiement par lettre de crédit. FOB Hyderabad (Inde).
<b>Bristol-Myers Squibb</b>	<i>Première catégorie de pays :</i> Pays d'Afrique subsaharienne (Sauf les pays du sud de l'Afrique) plus les pays classés comme pays à faible revenu par la Banque mondiale (excepté la Corée, le Kirghizistan, la Moldavie et l'Ouzbékistan). <i>Deuxième catégorie de pays :</i> Pays du sud de l'Afrique Voir annexe 6 pour plus de détails. Pour les autres pays en développement, les prix sont négociés au cas par cas avec les représentants locaux de BMS.	Organisations publiques et privées, capables de dispenser des soins et traitements efficaces, durables et médicalement cohérents aux populations atteintes du VIH/SIDA.	Pour les pays du sud l'Afrique, les factures seront uniquement en rand sud africain.	DDU pour l'Afrique francophone et CIP pour l'Afrique anglophone (Kenya, Ouganda, Tanzanie, Éthiopie, Nigeria, Ghana, Érythrée, Zambie).
<b>Boehringer-Ingelheim</b>	Tous les pays classés comme pays à faible revenu par la Banque mondiale et Afrique subsaharienne. Autres pays au cas par cas.	Gouvernements, ONG et autres partenaires pouvant garantir que le programme est géré de façon responsable.		CIF
<b>Cipla</b>	Aucune restriction, mais des prix plus élevés ont été négociés séparément pour dix pays d'Amérique latine.	Pas de restrictions.	Aucune condition en matière de quantité. Les prix pour de grandes quantités sont négociables.	FOB Mumbai (Inde) ou CIF - coûts de fret séparés, basés sur le réel.
<b>Gilead</b>	97 pays, incluant tous les états africains, plus 4/4 pays classés comme pays à faible revenu par la Banque mondiale. Pour les autres pays en développement, les prix sont négociés au cas par cas.	Organisations qui fournissent un traitement contre le VIH dans les 97 pays couverts par le Programme d'Accès de Gilead. Conditions d'inscription à l'adresse <a href="http://www.gileadaccess.org">www.gileadaccess.org</a>	Le programme est géré par l'intermédiaire du programme d'accès Gilead (GAP). Dans les pays africains où les médicaments sont enregistrés, ceux-ci peuvent être obtenus auprès des distributeurs. Au cours de l'année 2006, le nouveau partenaire de fabrication et de distribution de Gilead, Aspen Pharmaceut, va commencer à fabriquer les ARV de Gilead en Afrique du Sud.	FOB d'origine.

Laboratoire	Éligibilité (pays)	Éligibilité (organisations)	Commentaires	Conditions de livraison
<b>GlaxoSmithKline</b>	Pays les moins avancés (PMA) plus l'Afrique subsaharienne. Tous les projets des Mécanismes de coordination pays (CCM en anglais) entièrement financés par le Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose (TB) et le paludisme, ainsi que les projets financés par le PEPFAR. Pour les autres pays à revenu faible et intermédiaire, les prix du secteur public sont négociés au cas par cas, de façon bilatérale, ou par l'intermédiaire de l'initiative pour accélérer l'accès (AAI) de GSK.	Gouvernements, organismes d'entraide, oeuvres de bienfaisance, agences des Nations Unies, autres organisations à but non lucratif et agences d'approvisionnement internationales. En Afrique subsaharienne, employeurs offrant des soins et traitements pour le VIH/SIDA directement à leur personnel sur le lieu de travail ou autres arrangements similaires.	Contrat de fourniture requis (pour les ONG avant besoin de moins de dix traitements de patient par mois, cette exigence peut être levée). Toutes les organisations doivent fournir les produits obtenus à un prix préférentiel sans faire de profit.	CIP
<b>Hetero Drugs Ltd</b>	Aucune restriction stipulée.	Secteur privé, secteur public et ONG.	Les prix doivent être négociés au cas par cas selon les conditions commerciales.	FOB Hyderabad (Inde).
<b>Merck &amp; Co. Inc</b>	<i>Première catégorie de pays :</i> Pays à faible indice de développement humain (IDH) et pays à IDH intermédiaire dont le taux de prévalence du VIH chez l'adulte est supérieur ou égale à 1 %. <i>Deuxième catégorie de pays :</i> Pays à IDH intermédiaire dont le taux de prévalence du VIH chez l'adulte est inférieur à 1 %. Bien que la Roumanie n'appartienne pas à l'une de ces catégories, elle bénéficie également de ces prix en raison de l'engagement du gouvernement à mettre en place un programme d'accès universel.	Gouvernements, organisations internationales, ONG, organisations du secteur privé (par ex., employeurs, hôpitaux et assureurs).	Merck & Co. Inc n'exclut pas l'approvisionnement des patients par le biais des officines.	CIP
<b>Ranbaxy</b>	Aucune restriction déclarée, mais des prix plus élevés ont été négociés séparément pour dix pays d'Amérique latine.	ONG et gouvernements ou les programmes financés par ces acteurs.	Lettre de crédit confirmée ou paiement anticipé préférés pour les nouveaux clients.	FOB Hyderabad (Inde).
<b>Roche</b>	<i>Première catégorie de pays :</i> Tous les pays d'Afrique subsaharienne et tous les pays classés comme pays les moins avancés par les Nations Unies. <i>Deuxième catégorie de pays :</i> Pays à faible revenu et pays à revenu intermédiaire faible, selon la classification de la Banque mondiale.	Gouvernements, institutions à but non lucratif délivrant des traitements contre le VIH.	Comptant contre document (CAD en anglais) 30 jours après signature. Commande minimum par livraison de 10 000 CHF (8 179 \$US).	FCA Bâle (Suisse).
<b>Strides Arcolab Ltd</b>	Aucune restriction déclarée	Gouvernements, institutions à but non lucratif délivrant des traitements contre le VIH, ONG	Paiement par lettre de crédit signée.	FOB Hyderabad (Inde).

Remarques : Les conditions détaillées dans le tableau ci-dessus nous ont été communiquées directement par les laboratoires. La définition de l'éligibilité varie d'un laboratoire à l'autre. Les laboratoires de produit princeps imposent des restrictions d'accès à leur offre de prix réduits qui leur sont propres et classent les pays selon des catégories différentes les uns des autres. Certains laboratoires ont recours aux critères des Pays les Moins Avancés (PMA) établis par les Nations Unies, d'autres à l'indice de développement humain (IDH) du Programme des Nations Unies pour le Développement (IDH - PNUD) et d'autres encore utilisent la classification de la Banque mondiale en fonction du revenu des pays.

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

En outre, de nombreux pays en développement n'ont aucun accès aux prix différenciés. Entre autres, la Bolivie, le Nicaragua et l'Ukraine pour la classification PNUD et la Chine, le Honduras et le Sri Lanka pour la classification de la Banque mondiale.

Pour plus de prévisions, veuillez consulter les annexes 1 à 8.

