

**PARTENARIAT INTERNATIONAL
POUR LES MICROBICIDES
Conférence de presse IPM Merck BMS**

**Modérateur: Martin Méthot
le 31 octobre 2005
10h HNE**

Téléphoniste: Bonjour, mesdames et messieurs, et merci d'avoir patienté. Bienvenue à la conférence de presse IPM Merck BMS. En ce moment, les lignes ne vous permettent que d'écouter. Il sera possible plus tard de poser des questions, et des instructions vous seront données à ce moment-là. Je vous rappelle que cet appel conférence est enregistré et vous sera rendu disponible si vous en faites la demande auprès de l'IPM. Martin Méthot, le directeur exécutif pour le développement des ressources et les communications au Partenariat international pour les microbicides, agira comme modérateur. Je vous passe maintenant M. Méthot, votre modérateur. Martin, je vous en prie, allez-y.

Martin Méthot: Merci et bienvenue à tout le monde. Comme vous le savez, nous annonçons aujourd'hui que des nouveaux contrats de licence ont été conclus avec deux grandes sociétés pharmaceutiques, Bristol-Myers Squibb et Merck. La durée de cet appel sera d'environ une heure. Nous commencerons avec quelques courts énoncés de la part de nos quatre conférenciers, et ensuite nous passerons à vos questions. Je vous présente nos conférenciers : la Dre Zeda Rosenberg, chef de la direction au Partenariat international pour les microbicides; M. John McGoldrick, vice-président exécutif de Bristol-Myers Squibb; le Dr Adel Mahmoud, le conseiller médical en chef pour les vaccins et les maladies infectieuses chez Merck; et finalement la Dre Helene Gayle, directrice du VIH, de la tuberculose et de la santé de la reproduction à la Fondation Bill and Melinda Gates.

Je passe maintenant la parole à la Dre Zeda Rosenberg:

Dre Zeda Rosenberg: Merci Martin, et bonjour à tous. Nous sommes ici aujourd'hui pour parler de microbicides. Il s'agit d'une nouvelle option de prévention pour les femmes, une option qui pourrait aider à sauver des millions de vies. Comme vous le savez, les stratégies de prévention du VIH qui existent en ce moment incluent l'abstinence et l'utilisation de condoms masculins et féminins. Et comme vous le savez aussi, l'utilité de ces approches est

limitée par un certain nombre de facteurs socio-économiques, ce qui fait en sorte qu'il existe un urgent besoin de nouvelles stratégies de prévention. Les microbicides sont une nouvelle technologie qui aideront à donner aux femmes les outils dont elles ont besoin pour prévenir l'infection au VIH.

À l'échelle de la planète, les femmes représentent près de la moitié de toutes les nouvelles infections, et en Afrique subsaharienne, plus de 50 pour cent des adultes vivant avec le VIH sont des femmes et des filles. Les chiffres sont encore plus élevés chez les jeunes filles. Les microbicides sont des produits qui pourraient être appliqués en topique dans le vagin pour réduire la transmission du VIH pendant une relation sexuelle. Les microbicides pourraient prendre la forme d'un gel, d'une crème, d'une pellicule, d'un suppositoire, d'une éponge ou d'un anneau vaginal qui libérerait graduellement son ingrédient actif, ou encore il pourrait s'agir d'une nouvelle formulation ou d'une nouvelle méthode de libération qui n'a pas encore été inventée. Au cours des dernières années, les regards se sont de plus en plus tournés vers les microbicides. Cinq produits font l'objet en ce moment d'essais d'efficacité à grande échelle, et pour un certain nombre d'autres produits les tests de sûreté sont avancés et ils pourront, eux aussi, passer à des tests d'efficacité d'ici un an environ.

Il y a environ un an et demi, l'IPM a obtenu de Tibotec J&J la licence pour son premier médicament antirétroviral. Ce médicament, nous l'espérons, sera à la base de la prochaine génération de microbicides. Les ententes d'aujourd'hui avec Merck et Bristol-Myers Squibb représentent un jalon important dans le chemin qui mène vers notre but, le développement de microbicides efficaces et sûrs. Ces deux sociétés rendent disponibles des drogues d'une classe qui n'était pas encore disponible pour le traitement thérapeutique, des inhibiteurs de l'entrée. Par conséquent, les créateurs de microbicides pourront désormais choisir parmi une gamme de nouvelles drogues hautement efficaces offrant de multiples modes d'action. De plus, au cours des dernières années, de nouvelles technologies pour formuler et libérer les microbicides ont été explorées. Avec tout ceci, les créateurs de microbicides ont maintenant accès à une base élargie de technologies dans lesquelles ils peuvent puiser pour créer la prochaine génération de produits.

Des recherches de base menées par plusieurs chercheurs, comme par exemple ce qui vient d'être publié dans la revue Nature par Ron

Veazey, John Moore et des collègues chez BMS et Merck et appuyé par le NIH, ont aidé à jeter les bases du domaine des microbicides. Par contre, nous savons qu'il en reste beaucoup à faire. Les produits dont il est question aujourd'hui ne sont pas encore rendus à l'étape d'essais cliniques. Ils ne seront prêts pour des essais sur des êtres humains que dans un an environ. Nous sommes optimistes, mais nous devons quand même rester conscients du fait qu'il s'agit d'un projet de développement et qu'il y a toujours beaucoup d'inconnus.

