

**POINT SUR LES COMPOSANTES
RELATIVES À L'ACCÈS DE LA STRATÉGIE
DE L'ONUSIDA POUR 2016-2021 :
SUPPRIMER LES OBSTACLES À L'ACCÈS
AUX TECHNOLOGIES DE SANTÉ POUR
LUTTER CONTRE LE VIH ET
SES COINFECTIONS ET COMORBIDITÉS
DANS LES PAYS À REVENU FAIBLE ET
INTERMÉDIAIRE**

Documents complémentaires requis pour ce point : *Aucun*

Actions requises lors de cette réunion – le Conseil de Coordination du Programme est invité à :

1. *Rappeler* les engagements pris lors des précédentes réunions du Conseil de Coordination du Programme et les paragraphes concernés de la Résolution 70/266 de l'Assemblée générale des Nations Unies – Déclaration politique sur le VIH et le sida : Accélérer la riposte pour lutter contre le VIH et mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030, de juin 2016 – lesquels réaffirmaient que « dans le contexte d'épidémies telles que le sida, l'accès de tous, sans discrimination, à des médicaments et à des produits sûrs et efficaces d'un coût abordable est fondamental pour que chacun puisse exercer son droit de jouir du meilleur état de santé physique et mentale possible ».
2. *Prendre note* des conclusions du rapport.
3. *Demander* à l'ONUSIDA :
 - a. *D'élaborer* un programme de travail allant jusqu'à 2021 pour mettre en œuvre et suivre les recommandations concernées du présent rapport, pour optimiser pleinement les ressources financières et humaines existantes et nouvelles qui sont susceptibles de promouvoir l'accès de tous à des technologies abordables et pour garantir des ressources financières et techniques suffisantes pour la mise en œuvre de ce programme ;
 - b. *D'engager* un plaidoyer et, le cas échéant, un soutien pour les pays, les organisations multilatérales, le secteur privé et la société civile afin de promouvoir collectivement l'innovation et un accès continu à des médicaments qui répondent aux besoins de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et préviennent la transmission du virus ;
 - c. *De fournir* un soutien aux pays à revenu faible ou intermédiaire afin qu'ils prennent toutes les mesures nécessaires pour relever les défis actuels et futurs dans le but de garantir des médicaments et d'autres technologies de santé contre le VIH de qualité garantie, sûrs et financièrement abordables ;
 - d. *De réunir* les principaux acteurs et les principales parties prenantes de la riposte au VIH de façon régulière afin de discuter, de lutter contre les principaux obstacles et de saisir les opportunités pour garantir l'innovation et l'accès aux médicaments et autres technologies de santé contre le VIH ;
 - e. *De rendre compte* des progrès de la mise en œuvre de ces points de décision au Conseil de Coordination du Programme, au plus tard lors de sa réunion de décembre 2021.

Implications en termes de coûts : Aucune

ACRONYMES

SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
FTC	Emtricitabine
Fonds mondial	Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
OMD	Objectif du Millénaire pour le développement
MPP	Medicines Patent Pool (communauté de brevets des médicaments)
MSF	Médecins Sans Frontières
ONG	Organisation non gouvernementale
OPS	Organisation panaméricaine de la santé
PEPFAR	Plan présidentiel américain d'aide d'urgence à la lutte contre le sida
PrEP	Traitement préexposition
R&D	Recherche et développement
ODD	Objectif de développement durable
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarate
ADPIC	Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
PNUD	Programme des Nations Unies pour le développement
ONU	Organisation des Nations Unies
OMS	Organisation mondiale de la Santé

TABLE DES MATIÈRES

ACRONYMES	3
RÉSUMÉ D'ORIENTATION	5
INTRODUCTION	9
INITIATIVES, OUTILS JURIDIQUES ET LIÉS AUX POLITIQUES, ET MEILLEURES PRATIQUES POUR SURMONTER LES OBSTACLES À L'ACCÈS	10
ACCÈS AUX MÉDICAMENTS DANS LA STRATÉGIE DE L'ONUSIDA POUR 2016-2021 : VUE D'ENSEMBLE, PROGRÈS ET OBSTACLES	11
Évaluation de la contribution du Secrétariat de l'ONUSIDA à la mise en œuvre de la Stratégie de l'ONUSIDA.....	12
DONNÉES POUR MESURER, ÉVALUER ET AGIR SUR LES OBSTACLES À L'ACCÈS	13
Lacunes identifiées au niveau des données.....	14
ÉTUDES DE CAS DES MÉDICAMENTS ESSENTIELS ET VUE D'ENSEMBLE D'AUTRES TECHNOLOGIES EN RAPPORT AVEC LE VIH	15
Dolutegravir.....	16
Sofosbuvir.....	17
Bedaquiline.....	18
Traitement préexposition.....	19
INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES CONCERNANT LES TECHNOLOGIES DE LUTTE CONTRE LE VIH, LES INFECTIONS OPPORTUNISTES ET LES CO-INFECTIONS	20
Médicaments pédiatriques contre le VIH.....	20
Vaccins.....	21
Pipeline de produits contre le VIH.....	22
PRINCIPAUX ENSEIGNEMENTS TIRÉS DES ÉTUDES DE CAS, ENTRETIENS ET EXAMENS DOCUMENTAIRES	24
OPPORTUNITÉS ET RISQUES INHÉRENTS AU CADRE DES POLITIQUES	27
RECOMMANDATIONS RELATIVES AU RÔLE DE L'ONUSIDA POUR GARANTIR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS	29
ANNEXE 1 : PRINCIPAUX INFORMATEURS INTERROGÉS	33
RÉFÉRENCES	34

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

1. **L'amélioration de l'accès à un traitement antirétroviral financièrement abordable et efficace est, avec la réduction des décès liés au sida, au cœur de la mission de l'ONUSIDA.** Le Programme commun a joué un rôle essentiel de leadership en plaidant pour un accès universel au traitement contre le VIH, y compris pour l'enregistrement des médicaments antirétroviraux essentiels, le développement des formulations pédiatriques et l'utilisation complète des mesures de sauvegarde et des flexibilités de l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC).
2. **Il conviendrait que l'ONUSIDA intensifie ses efforts pour promouvoir l'accès à des médicaments financièrement abordables dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, conformément à sa mission.** L'ONUSIDA peut :
 - utiliser son pouvoir fédérateur pour maintenir un dialogue ouvert et positif entre les différentes parties prenantes sur les questions relatives à l'innovation et à l'accès aux médicaments ;
 - promouvoir le renforcement des capacités des gouvernements nationaux à s'attaquer aux menaces et à saisir les opportunités, ou à s'engager dans le plaidoyer, le cas échéant ;
 - être le porte-voix d'opportunités particulières, des meilleures pratiques, des inquiétudes et des problèmes relatifs à l'accès aux antirétroviraux pédiatriques et pour adultes, et aux autres technologies de santé en rapport avec le VIH, et
 - maintenir une expertise en matière de nouveaux développements et fournir ces informations à ses partenaires, ses contreparties gouvernementales et la société civile.
3. **Bien que les données et les analyses sur les technologies en rapport avec le VIH soient bien meilleures que dans d'autres domaines thérapeutiques, de nombreuses lacunes subsistent.** Elles concernent notamment :
 - les données sur les prix pour les pays à revenu intermédiaire supérieur,
 - les données sur l'enregistrement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire,
 - les informations sur la disponibilité et les fournisseurs d'antirétroviraux,
 - les données complètes sur les médicaments destinés au traitement des infections opportunistes, du VIH chez les enfants, des co-infections et des comorbidités, et des diagnostics,
 - les analyses des brevets pour les pays à revenu faible ou intermédiaire, et
 - les données en temps réel sur le marché susceptibles de fournir des informations rapides sur l'adoption et l'utilisation des produits prioritaires.

L'ONUSIDA joue un rôle important pour collecter des données, fédérer les parties prenantes en vue de réaliser des analyses conjointes et promouvoir la collaboration afin d'améliorer la collecte de données.
4. **Le plaidoyer et la mobilisation sont essentiels pour surmonter les obstacles à l'accès à des technologies de santé appropriées et financièrement abordables.** Le plaidoyer peut aider à surmonter les obstacles politiques, l'absence de volonté politique ou les considérations commerciales compensatoires.
5. **Les organisations non gouvernementales (ONG) et les défenseurs du traitement perdent des ressources, des capacités et des espaces pour plaider en faveur de l'accès à des technologies de santé financièrement abordables.** Les ONG, les défenseurs et les activistes ont joué un rôle déterminant dans les nombreux progrès qui ont permis d'améliorer l'accès aux médicaments. Cependant, les ressources, le renforcement des capacités techniques et les opportunités qui leur permettent de

promouvoir les ripostes les plus efficaces contre le sida diminuent. En l'absence du leadership de la société civile et des défenseurs du traitement, il ne sera pas possible de répondre aux besoins des populations auxquelles on refuse l'accès au traitement du fait de considérations politiques, institutionnelles ou économiques.

6. **La production locale de médicaments augmente dans des pays autres que l'Inde.** On estime que 80 % de l'ensemble des antirétroviraux utilisés pour traiter les personnes vivant avec le VIH sont fabriqués en Inde. Cela étant, de nouveaux producteurs d'antirétroviraux et d'autres médicaments émergent ailleurs dans le monde, notamment en Algérie, au Bangladesh, au Brésil, en Chine, en Égypte, au Maroc, en Fédération de Russie et en Ouganda. Certaines entreprises fabriquent des médicaments en partenariat avec les laboratoires de princeps.
7. **La protection de la propriété intellectuelle est renforcée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier dans le cadre d'accords de libre-échange.** De telles règles peuvent créer des obstacles qui empêchent l'introduction d'antirétroviraux génériques à bas coût et de formulations appropriées, ou qui entravent le développement de combinaisons à dose fixe pour traiter le VIH et ses co-infections et comorbidités.
8. **Les programmes conduits par l'OMS et les efforts du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme (Fonds mondial), du Plan présidentiel américain d'aide d'urgence à la lutte contre le sida (PEPFAR) et d'UNITAID ont permis d'améliorer un enregistrement efficace en temps voulu d'antirétroviraux et d'autres produits essentiels. De nombreux retards et obstacles subsistent toutefois.** L'enregistrement continue de traîner en longueur pour de nombreux produits, en particulier dans des pays à revenu faible qui ont introduit de nouvelles formes d'exclusivité commerciale qui retardent l'enregistrement, ou qui disposent de ressources insuffisantes ou dont les processus d'approbation sont complexes.
9. **Les pays à revenu intermédiaire supérieur rencontrent des difficultés majeures pour faire face aux prix élevés des nouvelles technologies de santé.** Ces problèmes peuvent s'aggraver lorsque les pays à revenu intermédiaire supérieur perdent leur admissibilité aux programmes soutenus par le Fonds mondial, sont exclus des initiatives d'accès régies par le secteur et doivent faire face à une demande croissante d'instauration de règles relatives à la propriété intellectuelle plus strictes – ce qui entrave la concurrence des génériques.
10. **Les populations négligées, en particulier les enfants vivant avec le VIH et les patients tuberculeux, rencontrent des difficultés pour accéder à des technologies appropriées et financièrement abordables contre le VIH et les co-infections et comorbidités liées.** L'accès est entravé par plusieurs facteurs, notamment des travaux insuffisants de recherche et développement (R&D) pour établir des formulations appropriées pour les médicaments existants ou nouveaux, et une absence de tarification appropriée, d'attribution de licence, d'utilisation des flexibilités de l'accord sur les ADPIC et d'enregistrement rapide des médicaments existants.
11. **Les flexibilités de l'accord sur les ADPIC ont joué un rôle majeur dans l'élargissement de l'accès au traitement contre le VIH.** Les gouvernements ont appliqué des critères de brevetabilité stricts et eu recours à des licences obligatoires, et la société civile a utilisé des procédures d'opposition aux brevets et plaidé en faveur des licences obligatoires pour prévenir ou surmonter les obstacles liés aux brevets.
12. **De nombreux brevets secondaires retardent la mise en concurrence des génériques,** créent des pénuries d'approvisionnement ou empêchent le développement de combinaisons ou de formulations appropriées. Une application des critères stricts de

brevetabilité, une autorisation des oppositions et des réserves de tiers permettent de s'assurer que seuls les brevets qui le méritent soient attribués.

13. **Les licences volontaires jouent un rôle important dans l'élargissement de l'accès au traitement contre le VIH.** Le MPP (communauté de brevets des médicaments) a réussi à élargir l'accès pour les pays à revenu faible et à revenu intermédiaire inférieur, mais bon nombre de pays à revenu intermédiaire supérieur sont exclus de ces accords de licence. Certains laboratoires de princeps refusent toujours de signer des accords avec le MPP, ce qui affecte la disponibilité et l'accessibilité financière des antirétroviraux. Le MPP publie les détails de tous ses accords de licence et a amélioré certaines modalités essentielles. Les accords de licence non négociés via le MPP sont rarement publiés et susceptibles d'inclure des modalités plus restrictives. Du fait d'une collaboration plus importante entre les fabricants de princeps et les producteurs de génériques via les licences volontaires, ces derniers cherchent moins à contester des brevets déposés par les fabricants de princeps dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
14. **La concurrence demeure l'outil de plus efficace pour réduire les prix des médicaments, améliorer la disponibilité des technologies de santé, atténuer ou remédier à la pénurie de produits et encourager le développement de formulations ou de combinaisons à dose fixe appropriées.** En l'absence de concurrence, des négociations (y compris des achats groupés) peuvent contribuer à réduire les prix des nouveaux médicaments. Certaines entreprises appliquent des tarifs différenciés pour commercialiser leurs produits dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
15. **Certaines entreprises continuent d'utiliser des programmes de dons dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.** Les lignes directrices de l'OMS déconseillent ces programmes, sauf dans un nombre limité de circonstances.
16. **Bien qu'épisodiques, les pénuries et les ruptures de stock représentent des menaces sérieuses pour les médicaments financièrement abordables et pourraient se produire plus fréquemment à l'avenir.** Bien que chaque cas de pénurie et/ou de rupture de stock soit imputable à des circonstances uniques, ces événements peuvent se produire régulièrement et sont susceptibles d'entraîner des interruptions fréquentes de traitement ou des stratégies de prévention et de traitement sous-optimales. Les efforts légitimes engagés pour lutter contre la pollution de l'environnement pourraient induire des tensions supplémentaires sur la fourniture de matières premières et d'ingrédients pharmaceutiques actifs, et exacerber des pénuries et des ruptures de stock.
17. **Le pipeline de médicaments en préparation contre le VIH comprend de nouveaux composés, de nouvelles technologies pour le dosage et l'administration des médicaments, des formulations à action prolongée et des produits biologiques qui sont tous à même de présenter de nouvelles difficultés d'accès.** Les nouvelles technologies de santé protégées par la propriété intellectuelle pourraient réduire l'accès dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier lorsque la concurrence est limitée ou lorsque les laboratoires de princeps refusent de signer des accords de licence. Les nouvelles formulations à action prolongée induiront des problèmes relatifs au développement de produits, aux systèmes de santé et à l'accès. Le développement de médicaments biologiques pourrait déboucher sur des thérapies efficaces contre le VIH, mais certains craignent que les produits biologiques soient trop chers pour être utilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, sauf si des mesures réglementaires significatives sont prises.
18. **De nouvelles approches en matière de recherche et développement (R&D), notamment des incitations qui dissocient le coût de la R&D du prix final du**

produit, pourraient permettre de répondre aux besoins spécifiques des enfants vivant avec le VIH et des patients tuberculeux. Elles pourraient aussi faire disparaître les compromis entre innovation et accès. Certains partenariats de développement de produits ont déjà mis en œuvre et utilisé avec succès des modèles dissociés de R&D. Ces nouveaux modèles pourraient fournir un cadre incitatif durable pour développer de nouveaux médicaments dans des domaines où les incitations commerciales sont insuffisantes, y compris des médicaments qui répondent aux besoins des enfants vivant avec le VIH et des personnes tuberculeuses.

