



Accès et Partage des Avantages

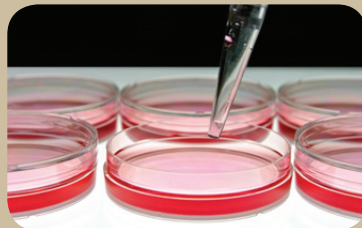
Les Points Clés pour les Décideurs Politiques

L'Industrie Pharmaceutique



Sarah A. Laird

Novembre 2015



LES MARCHÉS, ENTREPRISES ET PRODUITS

-  Pendant trois décennies, les chiffres d'affaires n'ont cessé de progresser, mais depuis quelques années les marchés des pays industrialisés sont en stagnation, hormis les marchés dits « pharmerging ».
-  Les plus grandes entreprises pharmaceutiques de la planète se trouvent dans les pays industrialisés. Leurs chiffres d'affaires font d'elles les entreprises les plus riches du monde.
-  Au cours de ces trois dernières décennies, l'industrie pharmaceutique s'est fortement concentrée pour promouvoir sa croissance et se doter de nouvelles technologies, de savoir-faire et nouveaux médicaments candidats.
-  Les brevets d'un bon nombre de produits phares de l'industrie pharmaceutique sont arrivés à expiration, entraînant de ce fait une baisse des recettes, ces dernières années. Les expirations de brevets sur les produits à base de petites molécules devraient réduire les ventes de produits de marque sur les marchés développés d'environ 113 milliards de dollars en 2017.
-  De nos jours, un produit phare peut générer à lui seul un chiffre d'affaires de plus de 5 milliards de dollars par an.
-  Les pathologies et les médicaments varient sensiblement entre les marchés développés et les marchés dits « pharmerging ».

LES TENDANCES EN MATIÈRE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

-  Les budgets R&D ont augmenté au cours de ces dernières décennies, alors que la productivité a baissé. Le nombre de nouveaux médicaments mis sur le marché chaque année est resté relativement stable ou a diminué depuis 1981.
-  Dans le secteur pharmaceutique, les contributions publiques liées à la recherche et au développement demeurent élevées partout dans le monde. Aux États-Unis, par exemple, 48 % des médicaments approuvés par la FDA et 65 % des médicaments

qui ont reçu le statut de revue prioritaire entre 1988 et 2005 ont été financés au travers de fonds publics.

-  La découverte de nouveaux médicaments, y compris ceux à base de produits naturels, est de plus en plus le fait des jeunes pousses, des universités et des laboratoires publics, les grandes entreprises s'occupant plutôt du développement et de la commercialisation.

LA RECHERCHE SUR LES PRODUITS NATURELS

-  Bien que dans les grandes entreprises le budget consacré à la recherche sur les produits naturels a baissé, la contribution des produits naturels au développement de nouveaux médicaments s'est poursuivie, et entre 1981 et 2013, 31 % en moyenne par an de tous les nouveaux médicaments étaient des produits naturels.
-  Au cours des cinq dernières décennies, la recherche sur les produits naturels a connu des changements importants qui ont eu des répercussions significatives sur la rapidité, la taille et les objectifs en matière de R&D ainsi que sur l'élaboration de mesures d'APA efficaces.
-  Les connaissances traditionnelles, qui constituaient autrefois la voie privilégiée pour la découverte de nouveaux médicaments, ne constituent plus une part significative en matière de R&D dans l'industrie.

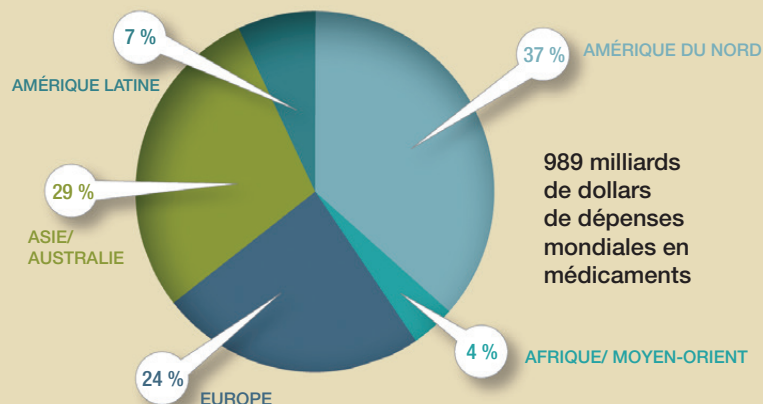
L'INDUSTRIE ET LA CONVENTION SUR LA DIVERSITÉ BIOLOGIQUE

-  Par rapport à d'autres secteurs, l'industrie pharmaceutique a une meilleure connaissance de la Convention sur la diversité biologique, même si cela s'applique plutôt aux grandes entreprises qu'aux PME. Cependant, beaucoup de préoccupations persistent au sein de l'industrie pour ce qui est de la sécurité juridique et de la nécessité que les nouvelles mesures édictées pour mettre en œuvre le Protocole de Nagoya reflètent les réalités scientifiques, commerciales et juridiques actuelles en matière de recherche sur les produits naturels.

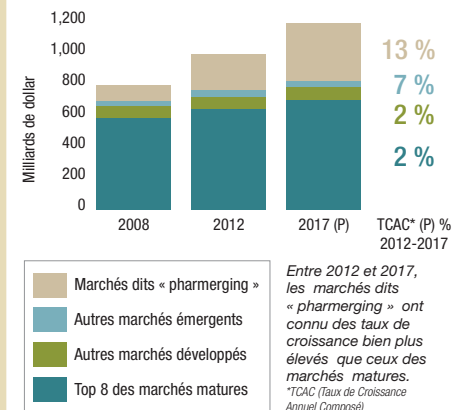
LES MARCHÉS, ENTREPRISES ET PRODUITS



Pendant trois décennies, les chiffres d'affaires n'ont cessé de progresser, mais depuis quelques années les marchés des pays industrialisés sont en stagnation, hormis les marchés dits « pharmerging ».