**Tableau 3 - Récapitulatif des prix en \$US indiqués par les laboratoires pour les pays en développement éligibles.**  
 Le prix indiqué pour les formulations adultes est le prix par patient par an. Le prix indiqué pour les formulations pédiatriques est le prix de la plus petite unité disponible. Les produits qui étaient préqualifiés par l'OMS en juillet 2006 apparaissent en gras.

Produit	Offre la plus basse du princeps/ deuxième prix le plus bas pour le princeps lorsqu'il est précisé		Formulations simples										Offres des fabricantes génériques	
			Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
abacavir	GSK													
Comprimés 300 mg	<b>636</b>			<b>564</b>	456	727	511							
solution buvable 20 mg/ml	<b>0.104 / ml</b>				0.115 / ml									
atazanavir	BMS													
150 mg	Sans objet													
didanosine	BMS													
Comprimés 25 mg			Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
Comprimés 50 mg			0.191 / cp		0.063 / cp									
Comprimés 100 mg			0.192 / cp		0.075 / cp									
Comprimés 200 mg			307	<b>233</b>	195	280	321							
Géule gastro-résistante 250 mg				127	146									
Géule gastro-résistante 400 mg				208	103							146		
Poudre à reconstituer 2 g				2.160 / 2 g	134							219		
efavirenz	Merck													
Géule 50 mg	<b>0.116 / 0.213 / gél</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
Géule 200 mg	<b>394 / 821</b>			292	225	292	<b>300</b>							
Comprimés 600 mg	<b>277 / 697</b>			<b>299</b>	<b>247</b>	291	<b>292</b>	240						
solution buvable 30 mg/ml	<b>0.094 / 0.151 / ml</b>			0.069 / ml										
entricitabina	Gilead													
Géule 200 mg	Sans objet		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
lamivudina	GSK													
Comprimés 150 mg	<b>69</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
Comprimés 300 mg			<b>69</b>	<b>54</b>	<b>51</b>	53	<b>66</b>	<b>58</b>						
xarope e xarope seco	<b>0.028 / ml</b>		0.017 / ml	0.020 / ml	0.018 / ml		66							
nelfinavir	Roche													
Comprimés 250 mg	<b>683 / 1.543</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
Poudre oral 50 mg/g	<b>0.174 / 0.199 / g</b>		1,379	1,337	986									
nevirapina	Boehringer													
Comprimés 200 mg	<b>432</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
solution buvable 10 mg/ml et 50 mg /5 mL	<b>0.073 / ml</b>		<b>97</b>	<b>0.025 / ml</b>	<b>56</b>	<b>73</b>	<b>61</b>	<b>60</b>						
ritonavir	Abbott													
Géule 100 mg	<b>83</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
solution buvable 80 mg/ml	<b>0.093 / ml</b>		336	313	190									
saquinavir	Roche													
Géule dura 200 mg	<b>989 / 2.212</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
estavadina	BMS													
Géule 15 mg	<b>0.082 / gél</b>		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides						
Géule 20 mg	<b>0.094 / 0.101 / gél</b>		0.054 / gél		0.048 / gél									
Géule 30 mg	<b>48 / 74</b>		<b>41</b>	<b>44</b>	39	20	<b>36</b>	29						
Géule 40 mg	<b>55 / 74</b>		<b>41</b>	<b>42</b>	41	24	<b>45</b>	<b>36</b>						
poudre pour sirop 1 mg/ml	<b>0.007 / 0.009 / ml</b>			<b>0.020 / ml</b>	0.020 / ml									

## Produit

Offre la plus basse du princeps/  
deuxième prix le plus bas pour le  
princeps lorsqu'il est précisé

## Offres des fabricantes génériques

		Association de deux produits à doses fixes					
tenofovir	Gilead	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 mg	<b>207</b>				365		
zidovudina	GSK	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Géluie 100 mg	<b>0.158 / gél</b>	0,201 / gél		<b>0,075 / gél</b>			
Géluie 250 mg	<b>0.332 / gél</b>	0,205 / gél					
Comprimés 300 mg	<b>212</b>	<b>158</b>	<b>134</b>	<b>103</b>	139	<b>139</b>	
Solution buvable 50 mg/5 ml et sirop 10 mg/ml	<b>0.036 / ml</b>	0,028 / ml	<b>0,015 / ml</b>	<b>0,014 / ml</b>			
<b>Combinaciones de dosis fijas dobles</b>							
abacavir / lamivudina	GSK	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 600 + 300 mg	<b>678</b>			255			
lamivudina / estavudina		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 150 + 30 mg			80	64	143	<b>74</b>	73
Comprimés 150 + 40 mg			87	67	146	<b>80</b>	<b>80</b>
lopinavir / ritonavir	Abbott	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Capsules molles 133 + 33 mg	<b>500</b>			1,338	1,898		
Comprimés 200 + 50 mg	<b>Sans objet</b>						
Solution buvable 80 + 20 mg/ml	<b>0.139 / ml</b>						
tenofovir / emtricitabina	Gilead	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 + 200 mg	<b>319</b>						
tenofovir / lamivudina		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 + 300 mg				1,034			
zidovudina / lamivudina	GSK	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 + 150 mg	<b>237</b>	220	<b>197</b>	<b>134</b>	<b>161</b>	<b>168</b>	<b>182</b>
<b>Association de trois produits à doses fixes</b>							
lamivudina / estavudina / nevirapina		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 30 + 6 + 50 mg				0,108 / cp			
Comprimés 60 + 12 + 100 mg				0,125 / cp			
Comprimés 20 + 5 + 35 mg						0,055 / cp	
Comprimés 40 + 10 + 70 mg						0,108 / cp	
Comprimés 150 + 30 + 200 mg			138	<b>132</b>	<b>143</b>	<b>146</b>	146
Comprimés 150 + 40 + 200 mg			146	<b>140</b>	<b>146</b>	<b>153</b>	153
lamivudina / zidovudina / nevirapina		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 + 150 + 200 mg						255	
zidovudina / lamivudina / abacavir	GSK	Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 + 150 + 300 mg	<b>852</b>			5,48	950	745	
tenofovir / emtricitabine / efavirenz	Gilead / BMS / Merck						
Comprimés 300 + 200 + 600 mg	Sans objet						
<b>association à doses fixes de deux produits + un produit seul, sur une même plaquette</b>							
lamivudina / estavudina + efavirenz		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 150 / 30 + 600 mg				274		365	
Même plaquette (ensemble journalier)							
Comprimés 150 / 40 + 600 mg				280		372	
Même plaquette (plaquette/jour)							
zidovudina / lamivudina + efavirenz		Aspen	Aurobindo	Cipla	Hetero	Ranbaxy	Strides
Comprimés 300 / 150 + 600 mg				347		457	
Même plaquette (plaquette/jour)							

# Annexes

## Annexe 2 : Indice de Développement Humain (IDH)

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

[http://hdr.undp.org/reports/global/2005/pdf/HDR05\\_HDI.pdf](http://hdr.undp.org/reports/global/2005/pdf/HDR05_HDI.pdf)

L'indice de Développement Humain est publié annuellement dans le cadre du rapport annuel du PNUD sur l'état du développement humain.