19. **Les efforts pour combattre la résistance aux antimicrobiens pourraient dynamiser les ressources et encourager des approches innovantes en matière de R&D, mais également entraîner des écarts.** Les États membres se sont engagés à encourager les nouveaux modèles de R&D qui ne sont pas basés sur des prix élevés ou des volumes importants, ainsi que le développement d'un accès accru aux diagnostics qui renforcent la précision du traitement. La réponse doit aussi inclure des stratégies qui visent à développer l'accès aux technologies de santé existantes et nouvelles.
20. **Il est nécessaire que le Programme commun participe avec les parties prenantes concernées à l'élaboration d'un cadre réglementaire cohérent pour lutter contre les co-infections et comorbidités.** Certaines co-infections, comme la tuberculose, sont les principales causes de morbidité et de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH. D'autres problèmes de santé publique, comme les maladies non transmissibles, deviennent de plus en plus des causes de décès et d'invalidité dans la mesure où les porteurs du VIH vivent plus longtemps. Compte tenu de la diminution des financements alloués par les donateurs à la riposte contre le sida, les difficultés (et les coûts) d'accès pour d'autres maladies deviennent problématiques, tant pour les budgets publics que pour les personnes vivant avec le VIH.

INTRODUCTION

21. L'accès aux médicaments est reconnu comme étant un aspect fondamental du droit à la santé. En juillet 2016, le Conseil des droits de l'homme des Nations Unies a adopté une résolution sur l'accès aux médicaments. Cette résolution réaffirme à quel point il est important de tirer parti de la souplesse autorisée par l'accord sur les ADPIC pour promouvoir les résultats de santé publique dans les domaines de la recherche, du développement et de l'accès aux médicaments et autres technologies de santé¹. Le Conseil a publié une nouvelle feuille de route sur les droits de l'homme et le VIH en 2018, laquelle inclut des mesures de promotion de l'accès à des médicaments financièrement abordables².
22. Lors de la 35^{ème} réunion du Conseil de Coordination du Programme, la délégation des ONG a transmis un rapport intitulé *Lorsque les « droits » causent du tort : S'attaquer aux obstacles posés par les droits de propriété intellectuelle pour assurer l'accès universel au traitement des personnes vivant avec le VIH*³. En réponse, le Conseil de Coordination du Programme a approuvé une résolution demandant au Programme commun « d'établir [...] un rapport de synthèse sur la recherche et la documentation existantes sur les facteurs liés à la propriété intellectuelle et les autres facteurs qui ont un impact sur la disponibilité, l'accessibilité financière et l'accessibilité des traitements et des outils de diagnostic du VIH et des co-infections dans les pays à revenu faible ou intermédiaire⁴ ».
23. En 2016, un rapport a été transmis pour discussion⁵. Le Conseil de Coordination du Programme a demandé que l'on prépare un rapport ultérieur sur les progrès de la mise en œuvre de la Stratégie de l'ONUSIDA pour 2016-2021 en matière de franchissement des obstacles liés à la propriété intellectuelle et aux autres facteurs affectant l'accès aux médicaments, et d'identification des lacunes, difficultés et meilleures pratiques pour mieux aider les pays⁶.
24. Le rapport actuel couvre la période allant de 1999 à aujourd'hui et met en particulier l'accent sur les développements enregistrés durant la dernière décennie et relatifs à l'accès aux médicaments contre le VIH, ses co-infections et comorbidités. Pour garantir l'accès aux médicaments, toute une série d'actions et d'initiatives doivent être engagées au niveau des organismes des Nations Unies, des gouvernements, du secteur, des partenariats de développement de produits, des fondations et de la société civile. Le présent rapport enquête sur leurs politiques et actions collectives.
25. Afin de respecter la portée et les exigences de la demande du Conseil de Coordination du Programme, le rapport actuel s'est appuyé sur trois sources d'information :
 - Un examen exhaustif de la documentation qui a étudié tout un ensemble de documents sources primaires et secondaires sur les deux dernières décennies ;
 - des entretiens avec des informateurs clés de 25 parties prenantes parmi les gouvernements, les organisations intergouvernementales, le secteur, la société civile et le milieu universitaire, et
 - des études de cas axées sur de nombreux produits de prévention et de traitement contre le VIH et les co-infections liées, et un examen supplémentaire et approfondi du pipeline de technologies en préparation.
26. Les conclusions du rapport sont présentées ci-après et réparties entre les sections suivantes :
 - **Vue d'ensemble des composantes** de la Stratégie de l'ONUSIDA pour 2016-2021 **relatives l'accès** et point sur les progrès et les principaux obstacles à la réalisation de la stratégie,
 - **Vue d'ensemble des données** relatives aux produits contre le VIH et des lacunes qui subsistent concernant les données,

- **Études de cas des produits de traitement ou de prévention du VIH, du VHC et de la tuberculose**, et
- **Rôle de l'ONUSIDA** dans la promotion de l'accès aux technologies de santé.

INITIATIVES, OUTILS JURIDIQUES ET LIÉS AUX POLITIQUES, ET MEILLEURES PRATIQUES POUR SURMONTER LES OBSTACLES À L'ACCÈS

27. La communauté internationale a déployé à grande échelle de nombreuses initiatives et meilleures pratiques. Elle a aussi exploité des outils juridiques et liés aux politiques pour surmonter les obstacles à l'accès à des médicaments financièrement abordables.
28. L'une des composantes essentielles d'un traitement antirétroviral abordable a été la disponibilité des financements des donateurs pour le paiement des traitements. L'existence de ces financements a aussi favorisé des réductions des prix des traitements et un accroissement de leur disponibilité – y compris lorsque la concurrence a commencé à se renforcer. Les donateurs ont apporté plus de huit milliards de dollars pour financer la riposte au VIH en 2017, même si l'on n'anticipe pas d'augmentation future de ces financements. Les personnes interrogées ont indiqué qu'une inadéquation des financements pourrait entraîner une hausse des prix des antirétroviraux à l'avenir.
29. Les précédents rapports du Conseil de Coordination du Programme de l'ONUSIDA sur le sujet – de 2014⁷ et 2016⁸ – fournissaient des descriptions complètes des initiatives concernées, des outils juridiques et liés aux politiques, et des meilleures pratiques pour éviter ou surmonter les obstacles à l'accès. Cela incluait :
- les flexibilités utilisables en vertu de l'Accord sur les ADPIC,
 - les licences volontaires et, en particulier, les accords de licence négociés avec le concours du MPP,
 - la coopération trilatérale sur la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce de l'OMS, l'OMPI et l'OMC,
 - les actions collaboratives pour élargir et accélérer l'enregistrement (y compris le programme de préqualification de l'OMS), le processus accéléré d'« homologation provisoire » de la Food and Drug Administration américaine, la procédure collaborative d'enregistrement de l'OMS et l'Initiative d'harmonisation de la réglementation des médicaments en Afrique
 - les lois et les politiques en matière de concurrence,
 - les achats groupés et les négociations tarifaires,
 - la production locale de médicaments, et
 - les partenariats de développement de produits.
30. Le Secrétaire général des Nations Unies a demandé la constitution d'un Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments chargé « d'examiner et d'évaluer des propositions et de recommander des solutions pour remédier à l'incohérence des politiques entre les droits légitimes des inventeurs, la législation internationale sur les droits de l'homme, les règles commerciales et la santé publique dans le contexte des technologies de la santé ». Publié en septembre 2016⁹, le rapport du Groupe de haut niveau contenait plusieurs recommandations pour améliorer la cohérence des politiques et la gouvernance relatives à l'innovation et à l'accès aux technologies de la santé. Le Groupe a indiqué que l'absence d'accès aux médicaments, vaccins, diagnostics et autres produits médicaux, de même que le manque de nouveaux outils pour s'attaquer aux problèmes de santé, comme la résistance aux antimicrobiens, constituaient un problème pour tous les pays.

31. Lors de la 68^{ème} Assemblée mondiale de la santé en 2015, les États membres ont prolongé la période couverte par la Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle de l'OMS en repoussant son échéance à 2022¹⁰. Lors de la 71^{ème} Assemblée mondiale de la santé en 2018, les États membres ont demandé à l'OMS d'élaborer une feuille de route présentant la programmation de ses travaux sur l'accès aux médicaments et aux vaccins, y compris les activités, mesures et prestations pour la période 2019-2023¹¹.

ACCÈS AUX MÉDICAMENTS DANS LA STRATÉGIE DE L'ONUSIDA POUR 2016-2021 : VUE D'ENSEMBLE, PROGRÈS ET OBSTACLES

32. Outre leurs cibles explicitement liées au VIH, les Objectifs de développement durable (ODD) sont à de nombreux égards pertinents pour la riposte au sida. L'ODD 3 traite par exemple de l'accès à des médicaments financièrement abordables ainsi que d'un renforcement de la R&D sur les médicaments et les vaccins, conformément aux flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et à la Déclaration de Doha.
33. Sous l'égide de l'ONUSIDA, la communauté internationale s'est aussi engagée en faveur des objectifs 90-90-90 pour 2020 et à mettre fin à l'épidémie de sida en tant que menace de santé publique à l'horizon 2030. Les objectifs requièrent de la rapidité, de l'équité et de l'efficacité, y compris pour parvenir à de meilleures solutions de traitement pédiatrique, à des prix abordables, à une disponibilité ininterrompue des antirétroviraux et à un accès en temps voulu aux nouvelles technologies en rapport avec le VIH. La Stratégie de l'ONUSIDA pour 2016-2021 prévoit des engagements spécifiques pour garantir l'accès aux produits en rapport avec le VIH¹².
34. La prévention, le diagnostic et le traitement du VIH ont évolué. Les schémas thérapeutiques améliorés de première et de deuxième intention, les traitements de sauvetage et le traitement préexposition (PrEP) ont tous présenté des problèmes d'accès, y compris liés à la propriété intellectuelle.
35. Le diagnostic est la première étape vers l'accès au traitement ou aux soins préventifs. La première cible des objectifs 90-90-90 impose que 90 % au moins des personnes vivant avec le VIH aient connaissance de leur statut sérologique. Les diagnostics sont essentiels pour atteindre cette cible. L'utilisation efficace des diagnostics est confrontée à beaucoup d'obstacles auxquels l'ONUSIDA s'attaque par le biais de nombreuses interventions, notamment l'Initiative pour l'accès au diagnostic. Le présent rapport ne commente pas les obstacles au déploiement à grande échelle et à l'utilisation des diagnostics et des outils de suivi du traitement, comme les tests de charge virale et la numération des CD4, même si ceux-ci méritent qu'on s'y intéresse.
36. Les inégalités entre les sexes, la discrimination sexiste et les violations des droits humains créent également des obstacles à l'accès. Le rapport *Key barriers to women's access to HIV treatment* (en anglais uniquement) d'ONU Femmes étudie les principaux problèmes auxquels les femmes sont confrontées pour avoir accès au traitement, notamment :
- la rareté des données sur les expériences des femmes en matière de traitement contre le VIH,
 - la violence contre les femmes et la peur de cette violence,
 - la difficulté de voyager pour accéder aux soins,
 - les responsabilités de prise en charge non rémunérées, y compris des membres de la famille affectés par le VIH, et
 - la stigmatisation et la discrimination des travailleurs de santé¹³.

Évaluation de la contribution du Secrétariat de l'ONUSIDA à la mise en œuvre de la Stratégie de l'ONUSIDA

37. Le Secrétariat de l'ONUSIDA peut se prévaloir d'un important historique de collaboration avec les Coparrainants, les gouvernements, la société civile et le secteur privé dans le but d'élargir l'accès à un traitement abordable. L'un des principaux domaines de travail a été le plaidoyer de l'ONUSIDA pour promouvoir la production locale d'antirétroviraux en Afrique subsaharienne avec l'OMS, l'ONUDI et la CNUCED, sous le leadership de l'Union africaine. Le Secrétariat a aussi organisé des débats essentiels sur l'accès aux médicaments, y compris une réunion conjointe avec le gouvernement du Brésil, l'OMS, UNITAID et le MPP à Brasilia en 2013 sur les problèmes d'accès aux médicaments dans les pays à revenu intermédiaire. Il a aussi été à l'origine d'un débat régional sur l'accès au traitement contre la tuberculose, organisé avec le gouvernement du Bélarus, le Fonds mondial et le Partenariat Halte à la tuberculose en 2016. Le Secrétariat dirige la mise en œuvre du plan de rattrapage de l'Afrique occidentale et centrale, en mettant en particulier l'accent sur les formulations pédiatriques, afin d'aider les pays de cette région à combler les lacunes du traitement, sachant que cette région présente les taux de couverture du traitement les plus faibles au monde.
38. L'ONUSIDA, le PEPFAR et d'autres partenaires ont lancé l'Initiative Start Free, Stay Free, AIDS Free qui a pour objectif de mettre fin à l'épidémie de sida chez les enfants, les adolescents et les jeunes femmes d'ici à 2020.
39. De nombreuses personnes interrogées ont indiqué qu'il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA restaure son expertise technique sur les problèmes d'accès afin d'améliorer sa capacité à partager sa vision institutionnelle avec d'autres organismes. Cependant, les personnes interrogées ont aussi salué les efforts des membres du personnel du Secrétariat pour combler ces lacunes. Différentes inquiétudes ont été exprimées.
40. Premièrement, les personnes interrogées ont indiqué que la participation du Secrétariat de l'ONUSIDA avait toujours été bienvenue et que celui-ci avait contribué de façon majeure aux discussions sur l'accès aux médicaments et à la santé. Il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA renforce son rôle, en particulier les mécanismes de gouvernance et de coordination qui sont essentiels pour garantir l'innovation et l'accès aux médicaments. Cela inclut une participation active assortie d'une expertise technique appropriée durant les réunions de conseil et les sessions techniques hébergées par l'UNITAID, les réunions du Conseil des ADPIC à l'Organisation mondiale du commerce et les réunions d'autres organismes des Nations Unies, y compris l'OMS.
41. Deuxièmement, il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA exploite pleinement son « pouvoir fédérateur » pour maintenir un dialogue ouvert entre différentes parties prenantes sur des sujets liés à l'innovation et à l'accès aux technologies de santé. Les initiatives engagées par le Secrétariat pour organiser des consultations destinées à examiner les problèmes d'accès aux médicaments ont été très largement appréciées. Les personnes interrogées ont considéré l'absence de consultations complémentaires soutenues par le Secrétariat de l'ONUSIDA comme une « occasion manquée ».
42. Troisièmement, il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA mobilise le renforcement des capacités des gouvernements nationaux à s'attaquer aux menaces pour l'accès, et continue de plaider pour des solutions afin d'améliorer l'accessibilité financière et la disponibilité des médicaments. Ce point est particulièrement pertinent à une époque marquée par des évolutions significatives au sein des marchés mondiaux des technologies de santé en rapport avec le VIH et des antirétroviraux, et où de nombreux

pays perdent leur admissibilité à des initiatives multilatérales établies, notamment celles du Fonds mondial.

43. Quatrièmement, il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA soit un porte-voix plus puissant sur des problèmes clés entourant la question de l'accès aux antirétroviraux. Alors que d'autres organisations et entités non gouvernementales ont aussi consacré des efforts aux problèmes d'accès aux antirétroviraux, elles s'intéressaient par ailleurs à différents autres problèmes d'accès liés aux co-infections et comorbidités, ou aux médicaments et maladies non liés au VIH.
44. Cinquièmement, il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA focalise son attention sur les nouveaux obstacles à l'accès aux antirétroviraux et autres technologies de santé, et, en collaboration avec les Coparrainants, partage ses informations dans ce domaine avec les gouvernements, la société civile et d'autres partenaires.
45. Pour résumer, il conviendrait de renforcer la contribution du Secrétariat de l'ONUSIDA aux efforts visant à élargir l'accès aux technologies de traitement et de prévention. Un large consensus s'est formé autour de l'idée qu'il faut consolider la voix unique et le rôle de plaidoyer et de coordination du Secrétariat de l'ONUSIDA sur l'accès aux technologies de santé.

