



MIEUX vaut PRÉVENIR

Notre approche en matière de financement de la vaccination ne permet pas de lutter contre le risque épidémique

David E. Bloom, Daniel Cadarette et Daniel L. Tortorice

Notre planète est confrontée à une menace persistante de maladies et d'épidémies. Dans bon nombre d'endroits, la pandémie de COVID-19 continue de sévir, tandis que, dans d'autres, tout relâchement des mesures d'endiguement pourrait déclencher une résurgence rapide. Au-delà de la COVID-19, l'émergence et la propagation potentielles d'autres agents pathogènes connus et inconnus constituent un autre élément de risque, certes moins immédiat, mais non moins important.

Les conséquences sanitaires, économiques et sociales d'une épidémie sont considérables, et le coût de l'organisation d'une riposte, élevé. Par conséquent, les contre-mesures biopharmaceutiques permettant de

prévenir les maladies infectieuses émergentes ou d'y réagir sont d'une valeur inestimable. De plus en plus de travaux de recherche soutiennent l'idée selon laquelle la valeur sociétale réelle de la vaccination est largement supérieure à ce que les évaluations économiques traditionnelles peuvent prendre en compte, car ces dernières se concentrent simplement sur un sous-ensemble d'effets bénéfiques directs sur la santé et d'économies en soins de santé.

Cependant, compter sur la vaccination de la population pour lutter contre les maladies infectieuses nécessite des dépenses considérables dans la recherche-développement (R-D) et dans les capacités de fabrication et de livraison du vaccin.



Le proverbe « Mieux vaut prévenir que guérir » n'a jamais été aussi vrai. Cependant, des questions importantes demeurent : comment veiller à investir dans les bonnes doses de prévention ? Et comment financer ces investissements ?

« Panique et négligence »

Le système actuel qui sous-tend le développement et la fabrication de vaccins, lequel repose en grande partie sur l'objectif lucratif des grandes multinationales pharmaceutiques, a permis la mise au point de nombreux vaccins contre des maladies endémiques qui touchent un grand nombre de personnes dans les pays riches. De nouveaux vaccins contre les maladies à pneumocoques, le papillomavirus humain, le rotavirus et la grippe saisonnière ont été commercialisés ces dernières années, conduits par la demande d'entités qui ont une grande capacité et une grande volonté de payer ou qui disposent d'un fort soutien philanthropique. Ces vaccins ont permis de sauver des millions de vies dans de nombreux pays, tous niveaux de revenus confondus, tout en générant des milliards de dollars de bénéfice annuel. De même, des vaccins efficaces contre la COVID-19 sont en voie d'être élaborés en un temps record, même si les prévisions les plus optimistes sont beaucoup moins certaines quant à leur disponibilité généralisée d'ici un à deux ans à compter du début de la R-D.

Toutefois, le modèle actuel de R-D et de fabrication de vaccins est beaucoup moins efficace pour les maladies qui touchent presque exclusivement les pays à plus faible revenu et pour les menaces épidémiques dont la probabilité serait, prises individuellement, très faible, mais la gravité extrême, telles que les fièvres hémorragiques qui ressemblent au virus Ébola, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), le syndrome respiratoire du Moyen-Orient, le Zika et autres menaces figurant dans la liste des maladies prioritaires de l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2020). Notre incapacité continue à produire des vaccins de qualité contre la tuberculose, le paludisme et le virus de l'immunodéficience humaine — soit les trois infectieuses les plus meurtrières dans le monde — et les grands retards constatés dans la mise au point d'un vaccin contre le virus Ébola, en dépit des promesses initiales, sont révélateurs des lacunes du système.

De nombreux observateurs ont décrit la prévalence d'un cycle de « panique et négligence » lorsqu'il s'agit

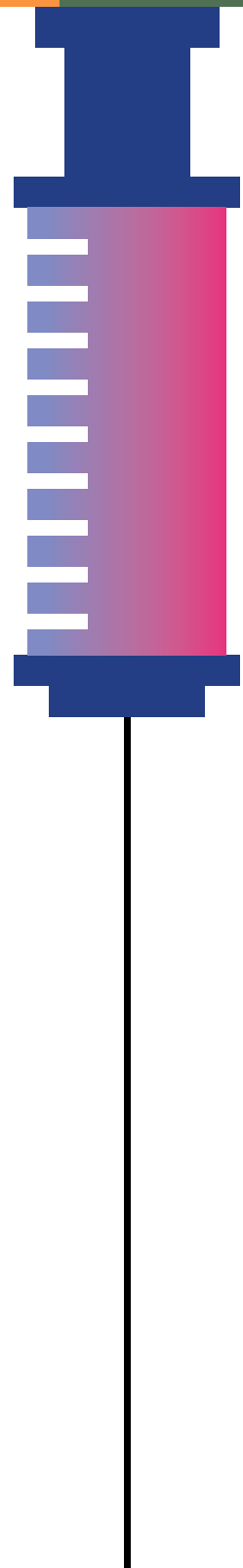
d'investir dans des mesures préventives contre les maladies à potentiel épidémique. À titre d'exemple, la vague frénétique de financement des efforts de R-D destinés à élaborer un vaccin contre les coronavirus que l'on a observée durant, et immédiatement après, l'écllosion de la pandémie du SRAS de 2002-04 a été suivie d'années d'activités sensiblement réduites lorsque la menace immédiate s'est estompée. En général, la communauté mondiale dépense beaucoup moins pour la prévention que pour le traitement. En effet, les ventes de vaccins génèrent environ 40 à 60 milliards de dollars de recettes annuelles, et le marché mondial du vaccin représente environ 3 à 5 % du marché pharmaceutique mondial total.