Taux de croissance mondiale



Les plus grandes entreprises pharmaceutiques de la planète se trouvent dans les pays industrialisés. Leurs chiffres d'affaires font d'elles les entreprises les plus riches du monde.

AMÉRIQUE DU NORD

Rang	Entreprise	Pays	Chiffres d'affaires 2013 (en millions de dollars)	Budgets R&D 2013 (en millions de dollars)	Produits phares 2013 (en millions de dollars)
2			\$45,011	\$6,254	Lyrica (4,595) Plevnar (\$3,974) Enbrel (\$3,774)
5			\$37,519	\$7,123	Januvia (\$4,004) Zetia (\$2,658) Remicade (\$2,271)
7			\$26,475	\$5,810	Remicade (\$5,334) Zytiga (\$1,698) Prezista (\$1,673)
9			\$20,119	\$5,316	Cymbalta (\$5,084) Alimta (\$2,703) Humalog (\$2,611)
10			\$18,790	\$2,831	Humira (\$10,659) AndroGel (\$1,035) Kaletra (\$962)
11			\$18,192	\$3,941	Enbrel (\$4,551)
17			\$12,306	\$3,715	Reyataz (\$1,551)
18			\$10,804	\$2,056	Atripla (\$3,648)

AFRIQUE/ MOYEN-ORIENT

Rang	Entreprise	Pays	Chiffres d'affaires 2013 (en millions de dollars)	Budgets R&D 2013 (en millions de dollars)	Produits phares 2013 (en millions de dollars)
12			\$17,563	\$1,422	Copaxone (\$4,328)

EUROPE

Rang	Entreprise	Pays	Chiffres d'affaires 2013 (en millions de dollars)	Budgets R&D 2013 (en millions de dollars)	Produits phares 2013 (en millions de dollars)
1			\$46,017	\$9,360	Gleevec (\$4,693) Diovan (\$3,524) Lucentis (\$2,383)
3			\$39,143	\$8,294	Rituxan (\$7,503) Avastin (\$6,751) Herceptin (\$6,562)
4			\$37,701	\$6,117	Lantus (\$7,592) Plavix (\$2,460) Lovenox (\$2,262)
6			\$33,055	\$5,041	Seretide / Advair (\$8,251) Pediarix (\$1,349) Avodart (\$1,341)
8			\$24,523	\$4,269	Crestor (\$5,622) Nexium (\$3,872) Symbicort (\$3,483)
13			\$15,594	\$2,710	Kogenate (\$1,597)
14			\$14,886	\$2,090	NovoRapid (\$3,001)
15			\$14,468	\$3,247	Spiriva (\$4,719)

ASIE/AUSTRALIE

Rang	Entreprise	Pays	Chiffres d'affaires 2013 (en millions de dollars)	Budgets R&D 2013 (en millions de dollars)	Produits phares 2013 (en millions de dollars)
16			\$13,591	\$3,352	Biopress (\$1,256)
19			\$10,431	\$2,132	Prograf (\$1,755)
20			\$10,268	\$1,926	Benicar (\$2,116)



Au cours de ces trois dernières décennies, l'industrie pharmaceutique s'est fortement concentrée pour promouvoir sa croissance et se doter de nouvelles technologies, de savoir-faire et nouveaux médicaments candidats.

1980

Merck	Hoffman	Hoescht Roussel	Squibb	Sandoz	Glaxo	Pfizer
Schering-Plough	Genentech	Marion Merril Dow	Bristol Myers	Ciba-Geigy	Wellcome	Parke-Davis
Organon		Rhone Poulenc	DuPont Pharma		Burroughs	Warner Lambert
		Sanofi	Merck DuPont		Smith Kline & French	Monsanto
		Synthelabo			Beecham	Searle

Nombre d'entreprises (y compris Angen et Johnson & Johnson) 33

Processus continu de consolidation

H-LaRoche Syntex	Hoescht	Squibb	Sandoz	SmithKline Beecham	Pfizer
Genentech	Sanofi/Synthelabo	Bristol Myers	Ciba-Geigy		Warner Lambert
	RhonePoulenc & Fisons				Monsanto Searle
	Marion Merril Dow				Pharmacia Upjohn
					Lederle (AHP)
					Wyeth

Hoescht Roussel	Bristol-Meyers Squibb	SmithKline Beecham	Pfizer
Sanofi/Synthelabo		Burroughs-Wellcome	Pharmacia
RhonePoulenc & Fisons		Glaxo	Lederle(AHP)
			Wyeth

Merck	Hoffman LaRoche	Aventis		GlaxoSmith Kline	Wyeth
Schering-Plough		Sanofi/Synthelabo			Pfizer

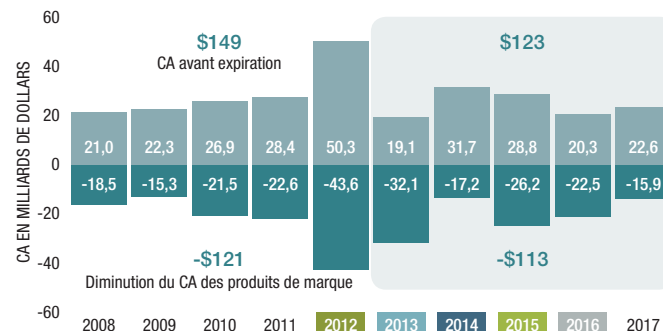
Merck	Roche	Sanofi-Aventis	Bristol-Meyers Squibb	Novartis	Glaxo SmithKline	Pfizer
MERCK & CO., INC.	Roche	SANOFI	Bristol-Meyers Squibb	NOVARTIS	gsk GlaxoSmithKline	Pfizer

2010



Les brevets d'un bon nombre de produits phares de l'industrie pharmaceutique sont arrivés à expiration, entraînant de ce fait une baisse des recettes, ces dernières années. Les expirations de brevets sur les produits à base de petites molécules devraient réduire les ventes de produits de marque sur les marchés développés d'environ 113 milliards de dollars en 2017.