DONNÉES POUR MESURER, ÉVALUER ET AGIR SUR LES OBSTACLES À L'ACCÈS

46. Toutes les personnes interrogées sont convenues que les données décrivant l'accès aux technologies contre le VIH dont le prix est abordable (en particulier les antirétroviraux) étaient beaucoup plus sophistiquées, approfondies, précises, actualisées et traduites pour pouvoir être utilisées par le grand public que celles relatives à n'importe quel autre domaine thérapeutique.
47. Depuis 2001, Médecins Sans Frontières (MSF) publie régulièrement des rapports sur les tendances des prix des antirétroviraux. Ces rapports présentent des données sur les prix les plus bas des laboratoires de princeps et des producteurs de génériques, et sur la situation de certains médicaments au regard de la propriété intellectuelle. Ils documentent aussi les efforts des gouvernements et de la société civile pour surmonter les obstacles liés à la propriété intellectuelle afin de promouvoir la concurrence de versions génériques des antirétroviraux¹⁴.
48. L'Initiative Clinton pour l'accès à la santé a fourni des données significatives, y compris des données tarifaires pour les médicaments et les diagnostics.
49. Les mécanismes d'achat groupé, y compris ceux gérés par le Fonds mondial, l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) et le PEPFAR, ont aussi généré de meilleures données et informations sur les technologies contre le VIH. Le Système d'information sur les prix et la qualité du Fonds mondial est une base de données en ligne accessible au public qui collecte et présente des données sur les transactions d'achat effectuées par les programmes soutenus par le Fonds mondial. L'OPS, qui a mis en place un Fonds stratégique en 2004, publie régulièrement des informations sur les prix des antirétroviraux.
50. En 2002, l'OMS a créé le Mécanisme mondial d'information sur les prix qui enregistre (auprès d'un large échantillon de sources de données) les transactions internationales de produits contre le VIH, la tuberculose et le paludisme achetés par des programmes nationaux dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.

51. Avec l'augmentation des dépôts de brevets pour les antirétroviraux, des interventions ont eu lieu pour attirer l'attention sur les obstacles à l'accès aux médicaments liés aux brevets. Il s'est notamment agi des initiatives de MSF, l'OMS, le MPP, UNITAID et la société civile pour publier des informations sur les brevets pour les principaux antirétroviraux et pour des médicaments contre le VHC et la tuberculose. La base de données MedsPal du MPP fournit des informations sur les brevets, le statut des demandes de brevet et les licences pour tous les principaux antirétroviraux (et d'autres médicaments) venant de plus de 110 pays à revenu faible ou intermédiaire, ainsi que des données sur les situations d'exclusivité pour 15 pays.
52. En 2018, l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle et la Fédération internationale de l'industrie du médicament ont lancé l'Initiative relative à l'information en matière de brevets pour les médicaments¹⁵. Celle-ci fournit des informations sur les brevets pour les produits à petites molécules, qui sont communiquées volontairement par les entreprises actives dans différents domaines thérapeutiques, notamment le traitement du VIH. Bien que ces efforts de transparence soient les bienvenus, plusieurs personnes interrogées ont indiqué qu'il était nécessaire d'améliorer la situation. Les entreprises pharmaceutiques n'ont pas toutes communiqué des données et les données sur les brevets ne couvrent pas les produits biologiques¹⁶. De surcroît, la base de données n'inclut pas les demandes de brevets en cours. Elle intègre en revanche les brevets secondaires ou les brevets pour des variantes d'un même médicament et qui sont susceptibles de ne pas présenter d'intérêt pour les organismes d'achats.
53. La recherche universitaire, dont une partie est conduite à la demande de l'OMS, a généré des estimations des coûts de fabrication pour tout un éventail de médicaments contre le VIH, la tuberculose et le VHC. Ces estimations définissent le prix le plus bas possible résultant de la concurrence des génériques.

Lacunes identifiées au niveau des données

54. Bien que conscients de l'amélioration continue de la production et de la publication de données sur les technologies en rapport avec le VIH, les personnes interrogées ont identifié les lacunes suivantes au niveau des données :
- **Statut d'enregistrement.** Le statut d'enregistrement ou le nombre de produits enregistrés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire est largement inconnu. Il est, du fait de cette situation, difficile d'identifier les obstacles à la concurrence.
 - **Prix payés dans les pays à revenu intermédiaire supérieur.** Les informations sont insuffisantes concernant les prix des antirétroviraux dans les pays à revenu intermédiaire supérieur, en particulier les pays situés en dehors de la région de l'OPS ou les pays qui ont déjà perdu leur admissibilité aux programmes de soutien du Fonds mondial.
 - **Informations actualisées sur la disponibilité des antirétroviraux.** Les pénuries de fabrication d'antirétroviraux pourraient devenir plus fréquentes si l'augmentation du nombre de personnes mises sous traitement contre le VIH se poursuit. L'Afrique du Sud a connu une pénurie de lamivudine et d'abacavir au second semestre 2018, et le Brésil avait précédemment été au bord d'une pénurie de formulations pédiatriques de l'abacavir. Ces deux pénuries ont presque conduit à des ruptures de stock de ces antirétroviraux au niveau national. Les bases de données régionales ou internationales qui fournissent des informations actualisées sur les stocks existants d'antirétroviraux ou sur les fabricants capables de répondre à la demande à court terme devraient réduire la durée des recherches (et aussi permettre de définir si le stock répond aux exigences réglementaires nationales).
 - **Données tarifaires précises, y compris concernant les prix après remises et réductions.** Des informations précises sur les prix sont nécessaires, y compris

concernant les prix réels payés pour les produits de fabricants de princeps ou les produits génériques après remises ou réductions. Une personne interrogée du secteur a indiqué que les modalités réelles d'établissement des prix – qui tiennent compte des volumes, des délais de livraison et du conditionnement (présentation du produit) – étaient nécessaires en plus du prix du produit lui-même.

- **Données sur les médicaments pour le traitement des infections opportunistes, du VIH chez les enfants, des comorbidités et co-infections.** Même si les données (ex : enregistrement, tarifs et brevets) relatives à ces médicaments sont de plus en plus complètes, en particulier concernant le VHC, davantage de données sont nécessaires dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
- **Données sur les diagnostics.** Bien que certaines organisations produisent des données sur le marché des diagnostics, une personne interrogée du secteur a indiqué qu'il existe peu de données systématiques sur les diagnostics du VIH pour éclairer la riposte contre le virus.
- **Liste complète des fabricants de produits.** Bien que rappelant que tous les produits doivent respecter des normes appropriées de qualité, de sécurité et d'efficacité, les personnes interrogées ont déclaré que l'on ne connaît pas bien les nouveaux producteurs des pays à revenu faible ou intermédiaire qui sont en définitive capables de satisfaire les normes internationales. Les organismes pourraient publier des informations sur ces producteurs, tout en indiquant clairement ceux qui satisfont aux normes d'assurance de la qualité fixées par l'OMS ou d'autres autorités de tutelle rigoureuses.
- **Analyse de la « liberté d'opérer » dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.** La « liberté d'opérer » fait référence à la présence d'une réponse juridique à la question de savoir si les brevets existants ou les demandes de brevets peuvent mettre un concurrent en infraction s'il vient à lancer un médicament donné. Des informations complémentaires sur la « liberté d'opérer » pourraient indiquer clairement lorsque l'accès aux génériques est possible et aider à définir le délai probable dans lequel un générique peut être mis sur un marché donné.
- **Données commerciales en temps réel.** Les données sur l'adoption par le marché, les ventes et les prix de produits en rapport avec le VIH (et en général) dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sont souvent obsolètes et tardent à être publiées.

55. Les personnes interrogées ont aussi indiqué qu'il était nécessaire de réunir les organismes et les parties prenantes pour qu'elles discutent ensemble et analysent les tendances des données sur les produits en rapport avec le VIH. L'ONUSIDA pourrait prendre en charge ce rôle en partenariat avec d'autres organismes.

ÉTUDES DE CAS DES MÉDICAMENT ESSENTIELS ET VUE D'ENSEMBLE D'AUTRES TECHNOLOGIES EN RAPPORT AVEC LE VIH

56. La présente section étudie les interventions, les obstacles et les lacunes relatifs à l'accès à quatre médicaments : le dolutegravir, le sofosbuvir, la bedaquiline et la combinaison tenofovir/emtricitabine (utilisée pour la PrEP). Ces études de cas identifient certains obstacles relatifs à des produits essentiels (qui sont susceptibles de retarder l'accès au traitement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire) et les mesures spécifiques utilisées par les gouvernements, le secteur, les organisations internationales et la société civile pour surmonter ces obstacles.

57. Elle s'intéresse aussi aux lacunes, aux obstacles et aux opportunités spécifiques relatifs au traitement pédiatrique contre le VIH et au pipeline de produits contre le VIH.

Dolutegravir

58. Le dolutegravir est un antirétroviral de première intention et un traitement de sauvetage alternatif qui a été approuvé par la Food and Drug Administration américaine en août 2013. Il est mieux toléré et a moins d'effets secondaires que l'efavirenz, et présente une barrière génétique plus élevée (faible résistance au médicament). La faible posologie permet des coûts de fabrication bas et une coformulation en un seul comprimé.

59. Principales constatations concernant ce médicament :

- Cinq demandes déposées par le fabricant du princeps lui offrent la possibilité de protéger son brevet jusqu'en 2031, y compris dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire¹⁷.
- Des procédures d'opposition avant délivrance ont été engagées par des ONG et des groupes de patients au Brésil et en Inde (où toutes les demandes de brevet sont toujours en suspens). Elles ciblent des demandes de brevets clés pour le dolutegravir. Aucune procédure d'opposition avant délivrance n'a été lancée par des fabricants de génériques dans les pays à revenu faible ou intermédiaire¹⁸.
- Une licence volontaire entre le MPP et le fabricant du princeps autorise la concurrence des génériques dans 130 pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans les territoires couverts par la licence volontaire où une redevance est prévue (y compris l'Inde), les titulaires de licence ne sont pas autorisés à vendre des génériques à bas coût sur le marché privé¹⁹.
- Le plaidoyer et la mobilisation de la société civile ont aidé à élargir la portée de l'accord de licence afin d'y inclure des pays tels que le Maroc, la Tunisie et l'Ukraine.
- Certains pays dans lesquels la licence a été octroyée ne sont pas inclus dans l'accord de licence, notamment l'Algérie, le Bélarus, la Chine, la Colombie, la Malaisie, le Mexique et la Fédération de Russie²⁰.
- En septembre 2017, les agences mondiales de la santé et deux titulaires de licence ont annoncé le lancement d'une combinaison de tenofovir disproxil fumarate, lamivudine et dolutegravir (TLD) générique à dose fixe et à une prise par jour d'un prix de 75 dollars par patient et par an²¹.
- Au Brésil, où une demande de brevet est en attente, le gouvernement a négocié des réductions successives de prix. Le prix du dolutegravir est d'un dollar par comprimé (dans le monde, le prix le plus bas pour le dolutegravir est de 0,167 dollar par comprimé). La combinaison de TLD à dose fixe n'est pas disponible²².
- Le dolutegravir n'est pas encore enregistré en Algérie, seul pays du continent africain non inclus dans la licence volontaire²³.
- Le fabricant du princeps cherche à conclure des accords de fabrication en Chine²⁴ et en Fédération de Russie²⁵. Les conditions des accords et le prix final du produit ne sont pas connus. La version sous licence du produit n'a été lancée dans aucun de ces deux pays.
- L'enregistrement de combinaisons de génériques à dose fixe a été facilité par le programme d'approbation provisoire de la Food and Drug Administration américaine. En Inde, les exigences réglementaires imposent aux entreprises de demander à être dispensées de l'essai clinique national obligatoire pour la combinaison à dose fixe lors du dépôt de la demande d'enregistrement²⁶.
- Le développement, l'adoption et l'enregistrement de formulations pédiatriques du dolutegravir tardent à venir en dépit du fait qu'il s'agit d'un antirétroviral prioritaire. À octobre 2018, le fabricant du princeps avait obtenu l'enregistrement pour des formulations pédiatriques du dolutegravir dans les pays à revenu intermédiaire supérieur suivants – Albanie, Azerbaïdjan, Brésil et Pérou – et dans un pays à revenu intermédiaire inférieur – la Géorgie. Le fabricant du princeps n'a pas obtenu d'enregistrement des formulations pédiatriques dans les pays à revenu faible malgré

un dépôt de demandes d'enregistrement dans 22 autres pays à revenu faible ou intermédiaire²⁷.

- En mai 2018, l'OMS a révélé un problème potentiel de sécurité relatif à des anomalies du tube neural chez les nourrissons nés de femmes sous DTG au moment de leur conception. Les agences recommandent désormais l'utilisation de traitements de première intention alternatifs pour les femmes commençant un traitement antirétroviral lorsqu'elles sont en âge de procréer, y compris les femmes enceintes²⁸.
- En juillet 2018, UNITAID et l'Initiative Clinton pour l'accès à la santé ont annoncé la création d'un partenariat avec le fabricant du princeps afin d'accélérer le développement et le lancement de formulations pédiatriques optimisées avec deux fabricants de génériques²⁹.

Sofosbuvir

60. De nouveaux antiviraux à action directe pour traiter l'hépatite C (VHC) ont été introduits en 2013. Leurs taux de succès thérapeutique sont supérieurs à 90 %. Bien que la grande majorité des pays à revenu faible ou intermédiaire puissent désormais acheter des génériques ou des traitements princeps financièrement abordables, les prix demeurent élevés dans beaucoup de pays à revenu intermédiaire supérieur et pays à revenu élevé. Ces prix élevés et l'absence de financements suffisants ont eu pour conséquence que jusqu'à présent, trois millions de personnes seulement – sur un nombre estimé de 70 millions de porteurs du virus de l'hépatite C – reçoivent un traitement basé sur les nouveaux antiviraux à action directe³⁰.
61. Le sofosbuvir est un inhibiteur de polymérase analogue nucléotidique administré une fois par jour qui constitue la base de la plupart des schémas thérapeutiques contre le VHC. Il s'agit d'un antiviral pangénotypique à barrière génétique élevée (faible taux de résistance) générant peu d'interactions médicamenteuses, sûr et bien toléré. Le médicament a été acquis auprès de Pharmasset par le fabricant du princeps actuel pour 11,2 milliards de dollars en 2012³¹ et a été approuvé par la Food and Drug Administration américaine en décembre 2013.
62. Principales constatations concernant ce médicament :
- En 2018, le sofosbuvir générique était largement disponible dans tous les pays à revenu faible ou intermédiaire³².
 - Le fabricant du princeps a déposé 45 demandes de brevets dans les pays à revenu élevé³³ et de nombreuses demandes de brevets dans les pays à revenu faible ou intermédiaire³⁴.
 - Des procédures d'opposition, d'observation ou d'invalidation de brevets ont été déposées par des ONG en Argentine, au Brésil, en Chine, en Inde, en Fédération de Russie, en Ukraine et aux États-Unis, et auprès de l'Office européen des brevets.
 - Les ventes de sofosbuvir ont initialement commencé aux États-Unis au prix de 1 000 dollars par comprimé, pour un coût total de 84 000 dollars par traitement. Le fabricant du princeps a également maintenu des prix élevés dans d'autres pays à revenu élevé³⁵. Le prix le plus bas au niveau mondial est de 900 dollars.
 - Une étude universitaire publiée en 2014 a révélé que le coût de production du sofosbuvir pour un traitement de 12 semaines s'établissait entre 68 et 136 dollars³⁶.
 - En septembre 2014, après le lancement du sofosbuvir en Europe et aux États-Unis, le fabricant du princeps a signé des accords bilatéraux de licence volontaire avec sept producteurs indiens de génériques. Le territoire initial incluait 91 pays à revenu faible ou intermédiaire³⁷. Le MPP n'a pas été mandaté pour négocier les accords de licences VHC avant novembre 2015. Le fabricant du princeps a étendu l'accord bilatéral de licence volontaire à 105 pays à revenu faible ou intermédiaire en 2017.