### Faible développement humain :

Angola ; Bénin ; Burkina Faso ; Burundi ; Cameroun ; République centrafricaine ; Tchad ; Congo (République démocratique du) ; Côte d'Ivoire ; Djibouti ; Érythrée ; Éthiopie ; Gambie ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Haïti ; Kenya ; Lesotho ; Madagascar ; Malawi ; Mali ; Mauritanie ; Mozambique ; Niger ; Nigeria ; Rwanda ; Sénégal ; Sierra Leone ; Swaziland ; Tanzanie ; Yémen ; Zambie.

### Développement humain intermédiaire :

Albanie ; Algérie ; Antigua et Barbuda ; Arménie ; Azerbaïdjan ; Bangladesh ; Belarus ; Belize ; Bhoutan ; Bolivie ; Bosnie-Herzégovine ; Botswana ; Brésil ; Cambodge ; Cap Vert ; Chine ; Colombie ; Comores ; Congo ; Dominique ; République dominicaine ; Équateur ; Égypte ; El Salvador ; Guinée Equatoriale ; Fiji ; Gabon ; Géorgie ; Ghana ; Grenade ; Guatemala ; Guyane ; Honduras ; Inde ; Indonésie ; Iran ; Jamaïque ; Jordanie ; Kazakhstan ; Kirghizstan ; République

démocratique populaire lao ; Liban ; Libye ; Macédoine ; Malaisie ; Maldives ; Ile Maurice ; Moldova ; Mongolie ; Maroc ; Myanmar ; Namibie ; Népal ; Nicaragua ; Oman ; Pakistan ; Bande de Gaza et Cisjordanie ; Papouasie-Nouvelle Guinée ; Paraguay ; Pérou ; Philippines ; Roumanie ; Fédération de Russie ; Sainte-Lucie ; Saint-Vincent et les Grenadines ; Samoa ; São Tomé et Príncipe ; Arabie Saoudite ; Iles Salomon ; Afrique du Sud ; Sri Lanka ; Soudan ; Suriname ; République arabe syrienne ; Tadjikistan ; Thaïlande ; Timor oriental ; Togo ; Tunisie ; Turquie ; Turkménistan ; Ouganda ; Ukraine ; Ouzbékistan ; Vanuatu ; Venezuela ; Viet Nam ; Zimbabwe.

## Annexe 3 : Pays subsahariens

Source : Secrétariat des Nations Unies, Département des Affaires Sociales et Economiques  
<http://esa.un.org/unpp/index.asp?panel=5>

Angola ; Bénin ; Botswana ; Burkina Faso ; Burundi ; Cameroun ; Cap Vert ; République centrafricaine ; Tchad ; Comores ; Congo ; Congo (République démocratique du) ; Côte d'Ivoire ; Djibouti ; Guinée Equatoriale ; Érythrée ; Éthiopie ; Gabon ; Gambie ; Ghana ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Kenya ; Lesotho ; Libéria ; Madagascar ; Malawi ; Mali ; Mauritanie ; Ile Maurice ; Mozambique ; Namibie ; Niger ;

Nigeria ; Rwanda ; São Tomé et Príncipe ; Sénégal ; Seychelles ; Sierra Leone ; Somalie ; Afrique du Sud ; Soudan ; Swaziland ; Tanzanie ; Togo ; Ouganda ; Zambie ; Zimbabwe.

## Annexe 4 : Classification des économies par la Banque mondiale

Source : Banque mondiale

<http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/DATASTATISTICS/0,,contentMDK:20421402~pagePK:64133150~piPK:64133175~theSitePK:239419,00.html>

La liste est mise à jour tous les ans, au 1er juillet. Cette version date de 2006.

### Économies à revenu faible:

Afghanistan ; Bangladesh ; Bénin ; Bhoutan ; Burkina Faso ; Burundi ; Cambodge ; République centrafricaine ; Tchad ; Comores ; Congo (République démocratique du) ; Côte d'Ivoire ; Érythrée ; Éthiopie ; Gambie ; Ghana ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Haïti ; Inde ; Kenya ; Corée (République démocratique de) ; Kirghizstan ; République démocratique populaire lao ; Libéria ; Madagascar ; Malawi ; Mali ; Mauritanie ; Mongolie ; Mozambique ; Myanmar ; Népal ; Niger ; Nigeria ; Pakistan ; Papouasie-Nouvelle Guinée ; Rwanda ; São Tomé et Príncipe ; Sénégal ; Sierra Leone ; Iles Salomon ; Somalie ; Soudan ; Tadjikistan ; Tanzanie ; Timor oriental ; Togo ; Ouganda ; Ouzbékistan ; Viet Nam ; Yémen ; Zambie ; Zimbabwe.

## Annexe 1 : Pays les Moins Avancés (PMA)

Source : Nations Unies

<http://www.un.org/specialrep/ohrls/ldc/list.htm>

Cinquante pays sont actuellement classés par les Nations Unies comme pays les moins avancés (PMA) La liste doit être révisée en 2006.

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



## Économies à revenu intermédiaire,

### tranche inférieure :

Albanie ; Algérie ; Angola ; Arménie ; Azerbaïdjan ; Belarus ; Bolivie ; Bosnie-Herzégovine ; Brésil ; Bulgarie ; Cameroun ; Cap Vert ; Chine ; Colombie ; Congo ; Cuba ; Djibouti ; République dominicaine ; Équateur ; Égypte ; El Salvador ; Fiji ; Géorgie ; Guatemala ; Guyane ; Honduras ; Indonésie ; Iran ; Iraq ; Jamaïque ; Jordanie ; Kazakhstan ; Kiribati ; Lesotho ; Macédoine ; Maldives ; Les Marshall ; Micronésie (Fédération de) ; Moldova ; Maroc ; Namibie ; Nicaragua ; Bande de Gaza et Cisjordanie ; Paraguay ; Pérou ; Philippines ; Samoa ; Serbie-Monténégro ; Sri Lanka ; Suriname ; Swaziland ; Syrie ; Thaïlande ; Tonga ; Tunisie ; Turkménistan ; Ukraine ; Vanuatu.

## Économies à revenu intermédiaire,

### tranche supérieure :

Samoa américaine ; Argentine ; Barbade ; Belize ; Botswana ; Chili ; Costa Rica ; Croatie ; République tchèque ; Dominique ; Guinée Equatoriale ; Estonie ; Gabon ; Grenade ; Hongrie ; Lettonie ; Liban ; Libye ; Lituanie ; Malaisie ; Ile Maurice ; Mayotte ; Mexique ; Iles Mariannes du Nord ; Oman ; Palau (République de) ; Panama ; Pologne ; Roumanie ; Fédération de Russie ; Seychelles ; Slovaquie ; Afrique du Sud ; Saint-Kitts-et-Nevis ; Sainte-Lucie ; Saint-Vincent et les

Grenadines ; Trinidad et Tobago ; Turquie ; Uruguay ; Venezuela.