Dans le cadre de nos deux ententes distinctes avec Merck et BMS, chaque société s'engage à fournir à l'IPM de nouveaux composés inhibiteurs anti-VIH à partir desquels des microbicides pourront être développés. L'IPM obtient une licence non-exclusive et exempte de redevances permettant de développer, produire et distribuer leurs composés pour qu'ils soient utilisés avec des microbicides dans des pays pauvres en ressources. Ces ententes historiques marquent un point tournant dans l'engagement de l'industrie pharmaceutique dans le développement d'un microbicide sûr et efficace. Nous sommes reconnaissants envers Merck et BMS pour leur leadership et leur engagement envers nous et notre but de développer de nouvelles options de prévention pour les femmes dans les pays en voie de développement.

Je voudrais remercier M. John McGoldrick, vice-président exécutif de BMS, et le Dr Adel Mahmoud, conseiller médical en chef pour les vaccins et les maladies infectieuses chez Merck, qui sont ici aujourd'hui, ainsi que les scientifiques extraordinaires chez chacune des deux sociétés, pour leur engagement envers la recherche et le développement entourant le VIH et le sida, et pour avoir permis à l'IPM de prendre les devants dans le développement de leurs composés avec des microbicides. Je veux aussi dire – et je suis tout à fait sincère – qu'il fut pour nous un plaisir de travailler avec les équipes d'avocats qui ont rédigé les contrats. L'IPM, ainsi que maintenant trois grandes sociétés pharmaceutiques, ont fait la preuve que les partenariats pour le développement de nouveaux produits sont un modèle à suivre. J'espère que d'autres sociétés pharmaceutiques emboîteront le pas avec de nouveaux composés et de nouvelles technologies.

En conclusion, je veux dire que l'IPM a fait un bon bout de chemin depuis sa création il y a à peine trois ans. Je voudrais tout spécifiquement remercier le Dr Mark Mitchnick, notre chercheur en chef, ainsi que toute notre équipe scientifique. Ils ont créé une capacité de développement de médicaments échelonnable qui a fait ses preuves. Nous sommes

reconnaissants envers Merck et BMS et bien sûr nos bailleurs de fonds pour la confiance qu'ils nous témoignent. Encore une fois, merci de vous joindre à nous sur cet appel conférence, et j'aurai le plaisir de répondre à vos questions après que nous ayons entendu nos autres conférenciers.

Martin Méthot: Merci, Zeda. Je voudrais maintenant présenter M. John McGoldrick, vice-président exécutif chez Bristol-Myers Squibb. M. McGoldrick, allez-y, s'il vous plaît.

John McGoldrick: Merci Martin, merci Zeda. Au nom de nos 43,000 employés chez Bristol-Myers Squibb, je veux vous dire qu'il nous fait particulièrement plaisir de signer cette entente clé pour donner à l'IPM une licence exempte de redevances leur permettant de développer – de continuer de développer – notre nouvel inhibiteur d'entrée en un éventuel microbicide topique. La lutte contre le VIH/sida nous tient tous à cœur chez nous, surtout parce que la maladie affecte les personnes qui sont les plus vulnérables, les femmes et les enfants. Le travail du Dr Moore fait renaître l'espoir que ce composé représentera une percée importante dans la prévention du VIH. Tout aussi important, cette entente représente une opportunité extraordinaire pour notre société de contribuer encore une fois à servir celles et ceux qui sont dans le besoin. Notre société a pour mission de prolonger et de valoriser la vie humaine et nous espérons que les efforts d'aujourd'hui vont contribuer à nous mener vers ce but.

Vous savez tous que Bristol-Myers Squibb est depuis longtemps un chef de file dans la lutte contre le VIH/sida de par son travail de développement et de distribution d'un nombre important de remèdes antirétroviraux, et maintenant en développant un nouveau candidat dans une nouvelle classe de composés qui pourraient vraiment prévenir l'infection au VIH. Nous sommes fermement convaincus que l'innovation est l'élément clé si nous devons éventuellement connaître le succès dans la lutte contre le VIH avec de nouveaux et de meilleurs remèdes. Nous continuerons de poursuivre un programme actif de recherche d'exploration et de découverte dans le domaine des inhibiteurs de VIH. Nous croyons aussi que l'innovation au laboratoire va de pair avec un engagement clair sur le terrain; dans notre cas, il s'agit d'un engagement à lutter contre le VIH/sida dans les endroits les plus durement touchés et les plus pauvres en ressources au monde. Au cours des six dernières années, nous avons engagé 150 millions de dollars dans un programme clé qui s'appelle Sécuriser l'avenir (Secure the Future.) Son but a été de développer et d'appuyer des initiatives – maintenant au nombre de 200 – qui servent de modèle à ceux et celles qui luttent contre

le sida. Nous ciblons des nouvelles approches en éducation et en support communautaire, en recherche et soins médicaux, en programmes développés par des Africains pour des Africains dans 10 pays de l'Afrique subsaharienne.

Les traitements sont critiques, mais en bout de ligne les traitements ne connaîtrons du succès que si nous nous assurons que les patients sont soutenus pendant les 23 heures et demie qu'ils passent à l'extérieur de la clinique, dans leur communauté. Voilà pourquoi nous avons besoin de meilleures et de nouvelles façons de faire tester les gens, de former plus de médecins, d'infirmières et d'infirmiers et de travailleurs en santé, de mieux instruire les gens sur la maladie et sa prévention, de faire disparaître la honte souvent associée au fait d'être infecté au VIH. Nous devons créer, en parallèle avec le traitement antirétroviral, de la capacité durable et de nouveaux traitements holistiques ainsi qu'un paradigme de soutien qui englobe le counselling, le soin à domicile, la génération de revenus et d'autres outils de survie essentiels à l'intérieur de la communauté.