- En Égypte, certains des principaux brevets n'ont pas été déposés et d'autres demandes ont été refusées par l'office égyptien des brevets. Dans ce pays, le traitement du VHC est disponible au prix de 84 dollars par patient et par traitement³⁸.
- Le Brésil n'est pas inclus dans l'accord de licence volontaire du fabricant du princeps. En 2018, le prix du sofosbuvir était de 4 200 dollars par traitement³⁹. Toutes les demandes de brevets clés ont fait l'objet de procédures d'opposition de la part d'ONG, et les fabricants locaux ont développé des versions nationales du sofosbuvir. Une demande de brevet a été rejetée. L'autre demande de brevet clé a été acceptée et fait actuellement l'objet d'un examen complémentaire⁴⁰.
- Il n'y a pas de brevets bloquants sur le sofosbuvir en Ukraine. Une version générique a initialement été enregistrée. Cependant, elle a ensuite été radiée parce que le gouvernement de l'Ukraine a imposé une exclusivité des données, ce qui empêche l'enregistrement de produits génériques pendant plusieurs années après l'enregistrement du princeps par son fabricant. Ce dernier a ultérieurement inclus l'Ukraine dans l'accord de licence volontaire.
- En Malaisie, le fabricant du princeps a un brevet sur le sofosbuvir courant jusqu'à 2028, n'a pas inclus le pays dans l'accord de licence volontaire et propose un prix de 11 200 dollars pour un traitement complet⁴¹. En 2017, le gouvernement a émis une licence d'utilisation par les pouvoirs publics pour permettre la mise sur le marché de versions génériques du produit⁴².
- La Chine n'est pas incluse dans l'accord de licence volontaire. Le fabricant du princeps a annoncé un prix de 8 937 dollars par traitement⁴³. Des procédures d'opposition et une procédure d'invalidation du brevet déposées par des ONG ont abouti, ce qui devrait en principe permettre une concurrence des génériques sous réserve de leur enregistrement⁴⁴.
- Le programme de préqualification de l'OMS et le Comité expert d'évaluation du Fonds mondial ont aidé à encourager et à faciliter le recours à des fabricants de génériques de qualité garantie.
- La DNDi a lancé un programme de R&D sur le traitement du VHC associant le sofosbuvir à un nouveau composé, le ravidasvir, qui pourrait fournir une autre alternative de traitement financièrement abordable – lorsqu'elle aura été approuvée⁴⁵.
- Les prix du sofosbuvir continuent de baisser à travers le monde. En Inde, un traitement complet de sofosbuvir est disponible au prix de 48 dollars⁴⁶.

Bedaquiline

63. Avec près de 1,8 million de personnes qui meurent chaque année, la tuberculose est la principale cause de décès lié à un agent infectieux unique dans le monde. Seuls deux nouveaux médicaments contre la tuberculose – la bedaquiline et le delamanid – ont été développés au cours des 50 dernières années. Ces deux médicaments présentent des problèmes significatifs liés à leur accessibilité financière et à leur disponibilité pour les populations qui en ont besoin⁴⁷.
64. La bedaquiline est utilisée pour traiter la tuberculose active. Elle a été approuvée à la fin 2012 par le Food and Drug Administration américaine sur la base des essais de phase II.
65. Principales constatations concernant ce médicament :
- Depuis l'approbation réglementaire provisoire de la bedaquiline, l'une des priorités a été d'évaluer les schémas thérapeutiques qui l'associent à des médicaments contre la tuberculose existants et nouveaux. Depuis l'approbation, de nombreux essais cliniques de phase II et de phase III ont été lancés pour tester le médicament dans des schémas thérapeutiques novateurs⁴⁸.
 - Le fabricant du princeps, qui est l'une des rares entreprises à conserver une recherche active sur la tuberculose, a déposé cinq demandes de brevets dont le

dernier arrivera à expiration en 2027. Les brevets demandés pour le composé de base ont été largement octroyés, y compris en Inde⁴⁹.

- Aucune procédure d'opposition au brevet n'a été déposée par la société civile concernant des brevets bloquants clés. Aucune procédure d'opposition au brevet n'a été déposée par des fabricants de génériques concernant des brevets bloquants clés⁵⁰.
- Le fabricant du princeps a initialement mis en place une stratégie tarifaire différenciée : 30 000 dollars dans les pays à revenu élevé, 3 000 dollars dans les pays à revenu intermédiaire et 900 dollars dans les pays à revenu faible⁵¹. Les traitements existants contre la tuberculose coûtent entre 1 670 dollars et 5 000 dollars. Des organisations de la société civile ont averti qu'un nouveau schéma thérapeutique incluant la bedaquiline serait financièrement inabordable⁵².
- Une étude de 2017 a estimé le coût de production de la bedaquiline à 8-17 dollars pour un mois d'approvisionnement⁵³.
- Le fabricant du princeps a mis en place un programme de dons à quatre ans en décembre 2014 qui couvrirait 30 000 traitements. Les pays admissibles aux subventions du Fonds mondial sont également admissibles à ce programme⁵⁴. Ce dernier a été introduit en Chine en 2018⁵⁵.
- Le fabricant du princeps n'a pas encore négocié de licence volontaire avec le MPP.
- Il a conclu un accord bilatéral de licence volontaire non publié avec une entreprise pharmaceutique russe prévoyant l'enregistrement, la fabrication et la commercialisation du médicament dans la Communauté des États Indépendants, en Géorgie, au Turkménistan et en Ukraine⁵⁶. Le prix actuel connu en Fédération de Russie est de 1 980 dollars⁵⁷.
- L'accord de don a été prolongé jusqu'à mars 2019 pour les patients admissibles⁵⁸.
- Des négociations conduites par le gouvernement sud-africain ont permis de réduire le prix à 745 dollars (en Afrique du Sud) et ultérieurement à 400 dollars pour un traitement de six mois. Ce prix de 400 dollars est applicable pour les pays qui achètent par l'intermédiaire du Service pharmaceutique mondial⁵⁹. Le prix est considéré comme financièrement inabordable par certains membres de la société civile, en particulier dans la mesure où le traitement contre la tuberculose se prolonge souvent au-delà de six mois.
- La bedaquiline est enregistrée dans 17 pays au moins et dans l'Union européenne, et des enregistrements sont en cours dans neuf autres pays au moins. Elle n'est pas enregistrée dans 18 pays où la charge de tuberculose est élevée⁶⁰.
- Une version pédiatrique de la bedaquiline est attendue, mais aucune information n'a encore été publiée. Le processus d'utilisation élargie du médicament chez les enfants âgés d'au moins six ans a été lent⁶¹.

Traitement préexposition

66. Le traitement oral préexposition (PrEP) associe le tenofovir disoproxil fumarate (TDF) et l'emtricitabine (FTC). Le TDF a initialement été approuvé en 2001 et le FTC a été approuvé en 2003. Ces deux médicaments ont été brevetés par le même fabricant de princeps. Actuellement, des combinaisons génériques alternatives du PrEP (TDF et 3TC) sont disponibles dans certains pays ainsi qu'une formulation générique différente du TDF et du FTC⁶².

67. Principales constatations concernant ce traitement :

- Le fabricant du princeps a déposé deux brevets secondaires pour le TDF en 1997 et 1998. Les demandes de brevets n'ont pas été déposées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, mais il y a eu quelques exceptions, y compris en Inde où des ONG et un fabricant de génériques ont remporté les procédures d'opposition qu'ils avaient déposées⁶³.

- Le fabricant du princeps a signé une licence volontaire bilatérale pour le TDF en 2006 avec de nombreuses entreprises indiennes et un fabricant sud-africain. Une entreprise indienne n'a pas accepté la licence volontaire et a lancé des procédures d'opposition au brevet. L'accord de licence qui a finalement été publié incluait 95 pays et intégrait de ce fait peu de pays à revenu intermédiaire⁶⁴.
- En 2011, le fabricant du princeps a signé un accord de licence avec le MPP pour le TDF pour 112 pays. L'accord a ensuite été étendu à 116 pays en 2017. Le fabricant du princeps a inclus « une renonciation à poursuivre » pour le FTC dans l'accord pour le même territoire⁶⁵.
- En 2004, le fabricant du princeps a déposé une demande de brevet pour la combinaison TDF et FTC (le brevet expirera en 2024). Des procédures d'opposition lancées en Argentine et au Brésil par des ONG ont entraîné le rejet du brevet pour la combinaison, mais le brevet a été approuvé ailleurs⁶⁶.
- L'Indonésie a approuvé le brevet pour la combinaison, mais ensuite émis une licence d'utilisation par les pouvoirs publics pour les brevets concernant sept antirétroviraux en 2012, y compris le brevet pour la combinaison TDF et FTC⁶⁷. L'Afrique du Sud et l'Ukraine ont approuvé le brevet pour la combinaison, mais étaient inclus dans l'accord de licence volontaire.
- D'autres pays (dont l'Azerbaïdjan, la Chine et le Mexique) n'étaient pas inclus dans l'accord de licence volontaire et ont attribué le brevet pour la combinaison⁶⁸.
- Au Royaume-Uni, le gouvernement a eu recours à la disposition Bolar pour fournir un accès aux versions génériques du TDF et du FTC durant un essai clinique⁶⁹.
- Des prolongations d'échéance de brevets pour les versions de marque du TDF et du FTC dans les pays à revenu élevé d'Europe ont été rejetées, et ces rejets ont été entérinés par la Cour de justice de l'Union européenne⁷⁰. Les versions génériques peuvent être commercialisées sur de nombreux marchés européens.
- Les États-Unis devraient être le marché le plus important pour le PrEP. Les brevets bloquent la concurrence jusqu'en 2021. On estime le coût de la version de marque du TDF et du FTC à 2 000 dollars par mois aux États-Unis⁷¹.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES CONCERNANT LES TECHNOLOGIES DE LUTTE CONTRE LE VIH, LES INFECTIONS OPPORTUNISTES ET LES CO-INFECTIONS

Médicaments pédiatriques contre le VIH

68. En 2017, 52 % seulement des enfants vivant avec le VIH ont reçu un traitement pédiatrique⁷². Les solutions actuelles de traitement pour les enfants séropositifs au VIH sont inadéquates. Trop peu d'investissements sont engagés pour garantir la sécurité et l'efficacité des antirétroviraux pour les enfants ou pour développer des formulations pédiatriques appropriées⁷³.
69. Entre 2010 et 2015, les efforts déployés pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH ont permis de réduire de 50 % le nombre annuel de nouvelles infections à VIH parmi les enfants⁷⁴. Ce résultat a entraîné une contraction de la taille du marché des formulations pédiatriques.
70. Le marché des antirétroviraux pédiatriques est fragmenté et négligé. Près de 90 % des enfants séropositifs au VIH vivent en Afrique subsaharienne. On ne répond pas à leurs besoins et certains des antirétroviraux recommandés par l'OMS n'existent pas dans des formulations ou présentations optimales⁷⁵. Même lorsque des formulations et présentations optimales des antirétroviraux pédiatriques ont été développées, celles-ci sont rarement enregistrées rapidement dans les pays où l'on en a le plus besoin.

71. Même lorsque des antirétroviraux pédiatriques sont enregistrés, des pénuries d'approvisionnement peuvent entraver le traitement. En 2017, des pénuries de formulations pédiatriques du lopinavir/ritonavir (LPV/r) ont eu lieu en Inde. Des ruptures de stock ont entraîné des commandes d'urgence auprès d'un autre fabricant indien de génériques et incité l'Agence nationale de lutte contre le sida à conseiller aux parents de subdiviser les comprimés⁷⁶.
72. Ailleurs, une personne interrogée a indiqué que des pénuries d'abacavir pédiatrique avaient imposé des mesures d'urgence pour importer le produit d'un autre pays. On disposait cependant de peu d'informations facilement accessibles pour localiser des stocks supplémentaires au niveau international.
73. Il existe de nombreuses initiatives pour surmonter les obstacles relatifs à l'accès au traitement pédiatrique contre le VIH, notamment l'Initiative pour le traitement pédiatrique du VIH (PHTI)⁷⁷.
74. En collaboration avec le Secrétariat de l'ONUSIDA, le PEPFAR, l'OMS et différentes ONG, le Vatican a organisé un débat en 2017 afin d'accélérer l'introduction de diagnostics et de médicaments adaptés aux enfants. Bien que certains représentants du secteur pharmaceutique aient prétendu que le projet donnait des résultats, les principales personnes de la société civile interrogées ont exprimé leur déception à l'égard de la lenteur excessive du processus.
75. De nombreuses personnes interrogées ont indiqué qu'il n'existait toujours pas de mesures d'incitation ou de solutions pour dépasser les limites du marché des formulations pédiatriques. Ce marché reste fragmenté et concentré autour des patients les plus vulnérables et négligés au sein de la riposte au sida. Une personne interrogée du secteur pharmaceutique a salué la mise en place de nouvelles mesures d'incitation, comme l'attribution de prix/récompenses, pour encourager le développement de formulations pédiatriques appropriées.
76. Même lorsque la propriété intellectuelle est mise en commun et lorsque des financements sont disponibles, le développement de formulations pédiatriques adaptées se fait trop lentement. Comme l'une des personnes interrogées l'a indiqué, aucun individu ne refusera de participer à un projet de développement du traitement pédiatrique du VIH, mais le sentiment d'urgence nécessaire fait défaut.

Vaccins

77. Les travaux pour le développement d'un vaccin contre le VIH ont débuté il y a trois décennies. Une récente étude financée par la Fondation Gates a identifié 41 vaccins candidats contre le VIH, mais indiqué qu'il en faudrait 125 supplémentaires au stade préclinique⁷⁸.
78. D'autres vaccins jouent un rôle important dans la réduction de la morbidité et de la mortalité des personnes vivant avec le VIH. Le cancer du col de l'utérus est une cause majeure de décès dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier chez les femmes vivant avec le VIH. Deux vaccins contre le VPH, brevetés par deux fabricants de princeps, sont sur le marché depuis cinq ans. Le prix le plus bas proposé est de 4,50 dollars par dose, prix uniquement disponible pour les pays recevant des financements du Gavi, l'Alliance du Vaccin⁷⁹. Une étude estime que le coût de production par dose du vaccin contre le VPH ne dépasse pas 0,60 dollar⁸⁰.

79. Les prix sont plus élevés dans les pays qui ne bénéficient pas du soutien du Gavi. Alors que le Fonds renouvelable de l'OPS a négocié un prix par dose de 8,50 dollars et de 9,50 dollars⁸¹, d'autres pays à revenu intermédiaire sont susceptibles de payer des prix très supérieurs à ceux de l'OPS⁸². En 2016, le gouvernement sud-africain a payé environ 13 dollars par dose⁸³.
80. Un rapport de MSF a découvert que de nombreuses catégories de brevets sont appliquées aux vaccins. Il a découvert au moins 93 demandes de brevets ou brevets émis pour le vaccin contre le VPH, dont un grand nombre créent des obstacles significatifs à la production ou à l'utilisation d'un vaccin de rappel⁸⁴.

Pipeline de produits contre le VIH

81. Au moins 13 nouveaux dispositifs de diagnostic et 10 nouvelles substances chimiques pour combattre le VIH pourraient apparaître dans les cinq prochaines années⁸⁵. Au total, 99 produits sont en cours de développement⁸⁶.

Produits à petites molécules

82. Les antirétroviraux à petites molécules susceptibles d'être approuvés incluent le cabotegravir, le fostemsavir et le GS 9131. Les fabricants du princeps de ces antirétroviraux ont déjà des programmes de licence volontaire et indiqué que leurs stratégies actuelles en matière de licence seront maintenues.
83. La doravirine et le MK-8591 devraient être proposés par un fabricant de princeps qui n'a pas établi de licence volontaire avec le MPP pour les formulations pour adultes de ces antirétroviraux.

Nanomédicaments

84. Les nanomédicaments pourraient réduire le dosage et les coûts généraux de fabrication. Une estimation initiale d'une nanoformulation de l'efavirenz et du LPV/r indique que l'on pourrait réduire de moitié le dosage et générer des économies annuelles sur les coûts de 200 millions de dollars⁸⁷.
85. En décembre 2015, le MPP a signé un accord de collaboration sur la propriété intellectuelle avec l'Université de Liverpool pour sa « technologie des nanoparticules médicamenteuses solides » afin d'accélérer le développement des antirétroviraux recommandés par l'OMS sous forme de nanomédicaments⁸⁸. L'accord couvre un large territoire qui inclut l'ensemble des 135 pays à revenu faible ou intermédiaire, ainsi que deux pays à revenu élevé. Il autorise les titulaires de licences à fabriquer, utiliser et distribuer des antirétroviraux basé sur cette technologie⁸⁹.