## Annexe 5 : Pays bénéficiaires du Fonds Mondial

Source : Le Fonds Mondial de lutte contre le SIDA, la Tuberculose et le Paludisme  
<http://www.theglobalfund.org>

Albanie ; Algérie ; Angola ; Argentine ; Arménie ; Azerbaïdjan ; Bangladesh ; Belarus ; Belize ; Bénin ; Bolivie ; Bosnie-Herzégovine ; Botswana ; Brésil ; Bulgarie ; Burkina Faso ; Burundi ; Cambodge ; Cameroun ; République centrafricaine ; Tchad ; Chili ; Chine ; Colombie ; Comores ; Congo ; Congo (République démocratique du) ; Costa Rica ; Côte d'Ivoire ; Croatie ; Cuba ; Djibouti ; République Dominicaine ; Équateur ; El Salvador ; Guinée équatoriale ; Érythrée ; Estonie ; Éthiopie ; Gabon ; Gambie ; Géorgie ; Ghana ; Guatemala ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Guyane ; Haïti ; Honduras ; Inde ; Indonésie ; Iran ; Jamaïque ; Jordanie ; Kazakhstan ; Kenya ; Kirghizistan ; République démocratique populaire lao ; Lesotho ; Liberia ; Macédoine ; Madagascar ; Malawi ; Mali ; Mauritanie ; Mongolie ; Maroc ; Mozambique ; Myanmar ; Namibie ; Népal ; Nicaragua ; Niger ; Nigeria ; Pakistan ; Papouasie-Nouvelle Guinée ; Pérou ; Philippines ; Roumanie ; Fédération de Russie ; Rwanda ; Sao Tomé et Príncipe ; Sénégal ; Serbie-

Monténégro ; Sierra Leone ; Somalie ; Afrique du Sud ; Soudan ; Suriname ; Swaziland ; Tadjikistan ; Tanzanie ; Thaïlande ; Timor oriental ; Togo ; Turquie ; Ouganda ; Ouzbékistan ; Viet Nam ; Yémen ; Zambie ; Zimbabwe.

## Annexe 6 : Pays éligibles selon Bristol-Myers Squibb

### Pays pouvant bénéficier des prix de première catégorie:

Afghanistan ; Angola ; Bangladesh ; Bénin ; Bhoutan ; Burkina Faso ; Burundi ; Cambodge ; Cameroun ; Cap Vert ; République centrafricaine ; Tchad ; Comores ; Congo ; Congo (République démocratique du) ; Côte d'Ivoire ; Djibouti ; Guinée équatoriale ; Érythrée ; Éthiopie ; Gabon ; Gambie ; Ghana ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Haïti ; Inde ; Kenya ; République démocratique populaire lao ; Liberia ; Madagascar ; Mali ; Mauritanie ; Ile Maurice ; Mongolie ; Myanmar ; Népal ; Nicaragua ; Niger ; Nigeria ; Pakistan ; Papouasie-Nouvelle Guinée ; Rwanda ; São Tomé et Príncipe ; Sénégal ; Seychelles ; Sierra Leone ; Iles Salomon ; Somalie ; Soudan ; Tanzanie ; Timor oriental ; Togo ; Tuvalu ; Ouganda ; Viet Nam ; Yémen.

### Pays pouvant bénéficier des prix de deuxième catégorie:

Botswana ; Lesotho ; Malawi ; Mozambique ; Namibie ; Afrique du Sud ; Swaziland ; Zambie ; Zimbabwe.

## Annexe 7 : Pays éligibles selon Abbott

Source : Programme d'accès aux soins contre le VIH d'Abbott  
<http://www.accesstohivcare.org/en/partners/countries.aspx>

Afghanistan ; Algérie ; Angola ; Bangladesh ; Bénin ; Bhoutan ; Botswana ; Burkina Faso ; Burundi ; Cambodge ; Cameroun ; Cap Vert ; République centrafricaine ; Tchad ; Comores ; Congo ; Congo (République démocratique du) ; Côte d'Ivoire ; Djibouti ; Égypte ; Guinée équatoriale ; Érythrée ; Éthiopie ; Gabon ; Gambie ; Ghana ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Haïti ; Kenya ; Laos ; Lesotho ; Liberia ; Libye ; Madagascar ; Malawi ; Maldives ; Mali ; Mauritanie ; Ile Maurice ; Maroc ; Mozambique ; Myanmar ; Namibie ; Népal ; Niger ; Nigeria ; Rwanda ; Samoa ; São Tomé et Príncipe ; Sénégal ; Seychelles ; Sierra Leone ; Iles Salomon ; Somalie ; Afrique du Sud ; Soudan ; Swaziland ; Tanzanie ; Timor oriental ; Togo ; Tunisie ; Tuvalu ; Ouganda ; Vanuatu ; Yémen ; Zambie ; Zimbabwe.

## Annexe 8 : Pays éligibles selon Gilead

Source : Programme d'Accès de Gilead  
<http://www.gileadaccess.org>

Afghanistan ; Algérie ; Angola ; Antigua-et-Barbuda ; Bahamas ; Bangladesh ; Barbade ; Belize ; Bénin ; Bhoutan ; Bolivie ; Botswana ; Burkina

Faso ; Burundi ; Cambodge ; Cameroun ; Cap Vert ; République centrafricaine ; Tchad ; Comores ; Congo ; Congo (République démocratique du) ; Côte d'Ivoire ; Djibouti ; Dominique ; République Dominicaine ; Egypte ; Guinée équatoriale ; Érythée ; Éthiopie ; Gabon ; Gambie ; Ghana ; Grenade ; Guatemala ; Guinée ; Guinée-Bissau ; Haïti ; Honduras ; Indonésie ; Jamaïque ; Kenya ; Kiribati ; Kirghizstan ; Lesotho ; Libéria ; Libye ; Madagascar ; Malawi ; Maldives ; Mali ; Mauritanie ; Ile Maurice ; Moldova ; Mongolie ; Maroc ; Mozambique ; Myanmar ; Namibie ; Népal ; Nicaragua ; Niger ; Nigeria ; Pakistan ; Papouasie ; Nouvelle Guinée ; Rwanda ; Saint-Kitts-et-Nevis ; Sainte-Lucie ; Saint-Vincent et les Grenadines ; Samoa ; São Tomé et Príncipe ; Sénégal ; Seychelles ; Sierra Leone ; Iles Salomon ; Somalie ; Afrique du Sud ; Soudan ; Suriname ; Swaziland ; Syrie ; Tadjikistan ; Tanzanie ; Timor oriental ; Togo ; Trinidad et Tobago ; Tunisie ; Tuvalu ; Ouganda ; Ouzbékistan ; Vanuatu ; Viet Nam ; Yémen ; Zambie ; Zimbabwe.