Expiration des brevets dans les marchés développés 2008-2017



Année d'expiration	É-U	Japon	R-U	France	Allemagne
2012	Plavix Seroquel Singulair Actos Lexapro Diovan Diovan HCT® Geodon Viagra Boniva	Nu Lotan Myslee Preminent Haigou Seroquel	Lipitor Amias Seroquel Aricept® Singulair	Tahor Singulair Pariet Ixprim Aprovel	Seroquel Atacand Atacand Plus Sortis Aricept
2013	Oxycontin® Aciphex Zameta Xeloda Opana ER Asacol	Diovan Plavix Livalo Elplat	Viagra Xeloda	Seretide Coaprovel Xeloda Micardis Viagra	Viani Zometa Atmadisk Coaprovel Viagra
2014	Nexium® Cymbalta Cerebex Symbicort Lunesta Restasis Evista Sandostatin LAR Actonel	Prograf Glivec Abilify	Abilify Ciprallex Risperdal Consta	Seroplex Abilify Ebixa Risperdal Consta LP	Axura Risperdal Consta Biopress Plus
2015	Abilify Copaxone Gleevec Namenda Provigil Combivent Zyvox Prezista Avodart	Zyprexa Adair Alimta Spiriva Symbicort	Spiriva Cymbalta Alimta	Alimta Spiriva Copaxone Protelos Cymbalta	Spiriva Copaxone Alimta Cymbalta
2016	Crestor Benicar Benicar HCT Cubicin	Biopress Baraclude	Glivec Vfend	Glivec Cancidas Vfend	Glivec Zyvoxid Vfend



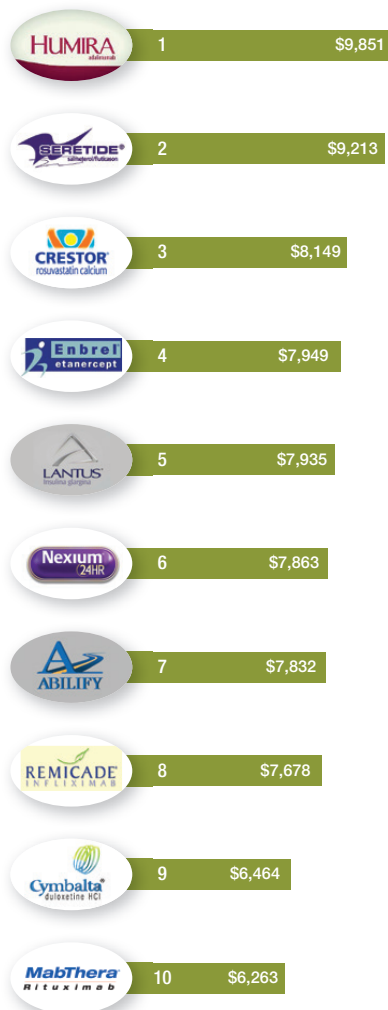
De nos jours, un produit phare peut générer à lui seul un chiffre d'affaires de plus de 5 milliards de dollars par an.



Les pathologies et les médicaments varient sensiblement entre les marchés développés et les marchés dits « pharmerging ».

Top dix des produits mondiaux 2013

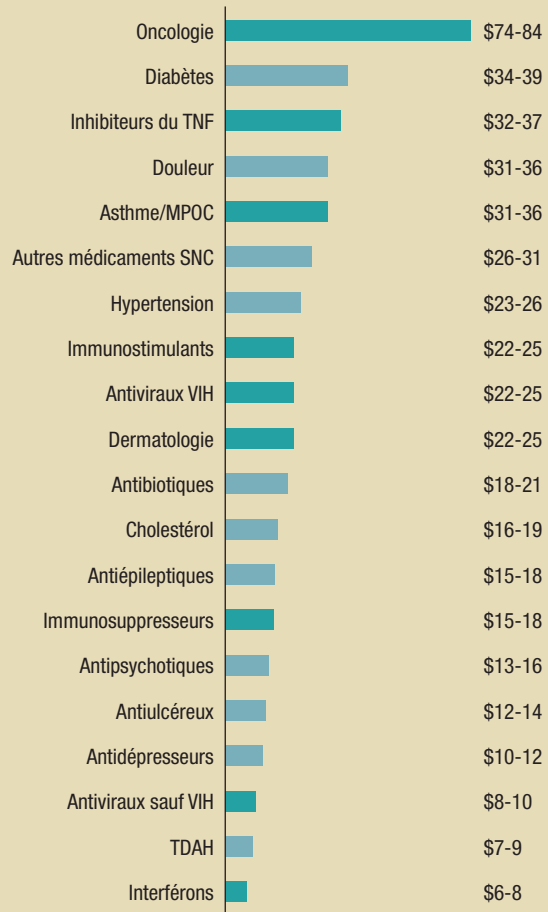
Chiffres d'affaires 2013 (en millions de dollars)



Chiffres d'affaires en fonction de l'aire thérapeutique (projection pour 2017)

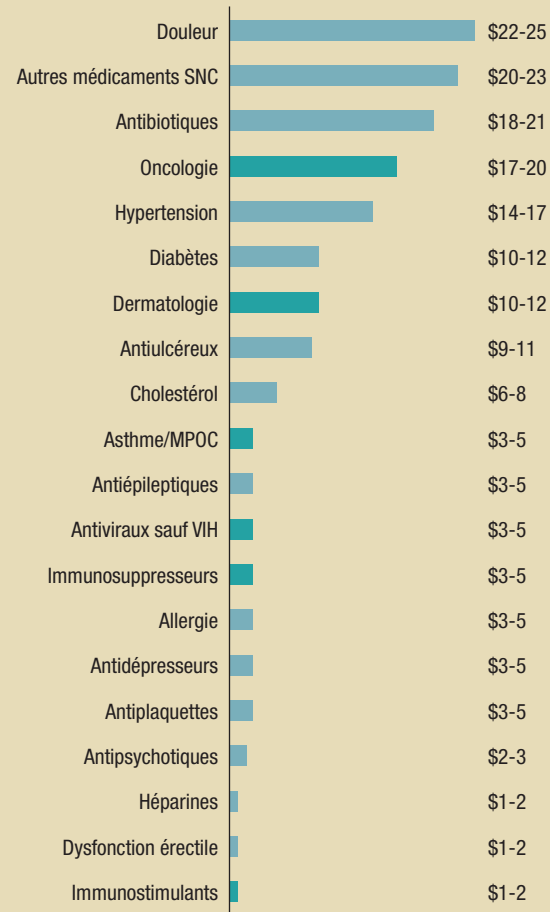
MARCHÉS DÉVELOPPÉS

Projection du chiffre d'affaires 2017
(en milliards de dollars)