Technologies à action prolongée

86. Les formulations à action et à libération prolongée sont déjà utilisées pour l'administration d'antipsychotiques et la contraception hormonale ainsi que pour améliorer l'observance et les résultats en matière de santé.
87. Les nouvelles technologies à action prolongée contre le VIH en préparation incluent des produits injectables, des patchs, des implants et des nanotechnologies⁹⁰. UNITAID a organisé une consultation technique mondiale en novembre 2018 pour étudier le paysage scientifique et commercial relatif à ces technologies.

88. L'injection intramusculaire unique de cabotegravir toutes les huit semaines fait actuellement l'objet d'essais de Phase III pour le PrEP. La démonstration de faisabilité⁹¹ d'un traitement basé sur une formulation injectable à action prolongée associant le cabotegravir et la rilpivirine a été établie et il devrait être possible de développer des produits injectables à action prolongée avec du dolutegravir, de l'efavirenz, de l'emtricitabine, du raltegravir, de la rilpivirine et du tenofovir⁹².
89. Les principaux obstacles aux formulations à action prolongée concernent le développement de produits, les systèmes de santé et l'accès (propriété intellectuelle, réglementation et tarifs).
- Les problèmes de développement de produits incluent l'optimisation du dosage, la gestion des interactions médicamenteuses et la gestion du dosage pour les enfants, les adolescents et pendant la grossesse⁹³.
 - Les problèmes de systèmes de santé sont liés aux capacités et incluent la formation des travailleurs de santé à l'administration de produits à action prolongée, l'introduction d'infrastructures de soins supplémentaires (y compris des espaces de stockage et d'élimination appropriés) et un allongement de la durée de chaque visite de patient.
 - Les problèmes d'accès incluent des difficultés à établir un dispositif réglementaire efficace (y compris à la Food and Drug Administration américaines et à l'Agence européenne des médicaments) et d'autres problèmes avec les autorités nationales en charge des médicaments. Les obstacles liés à la propriété intellectuelle créent aussi d'autres difficultés. Trois types de droits de propriété intellectuelle couvrent ces formulations – il s'agit de la propriété intellectuelle sur les composés sous-jacents utilisés dans les formulations à action prolongée, de la propriété intellectuelle sur la technologie ou le processus concerné servant à la formulation et de la propriété intellectuelle sur le dispositif d'administration spécifique⁹⁴.

Produits biologiques

90. Les personnes interrogées ont indiqué que les produits biologiques devraient en définitive jouer un rôle majeur dans le traitement contre le VIH. L'un d'entre eux (*ibalizumab*) a été approuvé pour ce traitement. Développé par une entreprise pharmaceutique chinoise, l'anticorps monoclonal a été approuvé par la Food and Drug Administration américaine en mars 2018⁹⁵. Il est envisagé comme un traitement de sauvetage pour les personnes vivant avec le VIH-1 et souffrant d'une résistance multiclassée. Son prix est de 118 000 dollars aux États-Unis et il faut une infrastructure conséquente pour l'administrer aux patients (perfusion intraveineuse deux fois par mois)⁹⁶.
91. Il existe au moins trois produits biologiques contre le VIH en cours de développement⁹⁷. Bien que ces produits soient susceptibles de ne pas être approuvés ou largement utilisés, on espère que la découverte de médicaments biologiques pourra générer des traitements et des techniques de prévention prometteurs – au-delà des inquiétudes relatives aux obstacles à l'accès à de tels produits.
92. L'un des problèmes essentiels concerne les obstacles juridiques et réglementaires qui empêchent la concurrence (par le biais d'une catégorie de produits appelés les « biosimilaires »). Les inquiétudes concernent notamment l'inexistence, l'inefficacité ou l'inefficience des dispositifs réglementaires permettant d'approuver les médicaments biosimilaires. Une exclusivité des données ou commerciale a été instaurée dans des pays à revenu élevé et, de façon croissante, dans des pays à revenu intermédiaire. L'exclusivité des données peut empêcher une mise sur le marché et une concurrence précoces des biosimilaires⁹⁸.

93. Les entreprises pharmaceutiques déposent une série de brevets pour les produits biologiques. Le brevetage des produits biologiques a considérablement augmenté. En 2009, 60 % de l'ensemble des brevets pharmaceutiques déposés par les 10 premiers laboratoires pharmaceutiques concernaient des produits biologiques⁹⁹
94. Certaines personnes interrogées considèrent déjà que les prix élevés des produits biologiques risquent de rendre leur adoption et leur utilisation difficiles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. La concurrence des médicaments biosimilaires a entraîné des réductions de prix de 40-75 % en Europe¹⁰⁰. En l'absence de concurrence, les produits biologiques peuvent peser sur les budgets de la santé. Au Brésil, ils ne représentent que 4 % du volume de médicaments distribués par le système de santé publique, mais absorbent plus de la moitié des dépenses publiques consacrées aux médicaments¹⁰¹.
95. Un groupe de travail d'organisations multilatérales clés, de financeurs de la lutte contre le VIH et d'entités qui orientent les marchés discute de l'introduction de nouvelles technologies contre le VIH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et des obstacles à surmonter. Les ONG et les défenseurs du traitement historiquement responsables de l'évolution du traitement contre le VIH n'ont pas été invités à ces discussions. S'ils n'y participent pas, les débats et décisions qui orienteront l'avenir du traitement contre le VIH en pâtiront.

PRINCIPAUX ENSEIGNEMENTS TIRÉS DES ÉTUDES DE CAS, ENTRETIENS ET EXAMENS DOCUMENTAIRES

96. Le plaidoyer et la mobilisation communautaire continuent de jouer des rôles majeurs dans l'élargissement de l'accès à des médicaments financièrement abordables. Pourtant, les ONG et les défenseurs du traitement manquent de plus en plus de ressources et ont de moins en moins accès aux processus décisionnels dont ils ont besoin pour avoir un impact.
97. Les fabricants de princeps et de génériques collaborent beaucoup autour de certaines technologies de santé, en particulier via des licences volontaires – ce qui peut contribuer à élargir l'accès. Cependant, les fabricants de génériques semblent moins chercher à contester des brevets déposés par des fabricants de princeps dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
98. Dans ces pays, la production locale de médicaments se développe. De nouveaux fabricants d'antirétroviraux et d'autres médicaments apparaissent dans des pays comme l'Algérie, le Bangladesh, la Chine, l'Égypte, le Maroc, la Fédération de Russie et l'Ouganda. Ces initiatives de production locale s'appuient sur différentes stratégies : certaines ciblent des entreprises qui signent des accords limités avec des fabricants de princeps, alors que d'autres, en particulier au Brésil et en Égypte, n'ont pas cherché à conclure d'accords de licence avec les fabricants de princeps.
99. Les fabricants de princeps ont pour pratique de déposer de nombreux brevets secondaires, ce que beaucoup d'observateurs interprètent comme une tentative pour prolonger la durée de la protection du brevet au-delà du terme de vingt ans, comme prévu selon l'accord sur les ADPIC (stratégie dite du « renouvellement perpétuel »), ce qui retarde l'entrée sur le marché des génériques. Une récente étude a découvert que même en Inde, où il existe des dispositions contre le renouvellement perpétuel et de solides procédures d'opposition, jusqu'à 72 % des 1 654 brevets pharmaceutiques secondaires approuvés ne répondent pas aux critères de brevetabilité de l'Inde¹⁰².

100. Les efforts visant à surmonter les obstacles liés aux brevets dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sont de plus en plus conduits par les ONG (opposition et plaidoyer) et les gouvernements (négociations tarifaires, achats groupés ou utilisation/utilisation potentielle des flexibilités de l'accord sur les ADPIC).
101. Les pays à revenu intermédiaire supérieur sont confrontés à d'importantes difficultés. Beaucoup d'entre eux payent les nouveaux médicaments plus cher jusqu'à ce que des versions génériques puissent être commercialisées. Les retards de la concurrence des génériques sont imputables à différents facteurs, notamment l'introduction des règles ADPIC-Plus – comme l'exclusivité des données. En outre, dans certains cercles, un postulat se développe selon lequel les pays à revenu intermédiaire supérieur doivent payer plus cher pour les nouveaux médicaments et selon lequel les insuffisances de traitement sont dues à une absence de volonté politique et à une mobilisation insuffisante de ressources au niveau national.
102. Les pays à revenu intermédiaire supérieur qui ont perdu ou vont perdre leur admissibilité au soutien du Fonds mondial risquent d'être confrontés à des pressions supplémentaires pour payer les nouveaux médicaments à des prix plus élevés. L'aide au développement contribue à justifier l'accès aux génériques à bas coût et des réductions de prix dans la mesure où l'accessibilité financière promet un bon rapport qualité/prix – objectif clé de la plupart des pays donateurs et organismes.
103. Les patients négligés, en particulier les enfants vivant avec le VIH et les personnes tuberculeuses, sont face à une série d'obstacles liés à l'innovation et à l'accès. L'un des principaux obstacles pour les premiers concerne le manque de formulations appropriées. Pour les secondes, il existe des traitements, mais les médicaments donnent des résultats sous-optimaux et peuvent entraîner des effets secondaires douloureux. Selon MSF, deux nouveaux médicaments contre la tuberculose – la bedaquiline et le delamanid – n'étaient accessibles qu'à 10 % des personnes admissibles à ces traitements en 2017¹⁰³. Aucune de ces populations négligées n'est considérée comme porteuse d'une opportunité commerciale attractive. Globalement, les personnes interrogées considèrent que l'amélioration des diagnostics et des antirétroviraux pédiatriques demeure un besoin essentiel non satisfait.
104. Les fabricants de princeps ou de génériques font rarement enregistrer en temps voulu les médicaments pédiatriques contre le VIH et les produits antituberculeux existants. Les entreprises ne s'accordent pas souvent la priorité à l'enregistrement de ces produits dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et les processus d'enregistrement sont parallèlement longs dans certains pays.
105. Une étude a révélé que près des trois quarts des 144 cas connus dans lesquels les pays à revenu faible ou intermédiaire ont eu recours aux flexibilités de l'accord sur les ADPIC entre 2001 et 2016 concernaient le traitement contre le VIH¹⁰⁴. Parmi ceux-ci, 100 recours à ces flexibilités ont concerné des licences obligatoires ou à utilisation non commerciales par les pouvoirs publics, 40 ciblaient la période de transition pour les produits pharmaceutiques dans les pays les moins développés, une visait une importation parallèle et trois des exemptions de recherche.
106. Les personnes interrogées dans l'étude ont distingué quatre interventions qui sont de plus en plus importantes pour surmonter les obstacles liés aux brevets. Trois d'entre elles concernent la propriété intellectuelle :
- les licences volontaires, en particulier par l'intermédiaire du MPP,
 - la promotion d'une utilisation des critères de brevetabilité soucieuse de la santé publique, que ce soit via l'examen ou le recours à des procédures d'opposition ou d'invalidation, et

- l'utilisation de l'exemption de recherche pour permettre le développement et l'essai de versions génériques de médicaments nouvellement brevetés.
107. En l'absence de concurrence, les négociations de prix (y compris les achats groupés et l'accès aux données commerciales clés) sont considérées comme essentielles, en particulier pour les pays à revenu intermédiaire.
108. Les personnes interrogées ont identifié d'autres tendances susceptibles de présenter des obstacles à la promotion et au soutien de l'accès à des médicaments financièrement abordables :
- Certains sont préoccupés par le fait que les **dons de médicaments** demeurent une pratique courante pour certains laboratoires pharmaceutiques. L'OMS ne recommande pas les dons de médicaments, sauf dans des cas limités. Ces dons sont en effet susceptibles d'affaiblir les efforts à long terme d'élargissement de l'accès au traitement.
 - **Les accords bilatéraux de licence volontaire** négociés entre le fabricant du princeps et les fabricants de génériques manquent souvent de transparence et ne peuvent pas faire l'objet d'un examen minutieux des autorités ou du public. Cela englobe les accords bilatéraux qui ne s'appliquent qu'à un seul ou à un petit nombre de territoires, ce qui a pour effet de segmenter le marché des génériques.
 - Certains fabricants de princeps continuent d'utiliser des **programmes de tarification différenciée**. Les données empiriques, en particulier concernant les antirétroviraux, montrent qu'une tarification différenciée se traduit rarement par des réductions de prix de la même ampleur que celles que l'on peut obtenir avec une mise en concurrence des génériques¹⁰⁵.
 - **Des pénuries et ruptures de stock** d'antirétroviraux continuent de survenir. L'Inde a connu une rupture de stock limitée de LPV/r pédiatrique en 2017 imputable à la conjugaison de différents facteurs. En 2015, malgré la présence de quatre fournisseurs de formulations pour adultes de LPV/r, l'Afrique du Sud a connu une importante rupture de stock de ces formulations, de même que le Salvador et le Guatemala¹⁰⁶. Le médicament n'était disponible que chez le fabricant du princeps, protégé par un brevet. Après la rupture de stock, ce fabricant a signé un accord de licence volontaire avec le MPP pour une formulation pour adulte du LPV/r et cet accord se limitait au continent africain¹⁰⁷. En Afrique du Sud également, d'importantes pénuries de lamivudine et d'abacavir ont été constatées jusqu'en octobre 2018¹⁰⁸. Certaines personnes interrogées ont prétendu que les efforts engagés pour réduire la pollution industrielle des usines qui fabriquent des ingrédients pharmaceutiques actifs ont peut-être eu pour effet indésirable de compromettre un approvisionnement fiable de ces ingrédients et produits finis¹⁰⁹. Cette situation aurait ainsi contribué aux récentes pénuries de lamivudine et d'abacavir en Afrique du Sud.
109. Le darunavir, antirétroviral utilisé pour le traitement de sauvetage et recommandé comme traitement alternatif de deuxième intention contre le VIH, illustre les problèmes d'accès qui surviennent lorsque le fabricant du princeps a un programme de dons et recourt à une tarification différenciée, ne signe pas d'accord de licence volontaire soucieux de la santé publique et cherche à obtenir des brevets secondaires¹¹⁰. Le fabricant du princeps a refusé de signer un accord de licence volontaire avec le MPP, et ce bien que les brevets détenus par les US National Institutes of Health pour le darunavir aient fait l'objet d'une licence conclue avec le MPP¹¹¹. Au lieu de cela, il a proposé un droit limité à deux fabricants de génériques prévoyant le conditionnement et la distribution du produit dans un nombre restreint de pays¹¹². En novembre 2012, le fabricant du princeps a déclaré qu'il ne ferait pas appliquer ses brevets en Afrique subsaharienne et dans les pays les moins développés¹¹³.

110. En 2016, une décennie après l'approbation du darunavir par la Food and Drug Administration américaine, ses prix restaient inabordables pour bon nombre de pays. Les versions génériques de la version 600 mg coûtent 1 273 dollars, soit près de deux fois plus cher que le prix du princeps¹¹⁴. Cette situation était due au nombre limité et à l'étroitesse des marchés des génériques, situation partiellement induite par les obstacles liés aux brevets. Des brevets secondaires, en particulier des brevets pour des combinaisons, ont permis au fabricant du princeps de conserver un monopole dans certains pays¹¹⁵. Un programme de dons de formulations pédiatriques du darunavir a permis d'administrer le produit aux enfants vivant avec le VIH dans un petit groupe seulement de pays¹¹⁶. Il est possible que ce programme ait rendu le marché des formulations pédiatriques où les volumes sont faibles encore moins attractif pour les fabricants de génériques qui ont déjà développé des versions de qualité garantie du médicament¹¹⁷. Les prix du darunavir demeurent élevés. Le prix le plus bas pour la version générique 600 mg est de 658 dollars et le prix le plus bas proposé pour le princeps est de 663 dollars¹¹⁸.
111. Les personnes interrogées ont pour la plupart indiqué que des retards et des obstacles à l'enregistrement peuvent indument différer la concurrence et l'accès aux technologies de santé. Les pays et les entreprises qui utilisent le système de préqualification et le processus d'enregistrement collaboratif de l'OMS sont trop peu nombreux. Les entreprises n'allouent pas suffisamment de ressources à un enregistrement en temps voulu, et une priorité accrue doit être accordée au renforcement des capacités de réglementation sanitaire. L'approbation de combinaisons à dose fixe et de nouvelles formulations d'antirétroviraux en Inde a, par exemple, été difficile du fait des obligations qui imposent d'effectuer des essais cliniques des nouvelles présentations ou combinaisons.
112. Le pipeline de médicaments pourrait présenter une série d'obstacles à l'accès qui entravent leur déploiement à grande échelle dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, notamment des obstacles liés aux brevets, des obstacles réglementaires et des prix inabordables.