## Annexe 9 : Suggestion de ressources pouvant être consultées pour un complément d'informations :

### Documentation sur les prix des laboratoires :

- Untangling the web of price reductions: Un guide des prix pour l'achat des ARV dans les pays en développement, 8e édition, juin 2005, Médecins Sans Frontières <http://www.accessmed-msf.org/documents/untanglingtheweb%208.pdf>
- Sources and prices of selected medicines and diagnostics for people living with HIV/AIDS (juin 2005) <http://mednetz.who.int/sourcesprices/sources.pdf>

- Global HIV/AIDS Epidemic Selection of Antiretroviral Medications Provided under U.S. Emergency Plan Is Limited, janvier 2005 : [http://pdf.dec.org/pdf\\_docs/Pcaab266.pdf](http://pdf.dec.org/pdf_docs/Pcaab266.pdf)

### Documentation sur les prix payés par les pays :

- WHO, AMDS, Global Price Reporting Mechanism for ARVs in Developing Countries <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](http://www.theglobalfund.org/en/funds_raised/price_reporting/default.asp) and [http://web.theglobalfund.org/prm/c?sessionid=1126169666669\\_1&commandfPrincipleRecipients\\_report1=show](http://web.theglobalfund.org/prm/c?sessionid=1126169666669_1&commandfPrincipleRecipients_report1=show)
- Management Sciences for Health (MSH) International Drug Price Indicator Guide <http://erc.msh.org/mainpage.cfm?file=1.0.htm&id=1&tempTitle=Introduction&module=DMP&language=English#top>
- WHO AFRO region Essential Medicines Price Indicator <http://www.who.int/medicines/areas/access/ecofin/en/index.html> or [http://www.who.int/medicines/publications/afro-essential\\_med\\_price\\_indicator\\_nocover.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/afro-essential_med_price_indicator_nocover.pdf)

### Documentation sur les brevets :

- "Determining the patent status of essential medicines in developing countries", Health Economics and Drugs, EDM Series No. 17, UNAIDS/WHO/MSF, 2004
- HIV/AIDS medicines and related supplies: Contemporary context and procurement. Technical guide. Chapter 2 and Annex B. World Bank, Washington, DC, 2004 <http://siteresources.worldbank.org/INTPROCUREMENT/Resources/Technical-Guide-HIV-AIDS.pdf>

"Drug patents under the spotlight. Sharing practical knowledge about pharmaceutical patents" MSF, juin 2004

### Documentation sur la qualité :

- Prequalification project managed by the World Health Organization (WHO) <http://mednetz.who.int/prequal/>
- US Food and Drug Administration (FDA) tentative approval <http://www.fda.gov/cder/ogd/approvals/>

### Autres adresses utiles de sites internet référencés dans ce document :

- White List for ARV Procurement, 5th June 2005, Clinton Foundation <http://www.clintonfoundation.org/pdf/060505-white-list-for-arv-procurement.pdf>
- WHO AFRO region Essential Medicines Price Indicator [http://www.who.int/medicines/publications/afro-essential\\_med\\_price\\_indicator\\_nocover.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/afro-essential_med_price_indicator_nocover.pdf)
- International Dispensary Association (IDA) price indicator <http://www.idafoundation.org>
- US Food and Drug Administration orange book <http://www.fda.gov/cder/ob/>
- Catalogue of US Food and Drug Administration approved products, products documentation

- <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
- WHO registration  
<http://ftp.who.int/htm/AMDS/drugsdatabase.pdf>
  - WHO HIV treatment guidelines for adults and adolescents WHO Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access: Recommendations for a public health approach 2006 version (sous presse). OMS, Genève 2006.
  - WHO HIV treatment guidelines for Children Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access: Recommendations for a public health approach 2006 (in press) WHO Geneva 2006.
  - Site internet de l'UNICEF pour les achats  
<http://www.aethlonmedical.com/pdfs/IndustryReport.pdf>
  - Biotechnology/Pharmaceuticals HIV/AIDS Industry Report - April 2005  
<http://www.aethlonmedical.com/pdfs/IndustryReport.pdf>
  - Fondation Clinton  
<http://www.clintonfoundation.org/>
  - Página da Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais  
<http://www.accessmed-msf.org/>
  - US Food and Drug Administration orange book <http://www.fda.gov/cder/ob/>
  - Catalogue of US Food and Drug Administration approved products, products documentation <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
  - WHO registration <http://ftp.who.int/htm/AMDS/drugsdatabase.pdf>
  - WHO HIV treatment guidelines for adults and adolescents  
WHO Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access: Recommendations for a public health approach 2006 version (in press). WHO Geneva 2006.
  - WHO HIV treatment guidelines for Children  
Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access: Recommendations for a public health approach 2006 (in press) WHO Geneva 2006.
  - Página da UNICEF para aquisição
  - Biotechnology/Pharmaceuticals HIV/AIDS Industry Report - April 2005  
<http://www.aethlonmedical.com/pdfs/IndustryReport.pdf>
  - Fundação Clinton  
<http://www.clintonfoundation.org/>
  - Página da Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais  
<http://www.accessmed-msf.org/>

## Annexe 10 : Contacts dans les laboratoires

### Abbott :

Rob Dinttruff  
E-mail: [rob.dinttruff@abbott.com](mailto:rob.dinttruff@abbott.com)

AXIOS International s'occupe du processus de requête :

The Programme Manager

Access to HIV Care Programme

AXIOS International

P.O. Box 6924

Kampala, Ouganda

Tél. : +256 75 693 756

Télécopie : +256 41 543 021

Courriel :

[AccessstoHIV/Care@axiosint.com](mailto:AccessstoHIV/Care@axiosint.com)

Site internet : [www.accessstohivcare.org](http://www.accessstohivcare.org)

### Aspen :

Vivian Victor Viljoen - Senior Executive

Courriel : [viljoenv@aspenpharma.com](mailto:viljoenv@aspenpharma.com)

Aspen Pharmacare

P O Box 1593

Gallo Manor

2052 Afrique du Sud

Tél. : +27 11 239 6551

Télécopie : +27 11 239 6573

Site internet : [www.aspenpharma.com](http://www.aspenpharma.com)

### Aurobindo Pharma Ltd :

Mr. A. Vijaykumar

Head - Anti Retrovirals Project

Tél. : +91 40 2304 4070

Ou +91 98481 10877 (Mobile)

Télécopie : +91 40 23044058

Courriel : [vk\\_akula@aurobindo.com](mailto:vk_akula@aurobindo.com)

### Bristol-Myers Squibb :

*Tous les pays à l'exception de l'Afrique du Sud :*

Mrs Marie-Astrid Mercier,

Coordinatrice, Programme global

d'accès, BMS Paris

Courriel : [marie-astrid.mercier@bms.com](mailto:marie-astrid.mercier@bms.com)

*Afrique du Sud :*

Gustav Schellack

Chef de projet

BMS Johannesburg

Tél. : +27 11 456 64 44

### Boehringer-Ingelheim :

Helmut Leuchten

CD Marketing Prescription Medicines

Head of CDept. CG HIV-

Specialist/Virologists

Téléphone : + 49 6132 77-8486

Télécopie : +49 6132 77-3829

Courriel :

[helmut.leuchten@ing.boehringer-ingelheim.com](mailto:helmut.leuchten@ing.boehringer-ingelheim.com)

Michael Rabbow

CD Marketing Prescription Medicines

CDept. HIV-Specialists/Virologists

Tél. : + 49 6132 77- 92701

Télécopie : + 49 6132 77-38 29

Courriel : [rabbow@ing.boehringer-ingelheim.com](mailto:rabbow@ing.boehringer-ingelheim.com)

**Cipla Ltd :**

Mr. Sanjeev Gupta, General Manager-Exports

Mr. Shailesh Pednekar

Executive-Exports, Cipla Limited  
Tél. : +91 22 23021397 (Direct)

23095521 23092891

Télécopie : +91 22

23070013/23070393/23070385

Courriel : exports@cipla.com et  
ciplexp@cipla.com

**Gilead :**

*Gilead Access Program:*

Deborah Ovadia

Gilead Access Program Manager

Gilead Sciences, Inc.