MARCHÉS DITS « PHARMERGING »

Projection du chiffre d'affaires 2017
(en milliards de dollars)



Produits de
marque 67 %

Génériques
21 %

Autres
12 %

Produits de
marque 26 %

Génériques
63 %

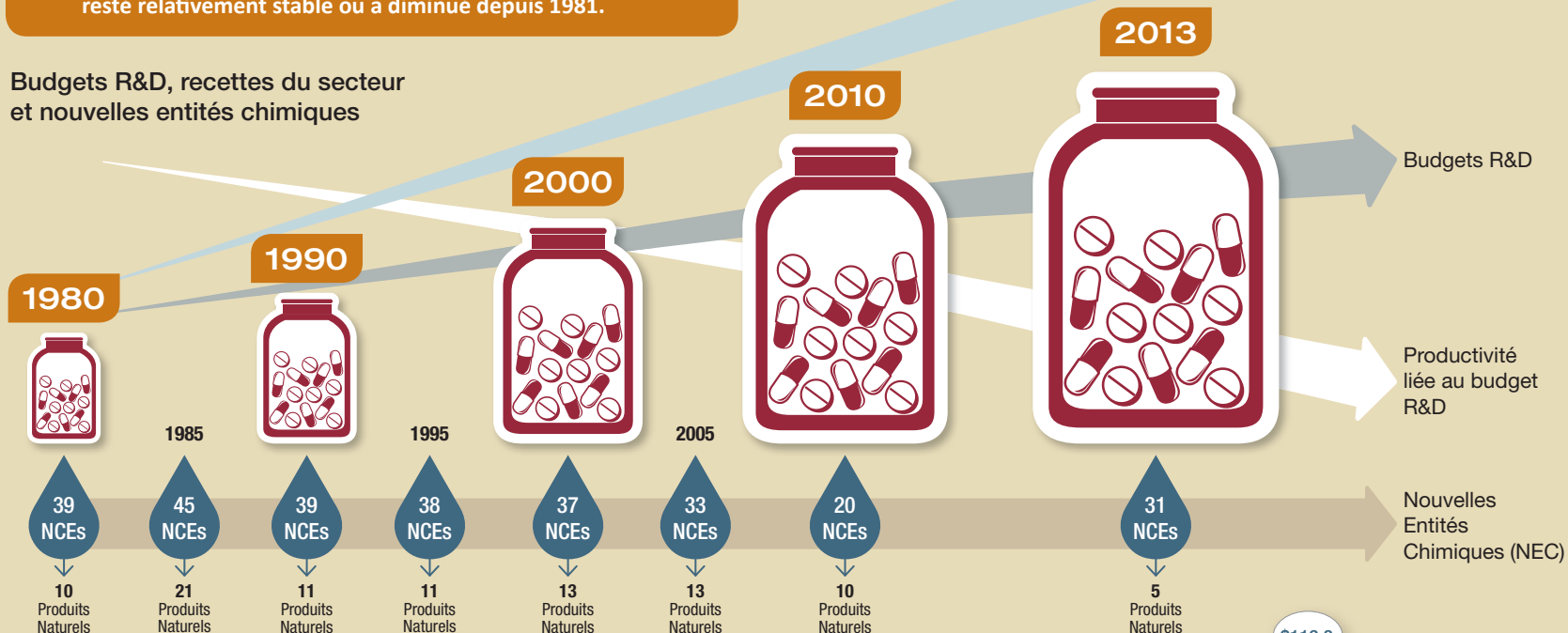
Autres
11 %

LES TENDANCES EN MATIÈRE DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT



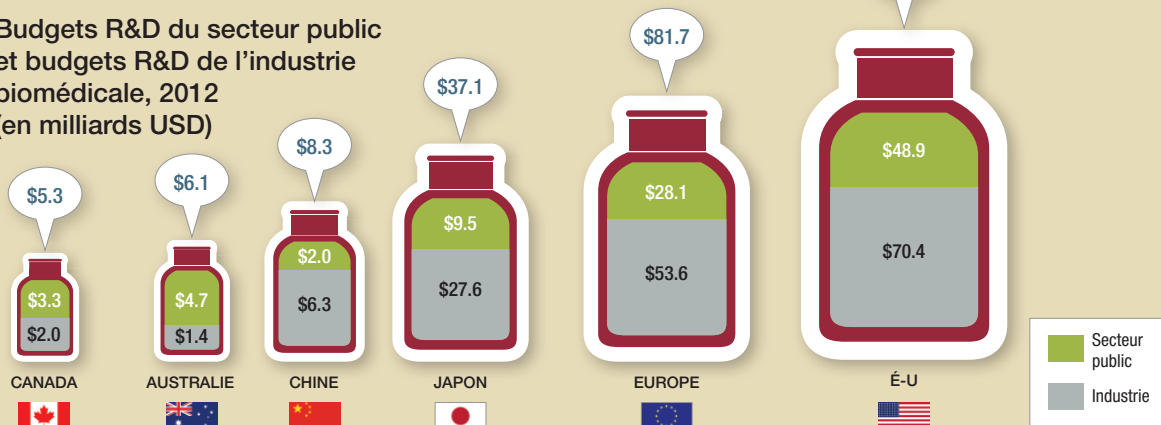
Les budgets R&D ont augmenté au cours de ces dernières décennies, alors que la productivité a baissé. Le nombre de nouveaux médicaments mis sur le marché chaque année est resté relativement stable ou a diminué depuis 1981.