OPPORTUNITÉS ET RISQUES INHÉRENTS AU CADRE DES POLITIQUES

113. La présente section recense les opportunités et les risques inhérents au cadre des politiques qui affectent l'accès à des technologies contre le VIH financièrement abordables.

Opportunités inhérentes au cadre des politiques

Processus intergouvernementaux régis par les Nations Unies

114. Il existe de nombreuses initiatives conduites par les Nations Unies pour améliorer l'innovation et l'accès aux médicaments. Via la Coopération trilatérale, l'OMS, l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle et l'Organisation mondiale du commerce ont intensifié leur collaboration en matière de santé publique et de propriété intellectuelle. Ces organisations entendent améliorer les connaissances des liens entre la réglementation de la propriété intellectuelle et de la santé publique, et renforcer une mise en œuvre réciproquement positive de ces politiques et réglementations.
115. Le Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments de l'ONU a publié des recommandations à l'intention des organismes des Nations Unies, des gouvernements, du secteur et de la société civile. Le Conseil des droits de l'homme des Nations Unies a publié une nouvelle feuille de route sur les droits de l'homme et le VIH – laquelle inclut des mesures de promotion de l'accès aux médicaments. Le projet de Feuille de route de

l'OMS sur l'accès aux médicaments et aux vaccins propose dix domaines d'intervention pour améliorer l'accès aux médicaments et aux vaccins durant la période 2019-2023. La Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle de l'OMS a été prolongée jusqu'en 2022.

116. Beaucoup des recommandations et approches présentées dans ces processus sont inspirées par les succès de la riposte au sida. Elles sont aussi extrêmement pertinentes pour surmonter les obstacles existants et futurs à un traitement contre le VIH financièrement abordable dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Modèles dissociés de R&D

117. Les modèles dissociés de R&D, c'est-à-dire ceux qui dissocient totalement le coût de la R&D du prix final du produit, sont déjà utilisés par certains partenariats de développement de produits pour développer de nouveaux médicaments et vaccins.
118. Les enfants vivant avec le VIH et les personnes tuberculeuses ne peuvent pas avoir d'accès équitable aux médicaments en raison, notamment, de l'absence de R&D fondée sur leurs besoins ou de développement adapté des médicaments. Les modèles dissociés pourraient inciter à encourager des investissements accrus et plus efficaces de R&D. L'une des personnes interrogées du secteur a soutenu la proposition d'attribuer des prix/récompenses pour l'innovation, alors que d'autres ont fait valoir que les mesures d'incitation, en particulier pour la R&D sur des médicaments pédiatriques, pourraient accélérer le développement, l'enregistrement et un accès financièrement abordable à des produits adaptés aux enfants.

Résistance aux antimicrobiens

119. La tuberculose résistante aux médicaments est déjà considérée comme une expression majeure de la résistance aux antimicrobiens. D'ici à 2050, jusqu'à un quart des 10 millions de décès anticipés liés à la résistance aux antimicrobiens sera imputable à la tuberculose¹¹⁹. La réponse internationale à cette résistance pourrait aider à accroître les ressources de la lutte contre le sida et la tuberculose. L'absence de nouveaux antibiotiques favorisera sans doute l'introduction de modèles dissociés de R&D. L'intérêt pour un développement et un accroissement de l'accès aux nouveaux diagnostics permettant d'améliorer les pratiques de prescription sur le lieu de soin est largement partagé. Ces plateformes pourraient être appliquées au traitement contre le VIH.
120. Cependant, la résistance aux antimicrobiens risque aussi de créer des obstacles à l'accès aux médicaments dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Certaines personnes interrogées craignent que les principaux décideurs s'efforcent surtout d'éviter une utilisation excessive des antibiotiques existants et nouveaux, et ne s'intéressent pas suffisamment à un élargissement de l'accès à des médicaments, vaccins et diagnostics vitaux, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Risques inhérents au cadre des politiques

Harmonisation par le haut des lois, politiques et pratiques relatives à la propriété intellectuelle

121. De nombreuses personnes interrogées ont fait part d'inquiétudes relatives aux accords de libre-échange qui introduisent des règles de propriété intellectuelle plus strictes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, ce qui retarde la concurrence des génériques et favorise une hausse des prix des médicaments. Une personne interrogée a indiqué que les négociations d'accession à l'Organisation du commerce mondiale imposent que

les postulants, y compris les pays à revenu faible, instaurent des règles de propriété intellectuelle plus strictes que les obligations existantes en vertu de l'accord sur les ADPIC.

122. D'autres personnes interrogées ont fait part d'inquiétudes relatives aux efforts des bureaux des brevets des pays à revenu élevé pour fournir un soutien technique direct à leurs homologues des pays à revenu faible ou intermédiaire, parfois dans le but de modifier les règles, normes et procédures de ces bureaux. D'autres efforts sont aussi engagés pour harmoniser pleinement l'examen des brevets entre les bureaux des brevets.

« Stabilité » du financement de la riposte au VIH et transition vers une perte de l'admissibilité aux financements du Fonds mondial

123. Certaines inquiétudes ont également été manifestées à l'égard de la « stabilité » ou de la diminution du financement de la riposte au VIH dans certains pays. Certains donateurs ont réduit leurs engagements antérieurs et la mobilisation des ressources nationales ne permet pas de combler ce manque.

124. Le processus de transition vers une perte de l'admissibilité aux financements des donateurs s'est accéléré au cours des dernières années et le Fonds mondial est sur le point de retirer l'essentiel de son soutien programmatique et de ses financements de base aux programmes de lutte contre le VIH d'une série de pays à revenu intermédiaire. Cette transition risque de réduire les financements auxquels des pays spécifiques ont accès et dont une partie connaissent une résurgence de l'incidence du VIH. Il est également possible que certains pays ne soient pas capables d'obtenir les prix les plus bas pour les médicaments car les entreprises pharmaceutiques les reclassifient comme des « territoires commerciaux ». En outre, les processus réglementaires, politiques et d'approvisionnement nationaux ne sont pas encore totalement opérationnels dans certains pays en phase de transition.

Encadrer la relation entre la riposte au sida et la couverture santé universelle

125. De nombreux décideurs et ONG s'intéressent de plus en plus à la mise en place d'une couverture santé universelle, parfois à l'éventuel détriment de maladies spécifiques. Parallèlement, la riposte au sida est intégrée de façon croissante au sein d'autres programmes de santé publique, y compris ceux axés sur la tuberculose et l'hépatite virale.
126. Certaines personnes interrogées ont indiqué qu'il conviendrait que l'ONUSIDA élabore un cadre intégré pour lutter contre les obstacles à l'accès pour d'autres maladies qui touchent les personnes vivant avec le VIH, comme les maladies non transmissibles. D'autres ont fait valoir qu'avec la diminution des ressources et de l'attention politique consacrées à la lutte contre le VIH, un détournement des ressources restantes fragiliserait la riposte au sida alors que de nombreux pays rencontrent des difficultés significatives pour atteindre les objectifs 90-90-90.

RECOMMANDATIONS RELATIVES AU RÔLE DE L'ONUSIDA POUR GARANTIR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

127. L'élargissement de l'accès au traitement contre le VIH a enregistré d'importants succès. Cependant, certains problèmes d'accès perdurent et de nouveaux obstacles se profilent, en particulier pour les nouvelles technologies de santé destinées à prévenir, diagnostiquer et traiter l'infection à VIH et ses co-infections et comorbidités. Le

Secrétariat de l'ONUSIDA assume un rôle majeur dans la promotion des enseignements et le soutien aux initiatives visant à s'attaquer aux lacunes et aux obstacles.

128. Il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA continue d'utiliser sa mission d'organisation et de coordination pour promouvoir une nouvelle collecte et analyse de données, plaide pour que les gouvernements et le secteur investissent dans l'innovation et l'accès à des technologies de santé en rapport avec le VIH financièrement abordables, renforce son engagement institutionnel par le biais du Programme commun et au-delà, et soutienne la mobilisation communautaire autour de ces questions.
129. En collaborant étroitement avec les Coparrainants, le Secrétariat de l'ONUSIDA peut apporter une valeur ajoutée unique en facilitant la mise en place de réseaux solides entre les communautés, les défenseurs et les activistes qui travaillent pour créer une demande et responsabiliser, et en soutenant ces réseaux. Le Secrétariat est bien positionné pour organiser des processus de consultation avec un large éventail de parties prenantes, y compris les gouvernements et le secteur privé, sur des questions liées à l'accès aux technologies contre le VIH et faire en sorte que cette action reste une priorité de son ordre du jour.
130. Certains des obstacles les plus difficiles à surmonter pour élargir l'accès aux technologies de santé sont de nature politique. Pour les franchir, les gouvernements doivent faire preuve d'une volonté politique suffisante. Pourtant, l'espace politique et réglementaire pour lutter contre ces obstacles semble se restreindre. Il faut que le Secrétariat de l'ONUSIDA continue de travailler avec les Coparrainants et s'engage auprès des gouvernements pour surmonter ces difficultés.
131. L'un des domaines clés de travail de l'ONUSIDA restera de surmonter les obstacles liés à la propriété intellectuelle. L'utilisation efficace des outils et des stratégies a permis de minimiser certains de ces obstacles qui ont empêché l'introduction de médicaments génériques à bas coût contre le VIH dans un grand nombre de pays à revenu faible ou intermédiaire. Pourtant, les prix élevés des nouveaux médicaments et le caractère limité de la concurrence continuent de créer des problèmes majeurs d'accès pour certains pays, en particulier dans la mesure où les licences volontaires n'incluent pas certains pays à revenu intermédiaire. Des règles relatives à la propriété intellectuelle des « ADPIC-Plus » continuent d'être instaurées dans beaucoup de pays à revenu faible ou intermédiaire, y compris par le biais d'accords de libre-échange.
132. Il conviendrait que le Programme commun s'appuie sur les activités existantes pour apporter une assistance technique aux gouvernements et soutenir la mobilisation de la société civile afin d'encourager l'introduction de lois et politiques soucieuses de la santé publique. Il conviendrait également qu'il plaide en faveur de mesures permettant de prévenir ou de surmonter les obstacles liés à la propriété intellectuelle qui entravent l'accès aux médicaments.
133. Les obligations réglementaires de santé peuvent faire obstacle à l'accès. Des initiatives sont actuellement engagées pour soutenir et renforcer les capacités des autorités nationales de réglementation des médicaments. Des problèmes subsistent cependant, notamment l'insuffisance des données sur le statut d'enregistrement des médicaments et des retards d'enregistrement des médicaments essentiels, notamment les antirétroviraux pédiatriques. Le Programme commun peut travailler avec d'autres organismes pour collecter des données sur l'enregistrement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Il conviendrait qu'il encourage le secteur et les gouvernements à éviter les retards indus d'enregistrement et qu'il renforce les capacités des autorités de réglementation.

134. Les lacunes restent nombreuses au niveau des données. En consultation avec les Coparrainants, le Secrétariat de l'ONUSIDA pourrait sélectionner de nouvelles données spécifiques à collecter dans le cadre des activités de collecte existantes, y compris sur le statut d'enregistrement de produits particuliers et les prix payés pour les technologies en rapport avec le VIH dans certains pays à revenu intermédiaire. Le Programme commun pourrait organiser des débats interinstitutions afin d'améliorer les processus de collecte et d'analyse des données.
135. De nombreux pays connaissent des pénuries et des ruptures de stock périodiques. Le Programme commun peut faciliter l'adoption de mesures permettant d'éviter ou d'atténuer ces pénuries et ruptures de stock, comme une base de données centralisée des fabricants existants susceptible d'aider les gouvernements à surmonter rapidement les interruptions temporaires d'approvisionnement. L'ONUSIDA peut plaider en faveur de mesures appropriées pour atténuer l'impact de telles interruptions et peut aussi faire appel aux cellules de surveillance sanitaire récemment créées pour soutenir une réponse nationale et internationale appropriée.
136. Le plaidoyer du Secrétariat de l'ONUSIDA en faveur d'un développement de la production locale dans les pays africains est important. Il conviendrait que le Programme commun prenne note de l'existence de ces producteurs émergents à travers le monde et plaide avec eux pour élargir l'accès à des médicaments de qualité garantie, sûrs et financièrement abordables.
137. Il conviendrait que le Programme commun encourage de nouvelles approches de R&D sur les technologies en rapport avec le VIH, en particulier celles qui dissocient le coût de la R&D du prix final du produit et qui peuvent garantir aux fabricants un retour sur investissement durable. Il existe des besoins négligés que l'on pourrait satisfaire par le biais de nouvelles approches de R&D, comme les besoins de médicaments contre le VIH pour les enfants.
138. Le Programme commun doit défendre le besoin qu'ont les pays à revenu intermédiaire supérieur d'une approche équitable pour promouvoir l'accès à des médicaments contre le VIH financièrement abordables. Il pourrait documenter les ripostes au VIH dans les pays à revenu intermédiaire supérieur de sorte à corriger les idées fausses relatives au niveau de développement, à l'état des systèmes de santé et aux capacités de ces pays à payer pour le traitement contre le VIH, en particulier les pays à revenu intermédiaire supérieur qui perdent leur admissibilité au soutien du Fonds mondial. Le Secrétariat de l'ONUSIDA travaille avec le Fonds mondial pour aider les pays dans cette transition et ce soutien devrait perdurer une fois la transition achevée.
139. Il conviendrait que le Programme commun réfléchisse à des collaborations innovantes supplémentaires avec des partenaires pertinents comme UNITAID, le MPP et l'Initiative Clinton pour l'accès à la santé afin de surmonter les obstacles à l'accès liés au pipeline de nouveaux médicaments et aux médicaments existants. Le Secrétariat de l'ONUSIDA peut faciliter la participation des ONG à ces initiatives.
140. Le Programme commun doit continuer de participer aux débats sur la résistance aux antimicrobiens afin de promouvoir des politiques et des investissements qui soutiennent la riposte au sida. Ces politiques et investissements pourraient promouvoir le développement de diagnostics qui améliorent les pratiques de prescription « sur le lieu de soin » ou promouvoir l'utilisation de modèles dissociés de R&D pour développer de nouveaux antibiotiques, y compris pour le traitement contre la tuberculose. Le Programme commun peut aussi veiller à ce que la réponse des politiques à la résistance aux antimicrobiens promeuve un équilibre approprié entre utilisation rationnelle et garantie d'accès.

141. Le Secrétariat de l'ONUSIDA a toujours soutenu les ONG et les défenseurs du traitement. Certains redoutent cependant que le caractère limité de leurs capacités ne minimise leur aptitude à analyser et surmonter les nouveaux obstacles à l'accès. Cette situation est déjà visible dans certains pays qui perdent leur admissibilité au soutien du Fonds mondial. Les ONG ne sont pas suffisamment impliquées dans la fixation des priorités pour les nouvelles technologies. Le Secrétariat de l'ONUSIDA peut soutenir les ONG et les défenseurs du traitement en aidant à la mobilisation de ressources, en fournissant des informations et des matériels pour renforcer les capacités et en utilisant les capacités d'organisation du Secrétariat de l'ONUSIDA pour faciliter leur mise en relation avec les décideurs.
142. Il conviendrait que le Secrétariat de l'ONUSIDA se réinvestisse dans les processus d'élaboration des politiques dont les organismes intergouvernementaux ont la charge. Il doit aussi travailler avec les gouvernements et le secteur privé afin d'obtenir des engagements politiques qui s'attaquent aux obstacles à l'accès. Un plaidoyer de haut niveau du Secrétariat de l'ONUSIDA peut créer des opportunités pour des partenaires du Programme commun et ailleurs afin de fournir un soutien technique direct aux gouvernements désireux de surmonter les obstacles à la concurrence, y compris les obstacles liés à la propriété intellectuelle et les retards d'enregistrement.
143. Le Programme commun doit intensifier ses dialogues avec les fabricants de génériques et de princeps afin de les persuader de promouvoir des politiques capables d'élargir l'accès à leurs produits et de répondre aux besoins non satisfaits.
144. Le Secrétariat doit renforcer son expertise technique interne pour jouer un rôle actif dans le débat sur l'accès aux médicaments, que ce soit en collaboration avec d'autres organismes, en travaillant avec les bureaux de région ou de pays de l'ONUSIDA ou en améliorant la coordination autour de ces questions à tous les niveaux du Programme commun.
145. Il conviendrait également que le Secrétariat de l'ONUSIDA veille à ce que des ressources adéquates soient disponibles pour lutter contre les obstacles à l'accès aux technologies de santé, y compris dans les bureaux de région et de pays de l'ONUSIDA. Cela impose de fournir aux pays des données et des analyses pertinentes pour éclairer les prises de décision nationales afin de prévenir les impacts préjudiciables des lois sur le commerce ou des accords de libre-échange sur l'accès aux médicaments. Cela ne nécessite pas forcément des ressources supplémentaires, mais requiert que le personnel existant considère l'accès aux médicaments comme une composante importante de son travail.