333 Lakeside Drive

Foster City, California 94404 USA

Tél. : +1-650-574-3000, Option #1

Télécopie : +1-650-522-5870

Courriel : ARVaccess@gilead.com

Site internet : [www.gileadaccess.org](http://www.gileadaccess.org)

*Corporate Contact:*

Sheryl Meredith

International Operations

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive

Foster City, California 94404 USA

Tél. : +1-650-522-5505

Courriel : [smeredith@gilead.com](mailto:smeredith@gilead.com)

**GlaxoSmithKline :**

Isabelle Girault

Director, Government Affairs

HIV & AIDS

Tél. : + 44 (0) 20 8047 5488

Télécopie : + 44 (0) 20 8047 6957

Courriel : [isabelle.s.girault@gsk.com](mailto:isabelle.s.girault@gsk.com)

**Hetero Drugs Limited :**

"Hetero House",

H.No.:8-3-166/7/1,

Erragadda, Hyderabad - 500 018,

Inde

Tél. : +91-40-23704923 / 24

Tél. (ligne directe) : +91-40-23818029

Courriel : [msreddy@heterodrugs.com](mailto:msreddy@heterodrugs.com)

**Merck & Co. Inc. :**

Brenda D. Colatella

Executive Director, HIV Policy &

External Affairs

Human Health Intercontinental

Merck & Co. Inc.

One Merck Drive (MS2A-56)

Whitehouse Station, NJ 08889-0100

USA

Tél. : +1-908-423-2047

Télécopie : +1-908-735-1839

Courriel : [brenda\\_colatella@merck.com](mailto:brenda_colatella@merck.com)

**Ranbaxy :**

Mr. Sandeep Juneja

Ranbaxy Laboratories Limited

Tél. : + 91 124 518 59 06 (Direct)

ou + 91 124 513 50 00

Télécopie : + 91 124 516 60 35

Courriel : [sandeep.juneja@ranbaxy.com](mailto:sandeep.juneja@ranbaxy.com)

[www.aidonaid.com](http://www.aidonaid.com)

[www.ranbaxy.com](http://www.ranbaxy.com)

**Roche :**

Contact pour des renseignements  
concernant les factures pro forma et  
les livraisons:

Hanspeter Wälchli

Logistics Sales International Customers

Dept. PTGS-I

4303 Kaiseraugst

Suisse

Tél. : +41 61 688 1060

Télécopie : +41 61 687 1815

Courriel :

[hanspeter.waelchli@roche.com](mailto:hanspeter.waelchli@roche.com)

**Strides Arcolab Ltd :**

Mrs. Alok Sengupta

Asst. Vice President -

AIDS/Tuberculosis/Malaria

Strides House, Bilekahalli

Bannerghatta Road

Bangalore 560 076,

Inde

Tél. : +91-80-57580748

Portable : +91 98450 24470

Télécopie : +91-80-57580800

Courriel :

[aloka.sengupta@stridesarco.com](mailto:aloka.sengupta@stridesarco.com)