Nos programmes ont tenté de faire ceci de façon intégrée et complète et de montrer aux autres que même dans les environnements les plus pauvres, de tels programmes peuvent connaître du succès. En dernier ressort, tout ce que nous faisons relève du partenariat, que ce soit avec une petite ONG au niveau d'un village, ou avec des groupes comme le Dr Rosenberg et l'IPM et des scientifiques comme le Dr John Moore du Weill Cornell Medical College. Nous sommes particulièrement heureux que le travail du Dr Moore sur les microbicides ait été financé en partie par un don de recherche non-restreint et unique de Bristol-Myers Squibb, pour lui permettre d'explorer de nouvelles avenues qu'il n'aurait peut-être pas pu sonder en utilisant des moyens de financement traditionnels. Ce programme, Libre de découvrir (Freedom to Discover), offre des bourses individuelles de 500 000 \$ sur cinq ans pour le soutien de pistes prometteuses, ou même spéculatives, dans le but de faire avancer la science et éventuellement créer de nouvelles thérapies qui seront au service de l'humanité. Depuis le début du programme en 1977, nous avons engagé plus de 110 millions de dollars pour appuyer le Dr Moore et d'autres comme lui avec des bourses inconditionnelles.

Chez Bristol-Myers Squibb, nous sommes fiers aujourd'hui de pouvoir continuer de jouer notre rôle dans la lutte contre le VIH et de partager nos efforts et les fruits de nos recherches afin, nous l'espérons, de pouvoir apporter un changement concret dans la vie de plusieurs

millions de femmes qui pourraient se voir aidées à la suite de l'entente d'aujourd'hui. Merci.

Martin Méthot: Merci, M. McGoldrick. Je voudrais maintenant vous présenter le Dr Adel Mahmoud, conseiller médical en chef pour les vaccins et les maladies infectieuses chez Merck. Dr Mahmoud, allez-y, je vous en prie.

Dr Adel Mahmoud: Merci. Salut, bonjour tout le monde. Je suis ravi de participer avec vous à cette conférence. Comme vous le savez, depuis plusieurs, plusieurs années, Merck s'est engagé à faire en sorte que la santé mondiale soit perçue comme le plus important élément du développement humain, car la santé est au centre de nos activités. Nous sommes absolument ravis de l'annonce d'aujourd'hui, car nous croyons que les partenariats publics/privés pour le développement de nouveaux produits représentent un moyen efficace pour acheminer des produits vers les endroits où le besoin est le plus criant, surtout quand il s'agit du monde en développement. Ce nouveau mécanisme est une façon très intelligente d'examiner la façon dont le virus s'infiltrer à l'intérieur des cellules et de bloquer les récepteurs à la surface des cellules humaines et les études qui ont été – qui sont prêtes à être publiées dans la revue Nature sur les cellules du macaque de nuire au processus d'entrée du virus.

Depuis la découverte du virus, Merck a toujours maintenu un engagement clair envers la recherche pour des médicaments novateurs contre le VIH. Quand nous avons obtenu la structure tri-dimensionnelle de la protéase, nous l'avons publiée, pour qu'elle soit disponible à tous ceux et celles qui travaillaient à trouver des inhibiteurs pour ces mécanismes. Nous continuons nos recherches sur les inhibiteurs intégrés, ce qui représente une façon toute nouvelle de compléter le cycle qui consiste à attaquer les trois suscepteurs les plus importants dans la vie du virus, (même) pendant que nos enquêtes se poursuivent sur la phase 2 du vaccin, qui nous amènera, nous l'espérons tous, un jour plus près de pouvoir contrôler la pandémie du VIH.

Il est tout à fait approprié d'offrir à l'IPM une licence pour le CMPD 167, car il s'agit d'une organisation, comme je l'ai déjà dit, un partenariat public pour le développement de produits. Il se dévoue à voir au développement de microbicides qui pourront être utilisés pour prévenir la transmission du VIH chez les femmes qui sont la partie de la population la plus à risque dans les pays en voie de développement. Nous croyons que cet arrangement viendra compléter notre travail dans le domaine du VIH et accélérera le développement de nouvelles façons de

traiter et de prévenir cette maladie. C'est bien la première fois que Merck a (élaboré) une composante de développement dans le domaine du VIH pour un PPP pour le développement de produits et nous sommes ravis que Bristol-Myers ait choisi de nous suivre dans cette voie. Nous espérons que cette étape encouragera d'autres sociétés à signer des ententes de recherche semblables.

Je veux rapidement souligner deux des trois choses que nous avons continué de faire dans le domaine du VIH pour souligner notre engagement envers le travail sur le terrain. L'ASHAP, le partenariat entre Merck, le gouvernement du Botswana et la Fondation Bill and Melinda Gates, est une petite merveille quant à l'application d'une approche à plusieurs étapes pour contrôler le VIH dans une région où le virus est endémique et où une très large proportion des adultes, des jeunes adultes dans ce pays, sont infectés au VIH. Notre réseau de vaccin Merck offre un autre exemple pour la formation de gestionnaires de niveau moyen, ces gens qui sont absolument essentiels à l'introduction de nouveaux vaccins et le maintien de la santé préventive, les médecines préventives qui sont importantes pour le maintien de la santé et pour le maintien des voies vers le développement pour ces pays.

Et finalement, depuis plusieurs années, notre don du mectizan a servi de modèle depuis le début de 1987 quant à l'engagement de Merck dans le partenariat public/privé entre divers organismes pour que, un jour, la cécité des rivières, l'onchocercose, soit complètement éliminée du continent africain, et l'étendre à la (phorèse) lymphatique. Ce n'est pas seulement Merck qui consent tous ces efforts, ils viennent de plusieurs organismes, d'organisations philanthropiques, d'organismes internationaux, mais aussi –et c'est le plus important – de personnes travaillant sur le terrain, celles et ceux qui subissent les effets de ces maladies; le soutien de la cause de la santé de leurs gens, c'est ça qui fait toute la différence. Nous ne faisons que jouer notre rôle et nous espérons continuer de jouer notre rôle. Merci.