Budgets R&D, recettes du secteur et nouvelles entités chimiques



Dans le secteur pharmaceutique, les contributions publiques liées à la recherche et au développement demeurent élevées partout dans le monde. Aux États-Unis, par exemple, 48 % des médicaments approuvés par la FDA et 65 % des médicaments qui ont reçu le statut de revue prioritaire entre 1988 et 2005 ont été financés au travers de fonds publics.

Budgets R&D du secteur public et budgets R&D de l'industrie biomédicale, 2012 (en milliards USD)





La découverte de nouveaux médicaments, y compris ceux à base de produits naturels, est de plus en plus le fait des jeunes pousses, des universités et des laboratoires publics, les grandes entreprises s'occupant plutôt du développement et de la commercialisation.

Écosystème de la R&D dans les sciences du vivant

Origine des ressources génétiques :

- collections existantes et bibliothèques
- données électroniques/internet
- échantillonnages sur le terrain (principalement au niveau national)



« Ici, aux États-Unis, nous pouvons travailler et recueillir des microorganismes issus de l'eau de mer et du sol dans notre environnement local. Dans n'importe quel microenvironnement, la très grande majorité des bactéries nous sont inconnues. Ceci ne concerne pas les environnements extrêmes qui ont tendance à sélectionner des types très particuliers de bactéries. Lorsque je travaillais chez Lederle, tous ceux qui partaient en déplacement recevaient un sac de plastique pour recueillir des échantillons de sol. Aujourd'hui, nous savons que nous pouvons trouver sur place une impressionnante diversité microbienne. Je parle des microorganismes, car il est vrai que les choses sont différentes pour les plantes. Nous aurions besoin de toute une vie pour trier ce que nous pourrions trouver dans notre région, donc nul besoin d'aller chercher ailleurs.

– Directeur scientifique d'une petite entreprise de biotechnologie aux É.-U.

« Les collaborations apportent des moyens financiers et des ressources aux entreprises de biotechnologie et fournissent aux entreprises pharmaceutiques l'accès aux technologies de pointe. De plus, la collaboration avec plusieurs partenaires permet aux entreprises pharmaceutiques de décentraliser une partie de leurs activités R&D. Cette décentralisation permet à son tour (1) d'évaluer de nouvelles plates-formes ou opportunités de produit sans avoir besoin d'augmenter la taille et les coûts des opérations et (2) d'accroître efficacement la gamme de leurs opérations.

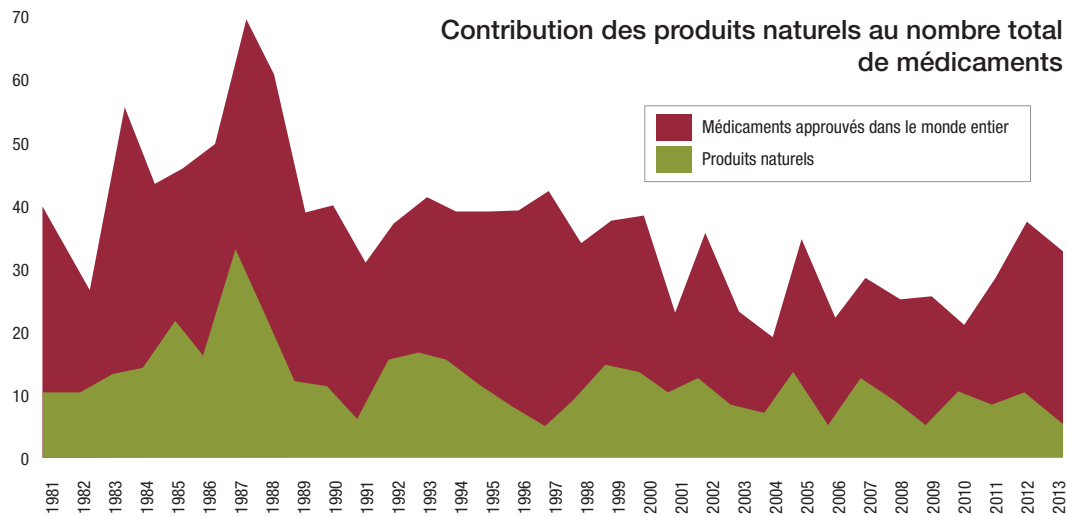
– Phil Kearney, Directeur du service chargé de la délivrance des permis et de la recherche externe, Merck Sharp & Dohme

LA RECHERCHE SUR LES PRODUITS NATURELS



Bien que dans les grandes entreprises le budget consacré à la recherche sur les produits naturels a baissé, la contribution des produits naturels au développement de nouveaux médicaments s'est poursuivie, et entre 1981 et 2013, 31 % en moyenne par an de tous les nouveaux médicaments étaient des produits naturels.