# Remarques et références

- [1] Pour voir les éditions précédentes, veuillez consulter notre site Internet [www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org).
- [2] WHO Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access: Recommendations for a Public Health Approach 2006 version (sous presse), OMS Genève 2006 ; et Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access: Recommendations for a Public Health Approach 2006 (sous presse), OMS Genève 2006.
- [3] The Khayelitsha cohort: survival and challenges at 48 months; MSF satellite meeting, ICASA conference, décembre 2005
- [4] Prices paid for antiretroviral drugs by low and middle income countries in 2005. A summary report by the Global Price Reporting Mechanism on antiretroviral drugs, March 2006. <http://www.who.int/hiv/amds/GPRMprix12006.pdf>
- [5] Brevets pharmaceutiques et accord sur les ADPIC [http://www.wto.org/english/stratop\\_e/tips\\_e/p/anna\\_ato386\\_e.htm](http://www.wto.org/english/stratop_e/tips_e/p/anna_ato386_e.htm)
- [6] Determining the Patent status of Essential Medicines in Developing Countries” OMS/ONNUSIDA/MSF 2004
- [7] Où un brevet régional OAPI a également été octroyé.
- [8] Voir les sections 3(d) et 25 de la loi 2005 sur les brevets à l'adresse [http://www.patentoffice.nic.in/jp/patent/patent\\_2005.pdf](http://www.patentoffice.nic.in/jp/patent/patent_2005.pdf)
- [9] Base de données Global Price Reporting Mechanism de l'OMS <http://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/index.html> La base de données Global Price Reporting Mechanism de l'OMS contient les prix payés par l'UNICEF, l'UNDA, MSH/Deliver, et le Fonds mondial
- [10] More empty promises: Abbott refuse de fournir aux pays en développement une nouvelle formulation essentielle d'un médicament contre le SIDA, 27 avril 2006. <http://www.accessmed-msf.org>
- [11] ONNUSIDA/OMS Le point sur l'épidémie SIDA 2005. [http://www.who.int/hiv/epi/update2005\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/epi/update2005_en.pdf) (en anglais)
- [12] Exemples d'autres fabricants de génériques connus pour produire un ou plusieurs ARV, mais non inclus dans cette enquête : Richmond Laboratories, Panalab, Filaxis (Argentine) ; Pharmaquick (Bénin) ; Far Manguinhos, FURP, Lapefe, Laob, Iquego, IVB (Brésil) ; Apotex, Novopharm (Canada) ; Shanghai Desano Biopharmaceutical Co., Northeast General Pharmaceutical Factory (Chine) ; Biogen (Colombie) ; Stein (Costa Rica) ; Zydus Cadila Healthcare, SunPharma, EAS-SURG, Mac Leods, IPCA, Emcure (Inde) ; Cosmo (Kenya) ; LG Chemicals, Samchully, Korea United Pharm Inc. (Corée) ; Protein, Pisa (Mexique) ; Andromaco, Combinopharm (Espagne) ; Aspen (Afrique du Sud) ; The Government Pharmaceutical Organization-GPO, T.O. Chemical (Thaïlande) ; Laboratorio Dosa S.A. (États-Unis) ; Varichem (Zimbabwe).
- [13] Sources et prix d'un choix de médicaments et de diagnostics pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA, juin 2005 <http://meNetz.who.int/sourcespricessources.pdf>
- [14] Définitions des incotems, chambre du commerce internationale, voir [http://www.iccwbo.org/index\\_incotems.asap](http://www.iccwbo.org/index_incotems.asap)
- [15] Global HIV/AIDS Epidemic: Selection of Antiretroviral Medications Provided Under US Emergency Plan is Limited. Report to Congressional Requesters. United States Government Accountability Office. Janvier 2005. <http://www.clintonfoundation.org/>
- [16] Liste modèle OMS des médicaments essentiels <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
- [17] Prix recueillis entre janvier 2005 et mars 2006.
- [18] Major developments in the treatment of HIV/AIDS, Biotechnology/pharmaceuticals HIV/AIDS industry report, April 2005 <http://www.aethlonmedical.com/pdfs/industryReport.pdf>
- [19] Will once-daily Kaletra be enough to see off the threat of Reyataz? Pharmaceutical business review, [http://www.pharmaceutical-business-review.com/article\\_feature.asp?guid=19B35C8A-0C61-4E9B-AA08-B8BF935508DB](http://www.pharmaceutical-business-review.com/article_feature.asp?guid=19B35C8A-0C61-4E9B-AA08-B8BF935508DB)
- [20] Australian Ex Works price <http://www.v.health.gov.au/pbs/scripts/search.cfm>
- [21] Rapport annuel 2004 de Bristol-Myers Squibb. [http://library.corporate.net/library/10/106/106664/items/163922/bms\\_ar\\_04.pdf](http://library.corporate.net/library/10/106/106664/items/163922/bms_ar_04.pdf)
- [22] Rapport annuel 1999 de Bristol-Myers Squibb.
- [23] Pérez-Casas C.: HIV/AIDS medicines pricing report; 6th July 2000 <http://www.accessmedmsf.org/prod/publication.s.asp?scntid=49200113146&contentType=PARA&>
- [24] Site internet du gouvernement brésilien [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)
- [25] Healthcare Biotechnology Gilead Sciences (GILD), 20th April 2006 [www.som.yale.edu/AnalystReports/dyn/download.php?reportid=269](http://www.som.yale.edu/AnalystReports/dyn/download.php?reportid=269)
- [26] Rapport annuel 2004, p.19, [www.gilead.com](http://www.gilead.com)
- [27] Communiqué de presse de Gilead : [http://www.gilead.com/wt/sec/pr\\_678072](http://www.gilead.com/wt/sec/pr_678072)
- [28] Pharma Business, pp.38-40, July/August 1998
- [29] Love J. CIPLA's lamivudine cheaper than Glaxo, Ip-health 10-06-99, ip-health@essential.org
- [30] AIDS map treatment and care, nefnnavir overview [www.aidsmap.com](http://www.aidsmap.com)
- [31] Veuillez noter qu'une erreur s'est glissée dans le calcul de ce prix dans la 8e édition de « Untangling the web of price reductions », MSF, juin 2005, [www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org)
- [32] Rapport annuel, p.25, [www.boehringer-ingenheim.com](http://www.boehringer-ingenheim.com)
- [33] Temps forts des dernières réunions de direction de Abbott Laboratoires, North America Equity Research, 6 juillet 2005.
- [34] Statut réglementaire de la base de données des médicaments antirétroviraux <http://ftp.who.int/hiv/AIDS/drugsdatabase.pdf>
- [35] Voir le communiqué de presse de MSF à l'adresse <http://www.accessmed-msf.org/prod/publications.asp?scntid=105200612802&contentType=PARA&>
- [36] L'OMS ajoute des abortifs à sa liste des médicaments essentiels <http://bmi.bmjournals.com/cgi/content/full/331/7508/68-c>
- [37] [http://www.gsk.fr/gsk/gsk\\_monde/pdf/resultat2004.pdf](http://www.gsk.fr/gsk/gsk_monde/pdf/resultat2004.pdf)
- [38] <http://www.pharmafield.co.uk/asp/article.asp?id=320&source=1>
- [39] Article CNN Money, 7 juin 2005
- [40] Voir le communiqué de presse de MSF à l'adresse <http://www.accessmed-msf.org/prod/publications.asp?scntid=30320061021523&contentType=PARA&>
- [90] Base de données Global Price Reporting Mechanism de l'OMS <http://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/index.html> La base de données Global Price Reporting Mechanism de l'OMS contient les prix payés par l'UNICEF, l'UNDA, MSH/Deliver, et le Fonds mondial
- [91] More empty promises: Abbott refuse de fournir aux pays en développement une nouvelle formulation essentielle d'un médicament contre le SIDA, 27 avril 2006. <http://www.accessmed-msf.org>
- [92] Exemples d'autres fabricants de génériques connus pour produire un ou plusieurs ARV, mais non inclus dans cette enquête : Richmond Laboratories, Panalab, Filaxis (Argentine) ; Pharmaquick (Bénin) ; Far Manguinhos, FURP, Lapefe, Laob, Iquego, IVB (Brésil) ; Apotex, Novopharm (Canada) ; Shanghai Desano Biopharmaceutical Co., Northeast General Pharmaceutical Factory (Chine) ; Biogen (Colombie) ; Stein (Costa Rica) ; Zydus Cadila Healthcare, SunPharma, EAS-SURG, Mac Leods, IPCA, Emcure (Inde) ; Cosmo (Kenya) ; LG Chemicals, Samchully, Korea United Pharm Inc. (Corée) ; Protein, Pisa (Mexique) ; Andromaco, Combinopharm (Espagne) ; Aspen (Afrique du Sud) ; The Government Pharmaceutical Organization-GPO, T.O. Chemical (Thaïlande) ; Laboratorio Dosa S.A. (États-Unis) ; Varichem (Zimbabwe).
- [93] Sources et prix d'un choix de médicaments et de diagnostics pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA, juin 2005 <http://meNetz.who.int/sourcespricessources.pdf>
- [94] Définitions des incotems, chambre du commerce internationale, voir [http://www.iccwbo.org/index\\_incotems.asap](http://www.iccwbo.org/index_incotems.asap)
- [95] Global HIV/AIDS Epidemic: Selection of Antiretroviral Medications Provided Under US Emergency Plan is Limited. Report to Congressional Requesters. United States Government Accountability Office. Janvier 2005. <http://www.clintonfoundation.org/>
- [96] Liste modèle OMS des médicaments essentiels <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
- [97] Prix recueillis entre janvier 2005 et mars 2006.
- [98] Major developments in the treatment of HIV/AIDS, Biotechnology/pharmaceuticals HIV/AIDS industry report, April 2005 <http://www.aethlonmedical.com/pdfs/industryReport.pdf>
- [99] Will once-daily Kaletra be enough to see off the threat of Reyataz? Pharmaceutical business review, [http://www.pharmaceutical-business-review.com/article\\_feature.asp?guid=19B35C8A-0C61-4E9B-AA08-B8BF935508DB](http://www.pharmaceutical-business-review.com/article_feature.asp?guid=19B35C8A-0C61-4E9B-AA08-B8BF935508DB)
- [100] Australian Ex Works price <http://www.v.health.gov.au/pbs/scripts/search.cfm>
- [101] Rapport annuel 2004 de Bristol-Myers Squibb. [http://library.corporate.net/library/10/106/106664/items/163922/bms\\_ar\\_04.pdf](http://library.corporate.net/library/10/106/106664/items/163922/bms_ar_04.pdf)
- [102] Rapport annuel 1999 de Bristol-Myers Squibb.
- [103] Pérez-Casas C.: HIV/AIDS medicines pricing report; 6th July 2000 <http://www.accessmedmsf.org/prod/publication.s.asp?scntid=49200113146&contentType=PARA&>
- [104] Site internet du gouvernement brésilien [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)
- [105] Healthcare Biotechnology Gilead Sciences (GILD), 20th April 2006 [www.som.yale.edu/AnalystReports/dyn/download.php?reportid=269](http://www.som.yale.edu/AnalystReports/dyn/download.php?reportid=269)
- [106] Rapport annuel 2004, p.19, [www.gilead.com](http://www.gilead.com)
- [107] Communiqué de presse de Gilead : [http://www.gilead.com/wt/sec/pr\\_678072](http://www.gilead.com/wt/sec/pr_678072)
- [108] Pharma Business, pp.38-40, July/August 1998
- [109] Love J. CIPLA's lamivudine cheaper than