Martin Méthot: Merci, Dr Mahmoud. Je voudrais maintenant vous présenter la Dre Helene Gayle, directrice pour le VIH, la tuberculose et la santé de la reproduction à la Fondation Bill and Melinda Gates. Dre Gayle, allez-y s'il vous plaît.

Dre Helene Gayle: Merci, Martin et c'est vraiment un plaisir pour moi de prendre part à ceci. Comme vous le savez peut-être, la prévention du VIH est une des premières priorités de la Fondation Bill and Melinda Gates et à cause de

cela nous sommes très heureux d'être parmi les principaux bailleurs de fonds de l'IPM.

Je veux en premier reconnaître le leadership dont font preuve Merck et Bristol-Myers Squibb en faisant cette contribution à l'effort mondial pour développer un microbicide qui protégera les femmes du VIH. J'espère vraiment que d'autres sociétés pharmaceutiques suivront leur exemple et rendront disponible d'autres composés de fine pointe pour le développement de microbicides. Ceci donne clairement un élan très, très majeur à l'effort de développement de microbicides. Cette entente prouve, je crois, que le modèle partenariat public/privé peut vraiment marcher et ainsi améliorer la santé dans les pays en développement, comme en ont fait foi plusieurs personnes, les conférenciers précédents. Aujourd'hui, nous voyons les résultats du mouvement que la Fondation Gates, parmi d'autres, a aidé à lancer il y a à peine quelques années pour combiner l'expertise et la science du secteur privé avec le travail essentiel que se fait dans le secteur à but non lucratif pour rendre disponible aux femmes qui en ont besoin les microbicides. Et nous sommes tout aussi heureux de voir que cette approche des partenariats publics/privés commence vraiment à porter fruit, et pas seulement dans le domaine du VIH, là où il est si critique, mais aussi comme nous l'avons vu au cours des dernières semaines pour les maladies tels la tuberculose et le paludisme, entre autres. Et donc nous croyons que c'est un important véhicule pour faire avancer la recherche et le développement, surtout pour les maladies qui affectent les populations des mondes en développement.

Au cours des récentes années, le monde a été témoin d'une alarmante féminisation de la pandémie du VIH. Nous avons déjà entendu que les femmes représentent maintenant la moitié de toutes les infections au monde, et dans les pays de l'Afrique subsaharienne, plus de la moitié des nouvelles infections sont signalées chez les femmes. Et les taux d'infection parmi les femmes montent en flèche. Donc, il y a un urgent besoin de microbicides et d'autres technologies que les femmes peuvent utiliser pour se protéger contre le VIH. La Fondation Gates croit qu'un microbicide est une possibilité tout à fait réelle, et en travaillant avec d'autres bailleurs de fonds internationaux, nous nous sommes engagés à aider l'IPM à acheminer des composés prometteurs vers des tests cliniques à grande échelle au cours de la prochaine année. Nous croyons qu'il s'agit ici d'un besoin incroyablement urgent et nous continuerons de faire notre part pour aider à faire en sorte que ça devienne une réalité.

Martin Méthot: Merci, Dre Gayle. Nous ouvrons maintenant la téléconférence aux questions. Il nous reste environ 35 minutes. Nous aimerions vous demander de ne poser qu'une seule question, afin d'assurer que tout le monde a la chance de poser une question. Et s'il vous plaît, essayer aussi de poser vos questions à des interlocuteurs spécifiques. Veuillez noter qu'en plus des personnes que vous venez d'entendre, nous avons aussi en ligne pour répondre à vos questions le Dr Mark Mitchnick, chercheur en chef à l'IPM, le Dr John Moore, auteur de l'article dans la revue Nature, le Dr Richard Colonno, vice-président, découverte de médicaments de virologie chez Bristol-Myers Squibb et le Dr Martin Springer, directeur exécutif chez Merck Research Laboratories. Sachez aussi que la Dre Gayle devra peut-être nous quitter dans une quinzaine de minutes. La téléphoniste expliquera maintenant comment poser des questions. Allez-y, téléphoniste.

Téléphoniste: Merci. Mesdames et messieurs, si vous voulez poser une question, appuyer sur la touche 1 du clavier de votre téléphone Touchtone. Vous entendrez alors timbre sonore qui indiquera que vous avez été placés dans la file d'attente. Vous pouvez sortir de la file d'attente à tout moment en appuyant sur le carré. Un moment, s'il vous plaît, pour la première question.

Notre première question vient de Maggie Fox de Reuters.

Maggie Fox: Je voudrais savoir comment ces deux composés d'inhibiteurs d'entrée se comparent en termes d'efficacité avec ce que vous avez vu jusqu'à date chez les microbicides expérimentaux qui, vous savez, contiennent des ingrédients vont de ce qu'on retrouve dans les pâtes dentifrices jusqu'aux petites molécules.

Dre Zeda Rosenberg: Mark, veux-tu répondre à cela?

Dr Mark Mitchnick: Bien sûr. Vous savez, nous ne pouvons répondre qu'en parlant des grandes lignes, mais ces molécules agissent comme d'autres antirétroviraux dans le sens qu'ils sont actifs dans la gamme nanomolaire, alors de très petits montants de ces molécules in vitro semblent être très actifs et ils agissent in vivo, en tous cas jusqu'à maintenant, de façon prévisible. Il en faut beaucoup plus in vivo qu'in vitro, mais ils demeurent présents dans des tout petits montants.