Contribution des produits naturels au nombre total de médicaments



44

Nombre de médicaments approuvés à l'échelle du globe (de 1981 à 2013)



S

S/NM

S*

S*/NM

V

B

N

NB

ND

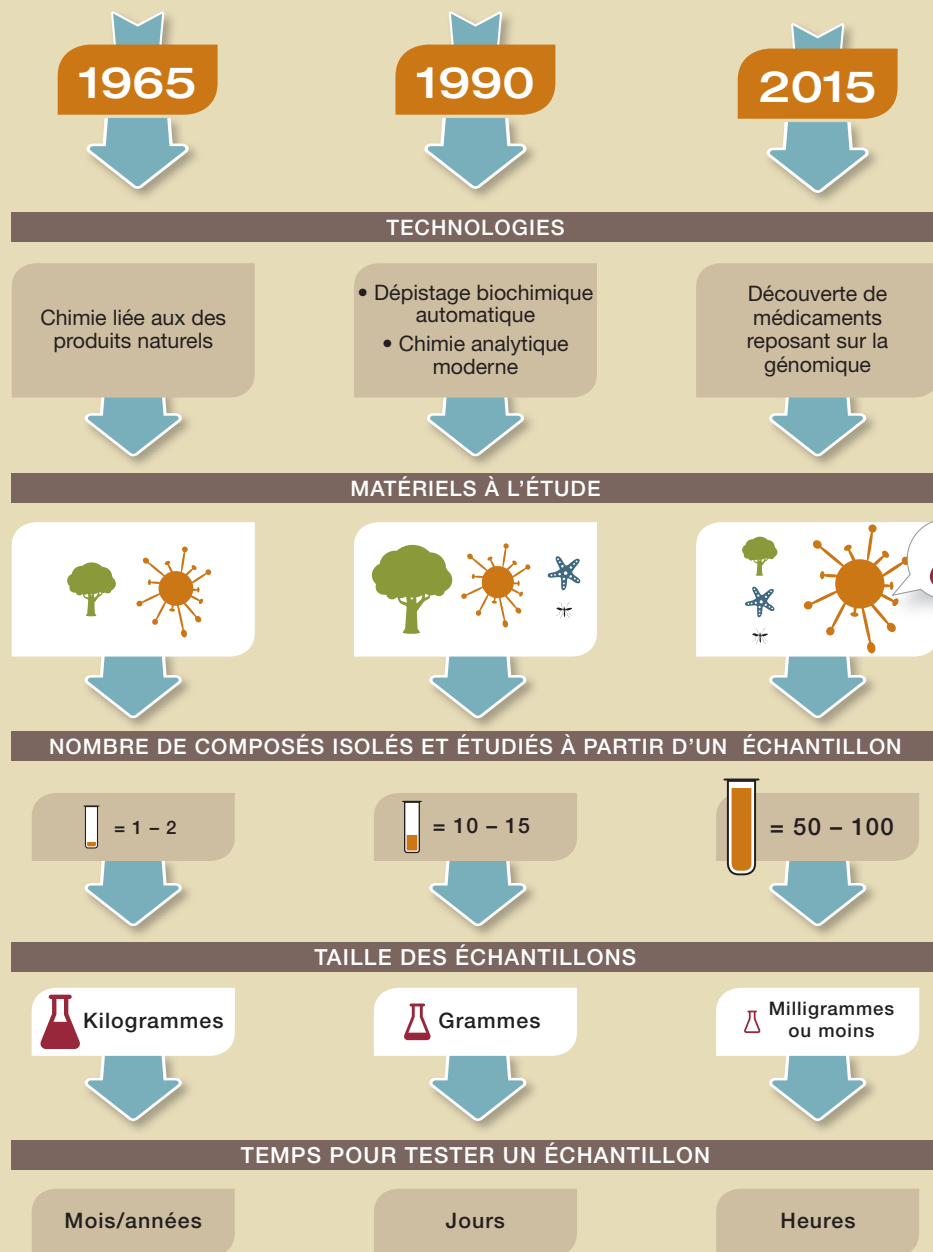
PRODUITS NATURELS

LÉGENDE

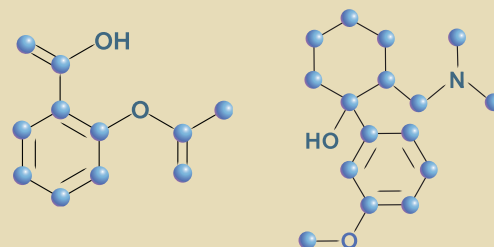
S	Médicaments entièrement synthétiques, souvent découverts à la suite de sélections/modifications aléatoires d'un agent existant
S/NM	Médicaments entièrement synthétiques/imitations de produits naturels
S*	Obtenus par synthèse totale, mais le pharmacophore est/ était issu d'un produit naturel
S*/NM	Obtenus par synthèse totale, mais le pharmacophore est/était issu d'un produit naturel/imitation de produit naturel
V	Vaccins
B	Biologiques. Normalement gros (>45 résidus) peptide ou grosse protéine isolée d'un organisme ou d'une lignée cellulaire, ou produits fabriqués à l'aide de moyens biotechnologiques dans un hôte de substitution.
N	Produits naturels
NB	Produits naturels d'origine « botanique » (en général, ceux-ci ont été récemment approuvés)
ND	Provient d'un produit naturel et normalement d'une transformation semisynthétique.

Source : Newman et Cragg, 2012

Tendances de la recherche sur les produits naturels et la découverte de médicaments



Au cours des cinq dernières décennies, la recherche sur les produits naturels a connu des changements importants qui ont eu des répercussions significatives sur la rapidité, la taille et les objectifs en matière de R&D ainsi que sur l'élaboration de mesures d'APA efficaces.



La méthode que nous employons de plus en plus, et à présent de façon prépondérante, consiste à tirer profit des voies de biosynthèse des microorganismes afin de résoudre les problèmes chimiques en termes de découverte de médicaments, et de trouver de nouveaux composés, ou même d'anciens composés, et ensuite de recourir au génie génétique pour modifier ces composés et en faire de meilleurs médicaments candidats. C'est la véritable tendance de la science des produits naturels. L'époque est révolue où l'on allait collecter des échantillons- que ce soit des éponges, des plantes ou des échantillons de sol contenant des microorganismes – et où l'on allait à la recherche de nouvelles substances chimiques pour concevoir de nouveaux médicaments à grande échelle en tournant à plusieurs reprises la manivelle. Enfin pas tout à fait révolue, mais nous devons être plus judicieux quant à la façon de procéder. Au cours des 10-15 dernières années, la communauté scientifique s'est rendue compte que la valeur réelle des organismes se trouve au niveau des gènes qui permettent aux organismes de fabriquer les composés qu'on leur connaît. La bio-prospection dans les années 90 se focalisait sur l'organisme, mais ce n'est plus l'organisme qui compte à présent, ce sont les gènes et nous devons adapter cela dans nos modèles sur le partage des avantages.