**ABC** Abacavir ; inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**ADF** Association à doses fixes - plusieurs médicaments associés dans un seul comprimé.

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

**ARV** Médicament antirétroviral.

**ATZ** Atazanavir ; inhibiteur de protéase.

**BI** Boehringer-Ingelheim.

**BMS** Bristol-Myers Squibb.

**CIF** « Cost Insurance and Freight » (« Coût, assurance et fret ») Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur est réputé avoir livré dès lors que la marchandise a passé le bastingage du navire au port d'embarquement convenu. Le vendeur doit payer les coûts et le fret nécessaires pour acheminer la marchandise au port de destination convenu, MAIS le risque de perte ou de dommage des marchandises, ainsi que tous les coûts additionnels liés à des événements survenant après la livraison, sont transférés du vendeur à l'acheteur.

**CIP** « Carriage and Insurance paid to... » (« Transport et assurance payés jusqu'à... ») Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur

livre la marchandise au transporteur nommé par ses soins, mais il doit également payer le coût du transport de la marchandise jusqu'à la destination convenue. Cela signifie que l'acheteur supporte tous les risques et tous les coûts additionnels éventuels survenant après que la marchandise a été livrée. Cependant, dans le cadre d'un CIP, le vendeur doit fournir une assurance contre le risque, pour l'acheteur, de perte ou de dommage de la marchandise au cours du transport. C'est donc le vendeur qui souscrit une assurance et paie la prime d'assurance.

**DDI** Didanosine ; inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**DDU** « Delivered duty unpaid » (« Livré droits non acquittés ») Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur livre la marchandise à l'acheteur à la destination convenue, ni dédouanée ni déchargée. Le vendeur doit supporter les frais et risques inhérents à l'acheminement de la marchandise (risques liés à l'accomplissement des formalités douanières et paiement de ces formalités, droits de douanes, taxes et autres charges), autres que les « taxes » à l'importation dans le pays de destination. Ces « taxes » doivent être supportées par l'acheteur ainsi que tous les frais et risques en cas de non dédouanement en temps voulu de la marchandise à l'importation.

**d4T** Stavudine ; inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**EFV** ou **EFZ Efavirenz** ; inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

**EXW** « Ex-works » (« À l'usine »). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur est réputé avoir livré après avoir mis la marchandise à la disposition de l'acheteur, dans les locaux du vendeur ou tout autre endroit convenu (usine ou entrepôt par exemple), non acquittée des formalités d'export et non chargée sur un véhicule quelconque de collecte.

**FDA** américaine Food and Drug Administration des États-Unis.

**FOB** « Free on board » (« Franco à bord »). Terme commercial (incoterm) signifiant que le vendeur est réputé avoir livré dès lors que la marchandise a passé le bastingage du navire au port d'embarquement convenu. Cela signifie que l'acheteur doit supporter tous les frais et risques de perte ou de dommage de la marchandise à partir de ce point. Les conditions de FOB impliquent que le vendeur s'acquitte des formalités d'export de la marchandise.

**FTC** Emtricitabine ; inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Générique Selon l'OMS, un produit pharmaceutique habituellement interchangeable avec le médicament princeps et généralement fabriqué sans que le laboratoire du médicament princeps n'accorde de licence.

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

**GR** gastro-résistant.

**GSK** GlaxoSmithKline.

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

**INNTI** Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

**INTI** Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**INTTI** Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

**IP** Inhibiteur de protéase.

**LME** Liste des médicaments essentiels. Sa première publication remonte à 1977. Ce document permet d'établir une liste de médicaments constituant un traitement sûr et efficace des maladies infectieuses et chroniques touchant la grande majorité de la population mondiale. La 12e mise à jour de la liste a été publiée en avril 2002 ; elle comprend douze antirétroviraux.

**LPV/r** Lopinavir/ritonavir; inhibiteur de protéase potentialisé.

**LV** Licence volontaire.

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

**MSF** Médecins Sans Frontières.

**NFV** nelfinavir ; inhibiteur de protéase.

**NVP** Névirapine ; inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

**OAPI** Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle (African Intellectual Property Organisation), dont les états membres sont : Bénin, Burkina Faso, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, Congo, Côte d'Ivoire, Gabon, Guinée, Guinée-Bissau, Guinée Équatoriale, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal, Togo.

**OMC** Organisation mondiale du commerce.

**OMS** Organisation mondiale de la santé.

**ONG** Organisation non gouvernementale.

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

**PEPFAR** President's Emergency Plan for AIDS Relief, un programme américain de lutte contre le VIH/SIDA dans les pays en développement. PNUD Programme des Nations Unies pour le développement.

**PNUD** Programme des Nations Unies pour le développement.

**PLWHA** Personnes vivant avec le VIH/SIDA.

**PMA** Pays les Moins Avancés, selon la classification des Nations Unies. ppa par patient par an.

**PTME** Prévention de la transmission mère-enfant.

**r** Ritonavir à faible dose, utilisé comme potentialisateur.

**R&D** Recherche et Développement.

**RTV** Ritonavir ; inhibiteur de protéase.

**SIDA** Syndrome d'immunodéficience acquise.

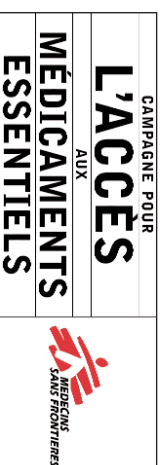
**SOV** Saquinavir gélules ; inhibiteur de protéase.

**TDF** Fumarate de ténofovir disoproxil ; inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse.

**3TC** Lamivudine ; inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

**VIH** Virus de l'immunodéficience humaine.

**ZDV** Zidovudine ; inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.



**Campagne pour l'Accès aux  
Médicaments Essentiels**  
Médecins Sans Frontières  
rue du lausanne 78, CP 116  
CH-1211 Genève 21, Suisse

Tel : +41 22 849 8405  
Fax : +41 22 849 8404

Email : [access@geneva.msf.org](mailto:access@geneva.msf.org)  
<http://www.accessmed-msf.org>