Dre Helene Gayle: Et de façon générale, les premiers microbicides à être développés étaient très non spécifiques, et ils auraient pu être des composés à action plus

générale, et ce qui arrive avec la deuxième génération de microbicides c'est qu'ils agissent de façon plus spécifique. Comme l'a dit Mark, ils sont anti – ils sont anti-rét – comme la thérapie antirétrovirale dans ce sens qu'ils ont des manières très spécifiques d'agir contre la façon dont le virus se reproduit ou encore par l'entrée ou en bloquant des parties spécifiques des voies d'accès du VIH. Alors, c'est une approche très différente de certains composés antérieurs qui étaient beaucoup plus des barrières physiques travaillant au niveau du pH, mais pas aussi spécifiques que ceci, qui est – qui agit vraiment sur les voies spécifiques d'infection au VIH.

Maggie Fox: Et est-ce que cela veut dire que les composés antérieurs n'étaient pas aussi efficaces que vous l'auriez espéré et est-ce que les interlocuteurs peuvent s'identifier, s'il vous plaît?

Dre Helene Gayle: Non – et ici Helene Gayle – c'est simplement – c'est simplement une évolution et nous pensons actuellement – et Zeda et les autres peuvent s'adresser à cette question plus en détail – ce n'est pas qu'ils sont – nous ne connaissons pas encore l'efficacité de ceux-ci, à part le seul essai qui a été fait, et au complet, avec le nonoxynol-9, qui a démontré qu'il n'était pas efficace. Tous les autres composés antérieurs, certains sont à l'étape de l'essai, nous ne connaissons pas encore leur efficacité, mais nous nous attendons à ce que ces composés, qui sont plus spécifiques dans leur façon d'agir, seront plus – beaucoup plus efficaces une fois que nous finissons par atteindre la voie d'accès – à la partie de la voie d'accès qui fait de vrais tests d'efficacité sur le terrain. En dernier ressort, il se pourrait que ce soit un mélange de ces différentes approches qui nous mènera vers le microbicide le plus efficace.

Dre Zeda Rosenberg: Ici Zeda Rosenberg. Clairement, le but est d'arriver, en bout de ligne, à avoir plusieurs différentes sortes de produits qui ont de très hauts niveaux d'efficacité. Tout comme dans l'histoire de la thérapie antirétrovirale, on commence lentement et on s'améliore à mesure qu'on en apprend plus. Et donc avec la première génération de produits, nous espérons qu'ils seront au moins en partie efficaces, et nous pourrons bâtir à partir de ceci et en examinant des médicaments beaucoup plus spécifiques, seuls ou en combinaison, nous croyons pouvoir arriver au point où nous aurons un assortiment de microbicides hautement efficaces.

Martin Méthot: Merci Zeda. Prochaine question, s'il vous plaît.

Téléphoniste: Notre prochaine question vient de Marilyn Chase du Wall Street Journal.

- Marilyn Chase: Merci d'avoir organisé cette téléconférence. J'aimerais demander aux représentants de Merck et BMS s'ils pensent continuer le développement de ces composés en particulier comme antirétroviraux pour le traitement. Si vous le pouvez, s'il vous plaît spécifier le nombre de composés transférés en vertu des ententes pour des licences non-exclusives. Et aussi pouvez-vous spécifier quels types d'octrois ont été donnés aux deux chercheurs, les Drs Moore et Veazey, qui étaient dans l'article dans la revue Nature? Merci.
- Dr. Martin Springer: Je suis Marty Springer de Merck. Alors, nous avons essentiellement convenu de transférer trois des composés que nous avons développés et je crois que s'il en faut plus, ce sera probablement possible. Et nous avons collaboré avec John Moore et Ron Veazey pour – depuis le début de 2001, et c'était essentiellement une collaboration scientifique.
- John McGoldrick: Ici John McGoldrick de Bristol-Myers Squibb. Je vais commencer et ensuite passer la parole à Rich Colunno. Nous avons un certain nombre de médicaments dans cette classe dont nous envisageons l'emploi de façon systémique, c'est à dire de façon orale, typiquement de façon orale. Certains de ces médicaments pourront peut-être être utiles comme microbicides, il faudra voir, mais voilà en gros où nous en sommes et nous avons fourni un certain bloqueur d'entrée et il a de la place pour un auxiliaire et nous serions certainement intéressés par toute autre utilisation dans des microbicides. Rich, veux-tu ajouter quelque chose? Non?
- Richard Colunno: Au cours des dernières années, BMS a généré une gamme assez diverse d'inhibiteurs au raccordement, ce qui fait qu'en ce moment nous avons plusieurs inhibiteurs au raccordement dont les profils sont en voie d'être créés dans des essais cliniques sur des êtres humains en vue de choisir le meilleur candidat à faire avancer vers le développement complet en un médicament. Nous sommes donc très engagés à continuer avec cette classe très passionnante de médicament. Le composé qui fait l'objet d'une licence, et il n'y a qu'un seul composé qui fait l'objet d'une licence, mais pour revenir à ce que disait Marty, nous sommes aussi tout à fait disposés à offrir d'autres composés si celui-ci, qui fait l'objet d'une entente, ne marche pas. Il a été choisi à partir de notre collection, parce qu'il a une puissance spécifique, un spectre et des propriétés physiques qui sont, selon nous, tout à fait désignés pour ce genre d'application.
- Martin Méthot: Merci. Prochaine question, s'il vous plaît.