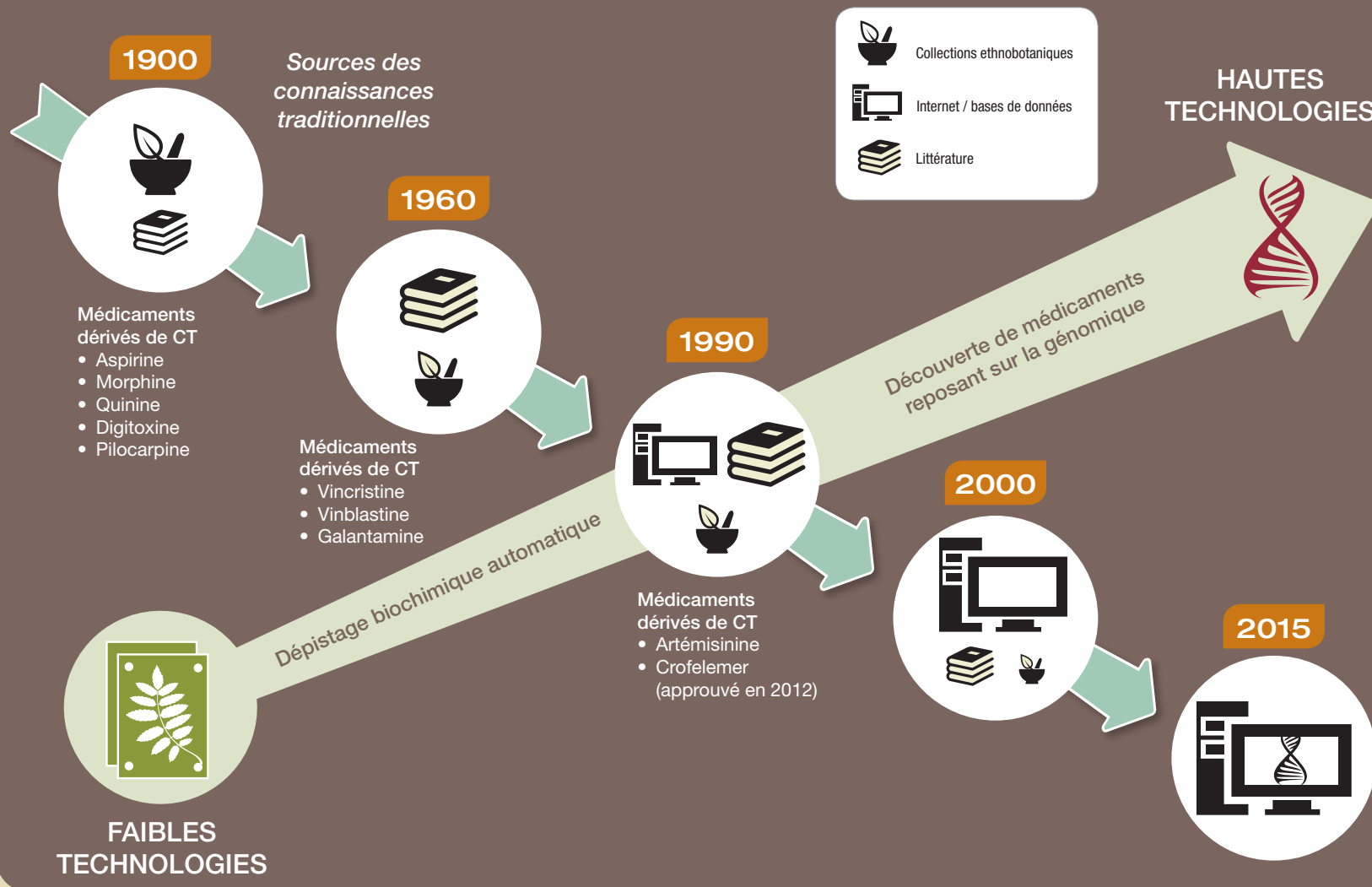
– Chef du service des produits naturels, grande entreprise pharmaceutique



Les connaissances traditionnelles, qui constituaient autrefois la voie privilégiée pour la découverte de nouveaux médicaments, ne constituent plus une part significative en matière de R&D dans l'industrie.



Utilisation des connaissances traditionnelles dans le développement des médicaments



INDUSTRIE ET CONVENTION SUR LA DIVERSITÉ BIOLOGIQUE



Par rapport à d'autres secteurs, l'industrie pharmaceutique a une meilleure connaissance de la Convention sur la diversité biologique, même si cela s'applique plutôt aux grandes entreprises qu'aux PME. Cependant, beaucoup de préoccupations persistent au sein de l'industrie pour ce qui est de la sécurité juridique et de la nécessité que les nouvelles mesures édictées pour mettre en œuvre le Protocole de Nagoya reflètent les réalités scientifiques, commerciales et juridiques actuelles en matière de recherche sur les produits naturels.



Certes, la CBD a freiné quelque peu la recherche sur les produits naturels, mais elle n'empêchera pas les entreprises d'aller de l'avant. Il existe de nombreuses façons de tenir compte du traité, la meilleure d'entre elles étant de travailler directement avec des universitaires et d'autres partenaires. Nos collaborateurs ont fait le nécessaire pour mettre en œuvre les accords sans que les choses deviennent fastidieuses. Nous avons conclu un bon accord, même si celui-ci n'a pas véritablement abouti, puisque nous n'avons pas fabriqué de médicaments. Mais il nous a permis de travailler et de poursuivre la recherche.