ANNEXE 1 : PRINCIPAUX INFORMATEURS INTERROGÉS

Pour établir le présent rapport, 25 informateurs clés venant de 22 entités ont été interrogés. Les principaux informateurs ont été choisis parmi des gouvernements, le secteur, des organisations multilatérales, des fondations et la société civile en fonction de leur expertise en matière de propriété intellectuelle, de problèmes plus larges d'accès liés à l'adoption et à la diffusion des nouvelles technologies, et de leurs connaissances particulières sur le VIH, ses comorbidités et co-infections. Les noms et les réponses individuelles des personnes interrogées sont confidentiels. Dans certains cas, plusieurs personnes d'une même entité ont été interrogées.

1. AIDS Rights Alliance for Southern Africa
2. Cipla Pharmaceuticals
3. Coalition Plus
4. Gilead Sciences
5. Gouvernement du Brésil
6. Gouvernement d'Afrique du Sud
7. Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH
8. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
9. Medicines Patent Pool
10. Médecins Sans Frontières/Doctors without Borders
11. Mylan
12. Bureau du Haut-Commissariat aux droits de l'homme
13. Organisation panaméricaine de la santé
14. South Centre
15. Conférence des Nations Unies sur le commerce et le développement
16. Programme des Nations Unies pour le développement
17. Organisation des Nations Unies pour le développement industriel
18. ViiV Healthcare
19. Organisation mondiale de la Santé
20. Organisation mondiale de la propriété intellectuelle
21. Organisation mondiale du commerce
22. UNITAID

RÉFÉRENCES

- ^{1 2} A/HRC/32/L.23. Access to medicines in the context of the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health. Geneva: United Nations Human Rights Council; July 2016 (http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/HRC/32/L.23/Rev.1)
- ² A/HRC/38/L.12A/HRC/38/L.12A. Human rights in the context of HIV and AIDS. Geneva: United Nations Human Rights Council; July 2018.
- ³ 35th UNAIDS PCB Meeting: When 'Rights' cause wrongs: Addressing intellectual property barriers to ensure access to treatment for all people living with HIV; agenda item 1.4 UNAIDS/PCB (35)/14.19; November 2014. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20141114_NGOreport_35PCB.pdf
- ⁴ 35th UNAIDS PCB meeting: Decisions, recommendations and conclusions; agenda item 1.4, decision point 4.3. Geneva: UNAIDS; December, 2014. (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20141212_Decisions_35PCB_meeting_EN.pdf)
- ⁵ 39th UNAIDS PCB Meeting: Synthesis report of existing literature and research on intellectual property related and other factors impacting the availability, affordability and accessibility of treatment and diagnostics for HIV and co-infections in low- and middle-income countries; agenda item 6, UNAIDS/PCB (39)/ 16.22 Geneva: UNAIDS; November 2016. (http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/PCB39_16-22)
- ⁶ 39th UNAIDS PCB meeting: Decisions, recommendations and conclusions; agenda item 6, decision point 7.3, 7.5. Geneva: UNAIDS; December, 2016. (http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/PCB39_Decisions)
- ⁷ 35th UNAIDS PCB Meeting: Report by the NGO Representative: When 'Rights' cause wrongs: Addressing Intellectual Property barriers to ensure access to treatment for all people living with HIV; agenda item 1.4, UNAIDS/PCB (35)/14.19 Geneva: UNAIDS; November 2014. (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20141114_NGOreport_35PCB.pdf)
- ⁸ 39th UNAIDS PCB Meeting: Synthesis report of existing literature and research on intellectual property related and other factors impacting the availability, affordability and accessibility of treatment and diagnostics for HIV and coinfections in low- and middle-income countries; agenda item 6, UNAIDS/PCB (39)/ 16.22 Geneva: UNAIDS; November 2016. (http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/PCB39_16-22)
- ⁹ United Nations Secretary General High Level Panel on Access to Medicines. Report of the United Nations Secretary General's High Level Panel on Access to Medicines: UN; 2016. (<http://www.unsgaccessmeds.org/final-report/>)
- ¹⁰ WHA 68.18. Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property. Geneva: World Health Assembly, May 2015. (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_R1_REC1-en.pdf#page=27)
- ¹¹ WHA 71(8). Addressing the global shortage of, and access to, medicines and vaccines. Geneva: World Health Assembly, May 2018. ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71\(8\)-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71(8)-en.pdf))
- ¹² UNAIDS, On the Fast-Track to end AIDS: 2016-2021 Strategy. [internet]. Geneva: UNAIDS; 2015. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20151027_UNAIDS_PCB37_15_18_EN_rev1.pdf
- ¹³ UN Women, Key Barriers to Women's Access to HIV Treatment: A Global Review. [internet]. New York: UN Women; 2017. <http://www.unwomen.org/en/digital-library/publications/2017/12/key-barriers-to-womens-access-to-hiv-treatment>
- ¹⁴ Medecins Sans Frontieres (MSF). Untangling the Web of antiretroviral price reductions. [internet]. Geneva: MSF; 2018. <https://msfaccess.org/utw>
- ¹⁵ World Intellectual Property Organization (WIPO). PAT-Informed: The Gateway to Medicine Patent Information. [internet]. Geneva: WIPO; 2018. <http://www.wipo.int/pat-informed/en/>
- ¹⁶ Medicines, Law and Policy. WIPO and pharma industry launch global medicines patent database. [internet]. 2018. (<https://medicineslawandpolicy.org/2018/09/wipo-and-pharma-industry-launch-global-medicines-patent-database/>)
- ¹⁷ Initiative for Medicines, Access, and Knowledge (I-MAK). Roadmap Special Edition report dolutegravir. [internet]. New York: I-MAK, 2017. <http://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2017/06/IMAKRoadmapSEReportDTG20170619F.pdf>
- ¹⁸ Medecins Sans Frontieres (MSF). Patent Opposition Database dolutegravir. [internet]. Geneva: MSF, 2018. <https://www.patentoppositions.org/en/drugs/dolutegravir>
- ¹⁹ Medicines Patent Pool (MPP). Voluntary license for dolutegravir. [internet]. Geneva: MPP, 2014. <https://medicinespatentpool.org/licence-post/dolutegravir-adult-dtg/>
- ²⁰ Medicines Patent Pool (MPP). Voluntary license for dolutegravir. [internet]. Geneva: MPP, 2014. <https://medicinespatentpool.org/licence-post/dolutegravir-adult-dtg/>
- ²¹ UNAIDS. New high- quality antiretroviral therapy to be launched in South Africa, Kenya and over 90 low-and middle-income countries at reduced price. [internet]. Geneva: UNAIDS, 2017. http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/september/20170921_TLD
- ²² Interview with official at the Ministry of Health within the Government of Brazil; interview held on October 19th, 2018.
- ²³ Interviews with industry representatives and civil society representatives.

- ²⁴ ViiV, Viiv Healthcare and Desano Pharmaceuticals manufacturing agreement will allow competitive supply of dolutegravir in China and several developing countries. [internet]. London: ViiV, 2015. <https://www.viivhealthcare.com/media/press-releases/2015/july/viiv-healthcare-and-desano-pharmaceuticals-manufacturing-agreement-will-allow-competitive-supply-of-dolutegravir-in-china-and-several-developing-countries.aspx>
- ²⁵ Pharma Letter, ViiV to start production of dolutegravir in Russia. [internet]. Pharma Letter: 2016. <https://www.thepharmaletter.com/article/viiv-healthcare-to-start-production-of-dolutegravir-in-russia>
- ²⁶ Medecins Sans Frontieres (MSF). HIV and Opportunistic Infection Treatment: Spotlight on Gaps. [internet]. Geneva: MSF, 2017. https://msfaccess.org/sites/default/files/HIV_Brief_SpotlightOnAccessGaps_ENG_2017.pdf
- ²⁷ ViiV. Worldwide registration 10mg and 25 mg tablet Tivicay. [internet]. Viiv 2018. <https://www.viivhealthcare.com/media/126335/tivicay-paed-wvrs-11oct2018-for-external-use.pdf>
- ²⁸ World Health Organization (WHO). Statement on DTG. [internet]. Geneva: WHO, 2018. http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf
- ²⁹ UNITAID. New partnership to help fast-track affordable HIV medicine for children living with HIV. [internet]. Geneva: UNITAID, 2018. <https://unitaid.org/news-blog/new-partnership-to-help-fast-track-affordable-hiv-medicine-for-children-living-with-hiv/#en>
- ³⁰ World Health Organization (WHO). Hepatitis C fact sheet [internet]. Geneva: WHO; 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- ³¹ Gilead Sciences. Gilead Sciences to acquire Pharmasset, Inc. for US\$ 11 billion. [internet]. Foster City: Gilead, 2011. <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?ID=1632335&c=69964&p=irol-newsArticle>
- ³² World Health Organization (WHO). Progress report on access to Hepatitis C treatment. [internet]. WHO: Geneva, 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260445/WHO-CDS-HIV-18.4-eng.pdf;jsessionid=062458C0870AAA901820A41F6182241E?sequence=1>
- ³³ Initiative for Medicines, Access, and Knowledge (I-MAK). America's Overspend: How the pharmaceutical patent problem is fueling high drug prices. New York: I-MAK, 2017. http://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2017/10/Excess-Costs-Briefing-Paper-FINAL_-2017-10-24.pdf
- ³⁴ Medicines Patent Pool (MPP). MedsPaL patent database search for sofosbuvir. [internet]. Geneva: MPP: 2018. http://www.medspal.org/?product_standardized_name=Sofosbuvir%20400%20mg
- ³⁵ Iyengar S., Tay-Teo K., Vogler S., Beyer P., Wiktor S., de Joncheere K., Hill S., Prices, Costs, and Affordability of new medicines for Hepatitis C in 30 countries: An economic analysis, PLOS Med. 2016 May; 13(5): e1002032
- ³⁶ Hill A., Simmons B., Gotham D., Fortunak J., Rapid reductions in prices for generic sofosbuvir and daclatasvir to treat Hepatitis C. J. Virus Erad. 2016 Jan; 2(1): 28-31.
- ³⁷ Gilead. Gilead announces generic licensing agreements to increase access to hepatitis C treatments in developing countries. [internet]. New Delhi: Gilead, 2014. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2014/9/gilead-announces-generic-licensing-agreements-to-increase-access-to-hepatitis-c-treatments-in-developing-countries>
- ³⁸ The Atlantic. Why Egypt is at the forefront of Hepatitis C treatment. [internet]. Atlantic, 2018. <https://www.theatlantic.com/health/archive/2018/05/why-egypt-is-at-the-forefront-of-hepatitis-c-treatment/561305/>
- ³⁹ World Health Organization (WHO). Progress report on access to Hepatitis C treatment. [internet]. WHO: Geneva, 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260445/WHO-CDS-HIV-18.4-eng.pdf;jsessionid=062458C0870AAA901820A41F6182241E?sequence=1>
- ⁴⁰ Reuters. Brazil court strips Gilead of hepatitis C drug patent. [internet]. Reuters: Sao Paulo, 2018. <https://www.reuters.com/article/us-gilead-sciences-brazil/brazil-court-strips-gilead-of-hepatitis-c-drug-patent-idUSKCN1M426U>
- ⁴¹ World Health Organization (WHO). Progress report on access to Hepatitis C treatment. [internet]. WHO: Geneva, 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260445/WHO-CDS-HIV-18.4-eng.pdf;jsessionid=A159B7BD4A4CAA08A594227E692D244D?sequence=1>
- ⁴² Intellectual Property Watch. Malaysia grants compulsory license for generic sofosbuvir despite Gilead license. [internet]. IP-Watch: Geneva, 2017. <http://www.ip-watch.org/2017/09/15/malaysia-grants-compulsory-licence-generic-sofosbuvir-despite-gilead-licence/>
- ⁴³ Fierce Pharma. Gilead prices hepatitis C giant Solvadi at one-fifth the US price. [internet]. Fierce Pharma, 2017. <https://www.fiercepharma.com/financials/gilead-prices-hep-c-giant-sovaldi-china-at-one-fifth-u-s-price-report>
- ⁴⁴ Initiative for Medicines, Access, and Knowledge (I-MAK). China patent challenge compels Gilead to withdraw key patent claims on sofosbuvir base compound, opening life-saving Hepatitis C treatment for millions. I-MAK: New York, 2018. <http://www.i-mak.org/2018/08/09/china-patent-challenge-compels-gilead-withdraw-key-patent-claims-sofosbuvir-base-compound-opening-life-saving-hepatitis-c-treatment-access-millions/>
- ⁴⁵ Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi). A public health approach to the Hepatitis C epidemic. [internet]. Geneva: DNDi, 2018. https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2018/07/DNDi_HCV_2018.pdf
- ⁴⁶ Haryana Medical Services Corporation. Price of sofosbuvir. Haryana: India, 2018. <http://hmscl.org.in/DrugRC.html>
- ⁴⁷ Medecins Sans Frontieres (MSF). Bedaquiline FDA approval fact sheet. [internet]. Geneva: MSF; 2012. <https://www.msf.org/bedaquiline-first-new-tuberculosis-drug-50-years>
- ⁴⁸ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_IssueBrief_UTM_ENG_2018.pdf
- ⁴⁹ Medicines Patent Pool (MPP). MedsPaL patent database search for bedaquiline. [internet]. Geneva: MPP: 2018. http://www.medspal.org/?product_standardized_name=Bedaquiline%20100%20mg