- Téléphoniste: Notre prochaine question nous vient de Sabin Russell du San Francisco Chronicle.
- Sabin Russell: Oui, bonjour. Je me demandais si quelqu'un pouvait parler de la question de la pharmacorésistance, la possibilité que le fait d'utiliser ce médicament comme microbicide avant qu'il ne devienne peut-être un traitement pourrait créer des problèmes de pharmacorésistance et peut-être tuer dans l'œuf un éventuel traitement par le fait de l'avoir utilisé comme moyen préventif plutôt que comme traitement.
- Dre Zeda Rosenberg: Il est clair qu'à chaque fois que nous pensons à toute activité contre le VIH pour toutes sortes de médicaments, la question de la pharmacorésistance se pose, car le VIH est hautement mutable. C'est – nous allons étudier la question de très près au cours de nos travaux et nous – cela fait partie de la raison pour laquelle la meilleure approche sera peut-être en bout de ligne des mélanges.
- Sabin Russell: Y a-t-il quelque chose dans la nature même de ces inhibiteurs d'entrée, quand on les compare à d'autres types de mécanismes, qui les rend particulièrement aptes à en faire des microbicides?
- Dre Helene Gayle: Plus on agit tôt dans la voie d'accès pour bloquer l'infection au VIH, mieux c'est, car une fois que le virus entre dans la cellule, il y a une réduction du nombre d'options disponibles pour inhiber la réplication avant que la cellule ne s'éloigne du vagin pour infecter le système. Alors plus nous pouvons agir tôt dans le cycle de vie virale, mieux c'est.
- Sabin Russell: Merci.
- Martin Méthot: Merci. Prochaine question, s'il vous plaît.
- Téléphoniste: Notre prochaine question nous vient de Jordan Lite du New York Daily News.
- Jordan Lite: Salut, je me demandais simplement si vous pouviez expliquer un peu plus ce modèle partenariat public/privé et pourquoi il est nécessaire au développement de médicaments et à quel point ça devient courant, si on le retrouve au-delà du VIH, chez le paludisme et la tuberculose.
- Martin Méthot: Dre Gayle, voulez-vous répondre?

- Dre Helene Gayle: Eh bien, oui, on le retrouve ... Nous, nous à la Fondation Gates finançons des partenariats publics/privés bien au-delà de ces trois maladies et pour une grande gamme de maladies et c'est un modèle qui tente de prendre ce que le secteur privé a à offrir, et clairement, nous savons la biotechnologie et la pharmaceutique, ce sont les secteurs où il y a le plus d'expérience en recherche et développement, le plus gros montant d'expertise à offrir. Mais en même temps, en faisant participer le secteur à but non lucratif, pour donner un incitatif et pour apporter certaines connaissances qui peuvent faire le pont entre différents secteurs privés. Alors, nous pensons que ce mélange des ressources des non lucratifs avec les connaissances qui viennent du secteur privé est un bon moyen d'inciter et de travailler avec le secteur privé pour travailler à développer des produits qui ne seraient pas autrement en tête de liste pour des sociétés en quête de profits.
- John McGoldrick: Ici John McGoldrick. Je crois qu'Helene a visé juste. Et particulièrement quand il est question du VIH, avec tous ses défis scientifiques, nous pensons, et nous ne sommes pas les seuls, que la seule façon d'aborder la question rapidement est à travers toute une gamme de partenariats, spécifiquement des partenariats publics/privés, mais aussi, souvent, privé/privé, publique/publique, toutes sortes de mélanges. C'est le cas quand il est question de la science de la chose, et c'est le cas sur le terrain, comme nous l'a dit le récipiendaire d'un de nos octrois au Botswana : « Il nous faut un mouvement qui ne soit pas composé d'un seul individu, d'une seule société, d'un seul gouvernement, mais d'un mélange de tout le monde où chacun contribue tout ce qu'il peut. »
- Dre Helene Gayle: Et je voudrais ajouter qu'un organisme comme l'IPM ou d'autres partenariats publics/privés avec lesquels nous travaillons est capable de travailler avec une grande gamme de différentes sociétés, des universités et d'autres, comme par exemple dans le cas où l'IPM, travaillant avec les universités et le secteur privé, a pu faire quelque chose et aboutir à un résultat qui était plus complet et plus robuste que si nous n'avions travaillé qu'avec un seul partenaire. Alors, ils sont capables d'amplifier, ils sont capables de faire venir à la table des partenaires, selon des moyens qui sont particulièrement importants parce que leur seul et unique but c'est le développement d'un microbicide.
- Jordan Lite: Ce genre de modèle est-il nécessaire simplement pour les maladies qui affligent surtout les pays en développement, ou alors est-ce plus un reflet de l'effondrement, ou n'importe quelle sorte d'effondrement du système de développement de médicaments, pas juste pour, vous savez, les

maladies qui peut-être ne rapportent pas beaucoup d'argent aux sociétés mais, vous savez, pour les maladies plus généralisées qui affectent n'importe qui, même le cancer, etc.?