– Chef du service des produits naturels d'une grande entreprise pharmaceutique



J'ai toujours soutenu que la découverte et le développement de médicaments à base de produits naturels reposent sur un effort de collaboration internationale – aucun pays n'a de position dominante. C'est la raison pour laquelle je pense que si les pays fournisseurs arrivent à élaborer des politiques viables qui ne sont pas trop contraignantes, on arrivera à créer des situations avantageuses pour tous. En revanche, si les politiques sont trop restrictives, notamment dans le domaine de l'utilisation des microbes comme source de nouvelles substances chimiques et d'éventuels nouveaux médicaments, les entreprises se contenteront d'étudier les ressources microbiennes qu'elles ont dans leurs bibliothèques ou dans leur propre jardin. Le domaine microbien rend la protection des droits des pays extrêmement complexe, dans la mesure où les entreprises peuvent trouver les mêmes composés découverts dans des microorganismes dans un autre pays, encore plus facilement que pour les plantes. C'est pour cette raison que la politique de l'Institut national de recherche du cancer (NCI) a toujours été que le lieu d'origine de la collecte et de la découverte est celui qui devrait bénéficier des avantages, et ceci est encore plus important aujourd'hui qu'il ne l'était auparavant.

– Gordon Cragg, retraité du service chargé des produits naturels, US National Cancer Institute

SOURCES

Page 3

IMS Health, 2013. Pharmerging Markets: Picking a Pathway to Success; IMS, 2014. Global Outlook for Medicines through 2018; Pharmaceutical Executive, 2014. Pharma 50 Insight: The Accelerating Growth of Specialty Markets; Van Arnum, P. 2014. IMS Offers a Subdued Outlook for Global Pharmaceutical Industry at DCAT Week '14. DCAT Connect, March 25; Datamonitor, 2009. Big Pharma Mega-Mergers 1995-2014; Baum, R. 2011. Changing Pharmaceutical Paradigms. Chemical and Engineering News, October 4; Kearney, P. 2011. What is the Future for the Big Pharma Model? AFG Venture Group Dispatches.

Page 4

Newman, D.J. 2015. pers. com.; IMS Health, 2013. Thought Leadership, September; IMS Health, 2014. Top 20 Global Products 2013; IMS Health, 2014. Global Outlook for Medicines through 2018; Kearney, P. 2011. What is the Future for the Big Pharma Model? AFG Venture Group Dispatches; Noor, W. 2014. The Long Tail. PharmExec. com; Pharma Voice, 2014. Specialty Drugs: An Evolving Commercial Model; Van Arnum, P. 2014. IMS Offers a Subdued Outlook for Global Pharmaceutical Industry at DCAT Week '14. DCAT Connect, March 25.

Page 5

IMS Institute for Healthcare Informatics, 2013; www.drug.com, 2014; IMS Health, 2014; Staton, T. 2014. The Top 10 Patent Losses of 2015, FiercePharma, www.fiercepharma.com, December 17; Krishnan, A. 2011, Drug Patents Expiration in 2011 and 2012 – A Bumpy Ride Ahead for Big Pharma as Big Drugs Lose Patent Protection. IHS Healthcare, pharma blog; Alazraki, M. 2011. The 10 Biggest-Selling Drugs that Are About to Lose Their Patent, February, www.dailyfinance.com.

Page 6

PhRMA, 2015, www.phrma.org; Chakma, J., Sun, G.H., Steinberg, J.D., Sammut, S.M. and Jaggi, R. 2014. Asia's Ascent – Global Trends in Biomedical R&D Expenditures. The New England Journal of Medicine 370(1):3–6; EFPIA, 2014. www.efpia.eu; Shah, A. 2014. Pfizer and AstraZeneca: Innovation Will Not Follow Acquisition. Seeking Alpha, May; Newman, D.J. and Cragg, G.M. 2012. Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. Journal of Natural Products. www.pubs.acs.org/jnp.

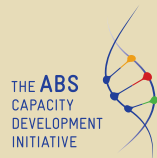
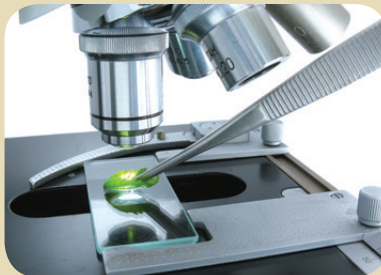
Page 7

PhRMA, 2015, www.phrma.org; Kearney, P. 2011. What is the Future for the Big Pharma Model? AFG Venture Group Dispatches; Noor, W. 2014. Pharm Exec's Pharma 50 in 2014. PharmExec.com, June 9.

Page 8

Newman, D.J. and Cragg, G.M. 2012. Natural Products as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. Journal of Natural Products. www.pubs.acs.org/jnp; Newman, D.J. and Cragg, G.M. in press.





www.abs-initiative.info



www.bio-economy.org.za



www.peopleandplants.org

La série de « Points clés sur l'accès et le partage des avantages pour décideurs de politiques » est publiée pour fournir aux gouvernements, entreprises, chercheurs, communautés et autres parties prenantes des informations pour les aider à élaborer des mesures d'accès et de partage des avantages et mettre en œuvre le Protocole de Nagoya. Comme le nom l'indique ces dossiers portent sur les points clés fondamentaux sur les tendances et pratiques au niveau des marchés, de la RDI et de l'APA. Pour de plus amples renseignements quant à ces secteurs, visitez les sites internet suivants : www.bio-economy.org.za ; www.abs-initiative.info ; www.peopleandplants.org ; et consultez les dossiers de la CDB « La bioscience à la croisée des chemins » : <https://www.cbd.int/abs/policy-brief/default.shtml/>; et dans le livre Routledge à paraître : <http://www.routledge.com/books/details/9781138779099/>

Remerciements : Nous remercions sincèrement tous ceux qui ont contribué au parachèvement du présent document au travers de leurs commentaires et points de vue. Nous remercions tout particulièrement Bruno David, Gordon Cragg, Frank Koehn, David Newman and Sheo Singh. Nos remerciements s'adressent également à Paula Wood pour son travail artistique et à Jaci van Niekerk pour son soutien et son assistance.

Pour des informations complémentaires, veuillez contacter :
abs-initiative@giz.de