- ⁵⁰ Medecins Sans Frontieres (MSF). Patent Opposition Database bedaquiline.[internet]. Geneva: MSF, 2018. <https://www.patentoppositions.org/en/drugs/bedaquiline>
- ⁵¹ Treatment Action Group (TAG). Reality Check: The price of bedaquiline. [internet]. TAG: New York, 2018. http://www.treatmentactiongroup.org/sites/default/files/reality_check_bedaquiline_10_16_18.pdf
- ⁵² Medecins Sans Frontieres (MSF). First new TB drugs in half a century reach just 2% of people who need them. [internet]. MSF: Cape Town, 2015. <https://msfaccess.org/first-new-tb-drugs-half-century-reach-just-2-people-who-need-them>
- ⁵³ Gotham D., Fortunak J., Pozniak A., Khoo S., Cooke G., Nytko III F.E., Hill A., Estimated generic prices for novel treatments for drug-resistant tuberculosis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 72(4), 1 April 2017: 1243-1252. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw522>
- ⁵⁴ USAID. USAID's bedaquiline donation program in partnership with Johnson & Johnson. [internet]. USAID: Washington, 2018. <https://www.usaid.gov/what-we-do/global-health/tuberculosis/technical-areas/bedaquiline-donation-program>
- ⁵⁵ Janssen. Janssen joins partnership in China to provide access to bedaquiline for the treatment of multidrug resistant tuberculosis. [internet]. Janssen: Beijing, 2018. <https://www.xian-janssen.com.cn/en/news/639>
- ⁵⁶ Pharmstandard. Pharmstandard and Janssen broaden collaboration to advance ongoing efforts to tackle multidrug resistant tuberculosis. [internet]. Pharmstandard: Moscow, 2018. https://pharmstd.com/archivedetails_64_2747.html
- ⁵⁷ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_IssueBrief_UTM_ENG_2018.pdf
- ⁵⁸ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_IssueBrief_UTM_ENG_2018.pdf
- ⁵⁹ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_IssueBrief_UTM_ENG_2018.pdf
- ⁶⁰ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition online supplement). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_Supplement_UTM_ENG_2018.pdf
- ⁶¹ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_IssueBrief_UTM_ENG_2018.pdf
- ⁶² World Health Organization (WHO). WHO implementation tool for pre-exposure prophylaxis of HIV infection. [internet]. WHO: Geneva, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258509/WHO-HIV-2017.27-eng.pdf?sequence=1>
- ⁶³ Medecins Sans Frontieres (MSF). Patent Opposition Database Tenofovir disoproxil fumarate. [internet]. Geneva: MSF, 2018. <https://www.patentoppositions.org/en/drugs/tenofovir-disoproxil-fumarate>
- ⁶⁴ Gilead. Gilead offers voluntary licenses for manufacturing of Viread in developing world. [internet]. Gilead: Foster City, 2006. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2006/5/gilead-offers-voluntary-licenses-for-manufacturing-of-viread-in-developing-world>
- ⁶⁵ Medicines Patent Pool (MPP). Tenofovir Disoproxil Fumarate. [internet]. MPP: Geneva, 2011. <https://medicinespatentpool.org/licence-post/tenofovir-disoproxil-fumarate-tdf/>
- ⁶⁶ Intellectual Property Watch. Truvada case shows civil society success with pregrant oppositions. [internet]. IPW 2018. <http://www.ip-watch.org/2018/05/08/truvada-case-shows-civil-societys-success-pre-grant-opposition/>
- ⁶⁷ IHS Markit. Indonesia issues compulsory licenses against seven HIV, hepatitis drugs. [internet]. IHS Markit 2012. <https://ihsmarkit.com/country-industry-forecasting.html?ID=1065972339>
- ⁶⁸ Medicines Patent Pool (MPP). Tenofovir/Emtricitabine. [internet]. MPP: Geneva, 2011. http://www.medspal.org/?product_standardized_name=Tenofovir/Emtricitabine%20150/100%20mg
- ⁶⁹ Wall Street Journal (WSJ). U.K. Health Service turns to clinical trial to make cheaper HIV drug available.[internet]. WSJ 2017. See: <https://www.wsj.com/articles/englands-nhs-turns-to-clinical-trial-to-make-cheaper-hiv-drug-1502441145>
- ⁷⁰ McDermott, Will and Emery. CJEU issues landmark decision on patent term extensions for medicinal products. [internet]. 2018. <http://www.mondaq.com/unitedstates/x/733216/Patent/CJEU+Issues+Landmark+Decision+On+Patent+Term+Extensions+For+Medicinal+Products>
- ⁷¹ National Public Radio (NPR). Rising cost of PrEP to prevent HIV infection pushes it out of reach for many. [internet]. NPR: 2018. <https://www.npr.org/sections/health-shots/2018/06/30/624045995/rising-cost-of-prep-a-pill-that-prevents-hiv-pushes-it-out-of-reach-for-many>
- ⁷² UNICEF. Pediatric care and treatment. [internet]. UNICEF: New York, 2018. <https://data.unicef.org/topic/hiv/aids/paediatric-treatment-and-care/>
- ⁷³ Penazzato M., Irvine C., Vicari M., Essajee S.M., Sharma A., Puthanakit T., Abrams E.J., Doherty M., A global research agenda for pediatric HIV. Acquir Immune Defic Syndro. Volume 78, Supplement 1. August 15, 2018. https://www.who.int/hiv/pub/journal_articles/jaids2018-03.pdf
- ⁷⁴ UNAIDS. Preventing mother-to-child transmission of HIV. [internet]. UNAIDS : Geneva 2016. http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2016/october/20161024_EMotherToChildT
- ⁷⁵ Penazzato M., Irvine C., Vicari M., Essajee S.M., Sharma A., Puthanakit T., Abrams E.J., Doherty M., A global research agenda for pediatric HIV. Acquir Immune Defic Syndro. Volume 78, Supplement 1. August 15, 2018. https://www.who.int/hiv/pub/journal_articles/jaids2018-03.pdf

- ⁷⁶ Scroll.in, An HIV medicine for toddlers is out of stock across India. [internet]. Scroll: New Delhi, 2017. <https://scroll.in/pulse/830682/an-hiv-medicine-for-toddlers-is-out-of-stock-across-india>
- ⁷⁷ UNITAID. HIV portfolio. [internet]. UNITAID: Geneva. <https://unitaid.org/assets/Unitaid-HIV-Portfolio.pdf>
- ⁷⁸ Young R, Bekele T, Gunn A, Chapman N, Chowdary V, Corrigan K et al. Developing new technologies for neglected diseases: A pipeline portfolio review and cost model. *Gates Open Res* 2018, 2:23 (<https://gatesopenresearch.org/articles/2-23/v2>).
- ⁷⁹ Gavi, Human papillomavirus support.[internet]. Gavi: Geneva. <https://www.gavi.org/support/nvs/human-papillomavirus/>
- ⁸⁰ Clendinen C, Zhang Y, Warburton R, Light D, Manufacturing costs of HPV vaccines for developing countries. *Vaccine*. Volume 34 (48), 21 November 2016, 5984-5989. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16308568>).
- ⁸¹ PAHO. Revolving Fund vaccine prices. [internet]. PAHO: Washington, 2018 (https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=vaccines-9979&alias=43314-revolving-fund-vaccine-prices-2018-314&Itemid=270&lang=en).
- ⁸² Médecins Sans Frontières. The right shot: Bringing down barriers to affordable and adapted vaccines 2nd Edition. Geneva: MSF; 2015 (<https://msfaccess.org/right-shot-bringing-down-barriers-affordable-and-adapted-vaccines-2nd-ed-2015>).
- ⁸³ Médecins Sans Frontières. The Right Shot: Bringing down barriers to affordable and adapted vaccines 2nd Edition. [internet]. MSF: Geneva, 2015 (<https://msfaccess.org/right-shot-bringing-down-barriers-affordable-and-adapted-vaccines-2nd-ed-2015>).
- ⁸⁴ Médecins Sans Frontières. A fair shot for vaccine affordability. [internet]. MSF: Geneva, 2017. (https://msfaccess.org/sites/default/files/VAC_report_A%20Fair%20Shot%20for%20Vaccine%20Affordability_EN_G_2017.pdf).
- ⁸⁵ Young R, Bekele T, Gunn A, Chapman N, Chowdary V, Corrigan K et al. Developing new technologies for neglected diseases: A pipeline portfolio review and cost model. [version 2; referees: 3 approved]. *Gates Open Res* 2018, 2:23 (<https://gatesopenresearch.org/articles/2-23/v2>)
- ⁸⁶ Young R, Bekele T, Gunn A, Chapman N, Chowdary V, Corrigan K, Dahora L, et al. Developing new technologies for neglected diseases: A pipeline portfolio review and cost model. *Gates Open Res* 2018, 2:23 (<https://gatesopenresearch.org/articles/2-23/v2>).
- ⁸⁷ Owen A, Rannard S, Jackson A, Dickinson L, Giardielle M, Siccardi M et al. Human confirmation of oral dose reduction potential of nanoparticle ARV formulations. Abstract 39. CROI, February 13–16, 2017 Seattle, Washington. Available from: <http://www.croiconference.org/sessions/human-confirmation-oral-dose-reduction-potential-nanoparticle-arv-formulations>
- ⁸⁸ Medicines Patent Pool. The Medicines Patent Pool signs a collaborative agreement with the University of Liverpool to develop HIV nanomedicines. Geneva: MPP; 2015 (<https://medicinespatentpool.org/mpp-media-post/the-medicines-patent-pool-signs-a-collaborative-agreement-with-the-university-of-liverpool-to-develop-hiv-nanomedicines/>).
- ⁸⁹ Medicines Patent Pool. The Medicines Patent Pool signs a collaborative agreement with the University of Liverpool to develop HIV nanomedicines. Geneva: MPP; 2015 (<https://medicinespatentpool.org/mpp-media-post/the-medicines-patent-pool-signs-a-collaborative-agreement-with-the-university-of-liverpool-to-develop-hiv-nanomedicines/>).
- ⁹⁰ Marmora, L Casas C, Grubb I, McClure C, Long-acting technologies for infectious diseases in LMICs. *The Lancet*.D-18-06212 S0140-6736(18)32544-3.
- ⁹¹ Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, Eron JJ, Yazdanpanah Y, Podzamcer D et al. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* [Online]. 2017;390(10101):1499-1510.
- ⁹² Rajoli RK, Back DJ, Rannard S, Freel Meyers CL, Flexner C, Owen A, Siccardi M. Physiologically Based Pharmacokinetic Modelling to Inform Development of Intramuscular Long-Acting Nanoformulations for HIV. *Clin Pharmacokinet*. [Online] 2015 Jun [Cited 2018 July 1];54(6):639-50. Available from: 10.1007/s40262-014-0227-1. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523214>)
- ⁹³ Flexner C. Long acting Antiretroviral Therapy: a Shot in the Dark or a Paradigm Shift? (Abstract 147) CROI [Online] February 13–16, 2017 [Cited 2018 July 16] Seattle, Washington. Available from: <http://www.croiwebcasts.org/portal;jsessionid=ACF8A18B25FFBFC2A647B417402CF141>
- ⁹⁴ Marmora, L. Casas C., Grubb I., McClure C., Long-acting technologies for infectious diseases in LMICs. *The Lancet*.D-18-06212 S0140-6736(18)32544-3. ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32544-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32544-3))
- ⁹⁵ USFDA, FDA approves new HIV treatment for patients who have limited options. [internet]. FDA: Washington, 2018. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm599657.htm>?
- ⁹⁶ FDA Drug Watch, Drug Watch : Ibalumizab. . [internet]. JAMA 2018]. <https://www.jwatch.org/na46459/2018/04/10/drug-watch-ibalumizab>
- ⁹⁷ Young R., Bekele T., Gunn A., Chapman N., Chowdary V., Corrigan K., Dahora L., Martinez S., Permar S., Persson J., Rodriguez B., Schaferhoff M., Schulman K., Singh T., Terry R.F., Yamey G., Developing new technologies for neglected diseases: A pipeline portfolio review and cost model. [version 2; referees: 3 approved]. *Gates Open Res* 2018, 2:23 (<https://gatesopenresearch.org/articles/2-23/v2>)
- ⁹⁸ Third World Network (TWN). Biological Drugs: Challenges to Access. [internet]. TWN: Geneva, 2018. <https://www.twn.my/announcement/biologicaldrugs/Biologics%20English.pdf>

- ⁹⁹ Financial Times. Fall in number of patents filed by big pharma. Financial Times, 18 March 2012, <https://www.ft.com/content/0912c0ea-70f9-11e1-a7f1-00144feab49a>
- ¹⁰⁰ Third World Network (TWN). Biological Drugs: Challenges to Access. [internet]. TWN: Geneva, 2018. <https://www.twn.my/announcement/biologicaldrugs/Biologics%20English.pdf>
- ¹⁰¹ Barry, F (2015) Filgrastim biosimilar is first Latin copy biologic, says Brazil. [internet]. BioPharma Reporter, 24 November 2015, <http://www.biopharma-reporter.com/Markets-Regulations/Filgrastim-biosimilar-is-first-Latin-copy-biologic-says-Brazil>
- ¹⁰² Accessibsa. Pharmaceutical patent grants in India: How our safeguards against evergreening have failed, and why the system must be reformed. [internet]. Accessibsa: Delhi, 2018. <https://www.accessibsa.org/media/2018/04/Pharmaceutical-Patent-Grants-in-India.pdf>
- ¹⁰³ Medecins Sans Frontieres (MSF). DR-TB drugs under the microscope (5th edition). [internet]. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-10/TB_IssueBrief_UTM_ENG_2018.pdf
- ¹⁰⁴ 't Hoen Ellen FM, Veraldi J., Toebesc B., Hogerzeil H., Medicine procurement and the use of flexibilities in the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, 2001–2016. Bulletin of the World Health Organization; Type: Policy & practice Article ID: BLT.17.199364. (http://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.17.199364.pdf)
- ¹⁰⁵ Moon S., Jambert E., Childs M, von Schoen-Angerer T. A win-win solution?: A critical analysis of tiered pricing to improve access to medicines in developing countries. Globalization and Health. 2011; 7: 39 (<https://doi.org/10.1186/1744-8603-7-39>).
- ¹⁰⁶ Medecins Sans Frontieres (MSF). South Africa should override patent on key HIV medicine after widespread stock-out problems. [internet]. South Africa: MSF, 2015. <https://www.msf.org/south-africa-should-override-patent-key-hiv-medicine-after-widespread-stock-out-problem>
- ¹⁰⁷ Medicines Patent Pool, The Medicines Patent Pool and Abbvie sign licensing agreement to increase access to crucial HIV treatments throughout Africa. [internet]. MPP: Geneva, 2015. <https://medicinespatentpool.org/mpp-media-post/the-medicines-patent-pool-and-abbvie-sign-licensing-agreement-to-increase-access-to-crucial-hiv-treatments-throughout-africa/>
- ¹⁰⁸ IOL, Patients worried over shortage of life-saving meds. [internet]. IOL: Durban, 2018. <https://www.iol.co.za/the-post/patients-worried-over-shortage-of-life-saving-meds-17634592>
- ¹⁰⁹ Pharmabiz. China crackdown on polluting firms leaves India pharma industry in quandary as API prices rise 40% in 4 months. [internet]. Pharmabiz: New Delhi, 2018. <http://www.pharmabiz.com/NewsDetails.aspx?aid=109959&sid=1>
- ¹¹⁰ Medecins Sans Frontieres (MSF), Untangling the web of ARV price reductions. [internet]. MSF: Geneva, 2016. https://msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/UTW_Drug_Profiles_DRV.pdf
- ¹¹¹ Medicines Patent Pool (MPP), Patents related to darunavir. [Internet]. MPP: Geneva, 2010. <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/darunavir/>
- ¹¹² Medecins Sans Frontieres (MSF), Untangling the web of ARV price reductions. [internet]. MSF: Geneva, 2016. https://msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/UTW_Drug_Profiles_DRV.pdf
- ¹¹³ Johnson and Johnson. Janssen announces intent not to enforce patents for darunavir in resource-limited settings. [internet]. J&J 2012. <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/janssen-announces-intent-not-to-enforce-patents-for-darunavir-in-resource-limited-settings>
- ¹¹⁴ Medecins Sans Frontieres (MSF), Untangling the web of ARV price reductions. [internet]. MSF: Geneva, 2016. https://msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/UTW_Drug_Profiles_DRV.pdf
- ¹¹⁵ Medecins Sans Frontieres (MSF), Untangling the web of ARV price reductions. [internet]. MSF: Geneva, 2016. https://msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/UTW_Drug_Profiles_DRV.pdf
- ¹¹⁶ Johnson and Johnson (J&J), Janssen, the pharmaceutical companies of Johnson and Johnson, announces first of its kind drug donation program for HIV treatment-experienced children. J&J: Cape Town 2013. <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/janssen-the-pharmaceutical-companies-of-johnson-johnson-announces-first-of-its-kind-drug-donation-program-for-hiv-treatment-experienced-children>
- ¹¹⁷ Medecins Sans Frontieres (MSF), Untangling the web of ARV price reductions. [internet]. MSF: Geneva, 2016. https://msfaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/UTW_Drug_Profiles_DRV.pdf
- ¹¹⁸ Medecins Sans Frontieres (MSF). Stopping senseless deaths: Overcoming access barriers to affordable, lifesaving diagnostics and treatments for HIV and opportunistic infections. MSF: Geneva, 2018. https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-07/HIV_Brief_Stopping_SenselessDeaths_ENG_2018.pdf
- ¹¹⁹ Stop TB Partnership. AMR Review releases final recommendations urging new investments to prevent a catastrophic rise of drug-resistant tuberculosis and other infections. [internet]. Stop TB Partnership: Geneva, 2016. http://www.stoptb.org/news/stories/2016/ns16_019.asp