- Dre Helene Gayle: Non, je crois que c'est – c'est une approche qui cadrerait bien avec les maladies qui ont un impact dans des pays ou chez des populations qui sont pauvres, et qui n'offrirait pas nécessairement le même marché, et les sociétés n'auraient pas un marché qui les inciterait à se concentrer sur ces genres de maladies. Nous croyons alors que ceci est particulièrement convenable quand on doit s'adresser aux maladies où le plus grand fardeau [inaudible]—
- Martin Méthot: Merci, Dre Gayle. Téléphoniste, la prochaine question, s'il vous plaît.
- Téléphoniste: Notre prochaine question vient de Stephanie Schramm de Die Zeip.
- Martin Méthot: Allez-y, s'il vous plaît.
- Téléphoniste: Votre ligne est maintenant ouverte.
- Victor Zonana: Pouvons-nous auparavant entendre le Dr John Moore, qui veut ajouter à la réponse de Helene Gayle?
- Dr John Moore: Je n'ai rien à dire à propos des commentaires de la Dre Gayle. J'aurais dit quelque chose à propos de la question sur la pharmacorésistance d'un interlocuteur précédent, mais ...
- Victor Zonana: Je m'excuse, alors allez-y.
- Dr John Moore: Est-ce encore pertinent de parler de la question de l'interlocuteur précédent? Est-il encore à l'écoute?
- Martin Méthot: Oui.
- Dr John Moore: Eh bien, la question de la pharmacorésistance n'est pas frivole quand on parle du VIH, car c'est de toute évidence un des plus gros points de toute stratégie de prévention thérapeutique du VIH. Mais vous pensez peut-être à l'analogie de la transmission mère-enfant et par exemple l'utilisation de la névirapine pour prévenir la transmission mère-enfant qui mène rapidement à la pharmacorésistance. Ce n'est pas vraiment la bonne analogie parce que les microbicides seront données à des personnes qui ne sont pas infectées, des femmes qui ne sont pas infectées au VIH.

Naturellement dans certains cas, elles ne connaîtront pas leur statut et des femmes infectées prendront des microbicides sans savoir qu'elles sont déjà infectées. Mais la question de la pharmacorésistance dans ce contexte, ce n'est quand même pas la même chose que de donner de la névirapine à une mère déjà infectée pour prévenir la transmission à son enfant.

Alors ce modèle n'est pas exact. Par contre, vous savez, je dis toujours qu'on ne doit pas oublier que le développement de la pharmacorésistance reste à considérer. Néanmoins, il est possible d'examiner ceci à travers des modèles expérimentaux et nous allons certainement tenter de le faire. Mais je veux aussi souligner que le montant de composé qui est utilisé dans le vagin est beaucoup, beaucoup moins important que le montant qui sera utilisé – donné de façon systémique comme médicament. Et il est loin d'être certain que ces très petits montants du composé – relativement petits montants – appliqués en topique pourront mener à la résistance. Et je crois que c'est peu probable que la résistance soit à considérer ici, mais, vous savez, encore une fois nous allons devoir examiner la question avec soin parce que ce n'est certainement pas quelque chose qu'on peut rejeter du revers de la main à priori.

Martin Méthot: Merci Dr Moore. Téléphoniste, retournons à—

Dr Martin Springer: Encore une fois, encore une fois – ici Marty Springer. J'aimerais élaborer sur les commentaires de John. Je veux dire que la pharmacorésistance, comme tout le monde l'a dit, est toujours une question. Mais lorsqu'il s'agit de personnes non infectées qui utilisent des microbicides, on ne combat pas le virus en aussi grand nombre que quand il s'agit d'une personne infectée où il y a réplication. Alors la pharmacorésistance demeure un problème, mais il est peu probable que ce soit un aussi grand problème. Mais je voudrais aussi parler de la dernière question et dire que c'est en ayant ces partenariats que l'IPM possède en ce moment la capacité de mieux développer des mélanges, et les mélanges sont probablement la meilleure défense contre la pharmacorésistance.

Dr John Moore: Oui, je serais d'accord. L'argument 'le mélange est pour la prévention' est semblable aux arguments en faveur des mélanges pour de la thérapie, et personne n'envisagerait utiliser une monothérapie pour traiter une infection au VIH. L'argument en vaut autant quand on traite ou quand on prévient l'infection. On utilise deux, trois, ou le nombre de composés qu'il faut et on prévient la variante résistante à la transmission—

- Martin Méthot: Merci, nous devons passer à la prochaine question car il reste un bon nombre de journalistes qui voudraient poser des questions. Téléphoniste?
- Téléphoniste: Notre prochaine question nous vient de Kristin Kresge de IAVI Report.
- Kristin Kresge: Salut, oui, c'est IAVI Report. J'avais une question pour le Dr Moore et les autres au sujet des questions entourant l'innocuité et le fait que quelques-uns des, ou deux des inhibiteurs CCR-5 qui sont au stade d'essais cliniques ont été retirés pour cause de toxicité, spécifiquement toxicité du foie. Alors je présume que le fait que la bien plus petite quantité qui sera utilisée dans un microbicide pourrait limiter les effets, mais ne reste-il pas moins des inquiétudes à cet égard quand on procède au développement de microbicides?
- Dr Martin Springer: Alors, ici – ici Marty Springer de Merck et je crois que je vais tenter le premier de répondre à ceci. Bon, je veux dire que les problèmes de toxicité du foie dépendent du composé, ce n'est clairement pas un problème de mécanisme, c'est un problème propre au composé. Et vous savez, notre composé est structurellement très différent du – du composé Glaxo qui a été retiré et aussi, comme vous l'avez dit, il sera utilisé dans de plus petites quantités. Et puisqu'il est utilisé via le vagin, l'exposition au système sera très, très réduit et donc il y a peu chances qu'il cause des problèmes de toxicité.
- Dr John Moore: Oui, il n'y a qu'un composé qui a été retiré la semaine passée qui était de GSK, il n'y en avait pas deux.
- Kristin Kresge: Je crois que Schering-Plough vient de retirer le leur.
- Dr John Moore: Pas pour des questions d'innocuité.
- Kristin Kresge: OK.
- Dr John Moore: En fait, ils n'ont pas retiré le composé, ils ont laissé tomber un essai.
- Kristin Kresge: OK.
- Martin Méthot: Nous devons passer à la prochaine question, s'il vous plaît.
- Téléphoniste: Mesdames et messieurs, si vous avez encore à ce moment une question, appuyer sur la touche 1 sur votre téléphone Touchtone. Encore une fois,

si vous avez une question à ce moment, appuyer sur le 1 sur votre téléphone Touchtone. Un moment, s'il vous plaît..

Notre prochaine question nous vient de Justin Gillis du Washington Post.

Justin Gillis:

Dr Moore, pouvez-vous parler des implications de votre étude en termes de ce que serait une stratégie scientifique idéale pour l'avenir? En particulier, votre étude, tel que je le comprends, dit que si l'on choisissait des composés tels ces substances analogues sans égard à leur biodisponibilité orale, et quelques-unes des considérations qui font partie des composés oraux, (on devra) faire beaucoup mieux. Et est-ce que ceci laisse entendre qu'au lieu de développer ces composés en particulier, une stratégie raisonnable pour l'IPM serait de retourner en arrière et de dire, nous en voulons d'autres qui sont plus adaptés à l'utilisation en topique?

Dr John Moore:

Bien, je crois que c'est exactement ce qui va se produire. L'article que nous avons écrit vise un but. Il n'est pas le but en soi, il montre simplement que des composés de ces classes peuvent protéger quand ils sont utilisés dans le vagin chez les singes. Les composés qui seront créés à l'avenir ne seront probablement pas identiques à ce que nous utilisons, mais seront représentatifs de cette classe, représentatifs du mécanisme inhibiteur. Ce seront de meilleurs composés que ce que nous avons utilisé, agissant sur une base plus large que ceux que nous avons étudié, dans le sens qu'ils seront probablement plus puissants que ceux que nous avons étudié dans le modèle singe. Le choix des composés sera fait par Marty Springer, Rich Colonno et leurs collègues, et Mark Mitchnik pourra aborder la question de comment l'IPM va procéder à la formulation et à la libération des composés. Mais essentiellement, vous avez complètement raison. Il y a des paramètres dont on doit tenir compte pour un médicament utilisé dans le vagin, qui sont différents de ceux qui s'appliquent à un médicament oral.

Martin Méthot:

Mark, voulez-vous compléter la réponse? Mark Mitchnick.

Dr Mark Mitchnick:

Rapidement, il y a encore beaucoup de chemin à faire avant qu'on retrouve ces choses en clinique. Comme tout le monde l'a bien dit, il y a beaucoup de médicaments. Ceux-ci doivent être évalués, en différents mélanges, à différentes doses en relation les uns aux autres, et ensuite dans de différentes formulations – gels, anneaux, etc., avant d'arriver aux êtres humains. Alors, la stratégie que vous avez décrite est exactement la stratégie que nous suivons depuis longtemps.

- Martin Méthot: Merci. Téléphoniste, prochaine question s'il vous plaît.
- Téléphoniste: La prochaine question nous vient de Sabin Russell du San Francisco Chronicle.
- Sabin Russell: Oh, merci. Je me demandais si quelqu'un pouvait nous dire où nous en sommes quant à l'utilisation du ténofovir. Ça fait longtemps qu'il est là et qu'on en parle, est-ce qu'il est passé à la clinique?
- Dre Zeda Rosenberg: Oui, ici Zeda Rosenberg. Un essai phase I du gel ténofovir a été complété il y a quelques années grâce au financement du NIH. Ils ont maintenant l'intention de passer bientôt à une étude de la phase II du gel ténofovir en Inde et je crois et aux É.-U., et il y a des enquêteurs qui pensent aussi passer à une étude phase IIb en Afrique du sud. Alors, on continue de façon active et l'IPM fait partie de l'équipe de développement du ténofovir avec le NIH et USAID, parmi d'autres.
- Sabin Russell: Si c'est le cas, je me demandais comment cette annonce d'aujourd'hui représente une sorte de changement dans l'attitude de l'industrie pharmaceutique envers les microbicides? Qu'y a-t-il de différent si on a déjà fait ça avec le ténofovir il y a quelques années?
- Dre Zeda Rosenberg: Je crois que premièrement toutes ces ententes sont des licences exemptes de redevances, ce qui n'existe pas encore pour le ténofovir avec Gilead, alors voilà une différence. C'est aussi un médicament – ce sont des médicaments avec BMS et Merck qui sont à l'étape pré-clinique, ce ne sont pas des antirétroviraux sur le marché, ce qui est le cas avec Gilead.
- Sabin Russell: Merci.
- Martin Méthot: Merci. Téléphoniste, avons-nous encore des questions?
- Téléphoniste: Non, je n'en vois plus. Ceci met fin à la période de questions et réponses. Je voudrais maintenant passer la parole à vous, M. Méthot.
- Martin Méthot: Merci. Je voudrais ajouter que nous avons des déclarations et des citations du National AIDS Trust au Royaume-Uni, de l'Alliance for Microbicide Development aux États-Unis, du International AIDS Vaccine Initiative et de UNAIDS, si cela vous intéresse. De plus, cet appel a été enregistré et si vous voulez une copie de l'enregistrement, vous pouvez appeler Annmarie Leadman au 301-608-4265 et il sera

disponible dans deux heures environ, et plus tard aujourd'hui il y aura une transcription. Téléphoniste, allez-y, s'il vous plaît.

Téléphoniste: Mesdames et messieurs, la conférence est maintenant terminée. Merci d'y avoir participé. Vous pouvez maintenant raccrocher. Merci et bonne journée.

Martin Méthot: Merci à tout le monde.