De nouvelles entités internationales telles que la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies/CEPI) et des institutions mondiales de santé bien établies comme Gavi, l'Alliance du Vaccin, la Fondation Bill et Melinda Gates et le Wellcome Trust tentent de répondre à certains des besoins recensés en matière de vaccins (insuffisamment rentables) dans le monde. La CEPI vise principalement à renforcer la R-D ; l'Alliance Gavi apporte un soutien à la distribution de vaccins (et à leur fabrication, du fait de la demande croissante du marché) ; et la Fondation Gates et le Wellcome Trust fournissent les fonds nécessaires à la CEPI, à Gavi et à d'autres entités.

Toutefois, en dépit des efforts déployés par ces acteurs et de l'attention accordée aux problèmes de sécurité sanitaire mondiale induits par la COVID-19, ainsi que par de nombreuses épidémies récentes liées au virus Ébola, plusieurs enjeux de taille demeurent. Notre monde requiert des mécanismes solides pour renforcer le développement, la fabrication et la distribution des vaccins sûrs, efficaces et abordables pour lutter contre les maladies à potentiel épidémique, en particulier celles qui menacent principalement les pays les plus pauvres.

Enjeux

Parmi les plus grands enjeux liés à la fabrication et à la distribution de vaccins dont les perspectives de rentabilité ne sont pas garanties, citons les coûts élevés et les horizons temporels longs, les risques importants d'échec de la R-D, les contraintes éventuelles pesant sur la demande, les difficultés intrinsèques liées au financement collectif et les questions d'économie politique.





La recherche-développement et la fabrication de vaccins coûtent cher. Selon des estimations, la R-D coûte au total entre 200 millions et 500 millions de dollars par vaccin efficace, ce qui comprend les coûts irrécupérables des échecs. La construction et l'entretien des installations de fabrication spéciales nécessaires à la production de nouveaux vaccins en quantités suffisantes pourraient faire augmenter l'addition totale de 500 millions à 1,5 milliard de dollars (Plotkin *et al.*, 2017).

En plus d'être coûteux, la mise au point, les essais et la fabrication d'un vaccin adaptée aux besoins ainsi que sa distribution requièrent généralement de nombreuses années. Il n'est pas rare de voir plus d'une décennie s'écouler entre le lancement de la recherche initiale et la fin des essais cliniques de phase III, qui représentent généralement la dernière étape du processus de développement d'un vaccin avant l'homologation pour administration à la population générale.

Parfois, les exigences relatives aux recommandations pour inclusion dans des programmes nationaux de vaccination retardent encore plus l'accès de la population aux vaccins nécessaires. Une étude réalisée en 2013 (Blank *et al.*, 2013) a révélé qu'en moyenne, 6,4 années s'étaient écoulées entre l'autorisation de mise sur le marché de nouveaux vaccins et le moment où l'accès de la population à ces vaccins avait été obtenu dans des pays européens.

Ces longs horizons temporels et coûts d'investissements élevés s'accompagnent de risques d'échec considérables pour tout vaccin candidat en cours de développement et, souvent, de risques importants de non-rentabilité même pour les vaccins qui s'avèrent efficaces dans la lutte contre les types de maladies précitées. Outre les contraintes liées à la faible capacité des marchés importants à payer pour un vaccin, ce dernier pourrait s'avérer non rentable en raison de la concurrence d'autres chercheurs de vaccins et de substituts potentiels qui prendraient la forme d'antimicrobiens efficaces et autres contre-mesures biomédicales telles que les anticorps monoclonaux. En ce qui concerne les vaccins individuels contre les maladies à potentiel épidémique, la demande sera de toute évidence tributaire de l'éclosion ou non d'un foyer, en supposant qu'aucun accord de stockage préalable n'ait été conclu. Ces dernières années, les hésitations grandissantes face à la vaccination ont également menacé d'enrayer la demande.

D'un point de vue industriel, l'investissement dans le développement d'un vaccin capable de surmonter ces difficultés constitue une perspective redoutable. Comme le révèlent les études économiques, les entreprises privées sont disposées à retarder les projets d'investissement en R-D dont les rendements sont incertains jusqu'à ce que les bénéfices attendus d'un projet dépassent son coût, additionné à la valeur du renoncement à l'option de report (Pindyck, 1991). Par conséquent, lorsque la valeur d'un vaccin est particulièrement sensible au facteur temps, comme c'est souvent le cas des vaccins contre de nouveaux agents pathogènes, les pouvoirs publics ou les organisations philanthropiques

peuvent en accélérer le développement en offrant des garanties qui réduisent les risques liés à l'investissement dans les phases successives des essais cliniques et dans les capacités de fabrication.

La difficulté à encourager l'investissement privé dans le développement de nouveaux vaccins est aggravée par le fait que les dépenses requises entraînent des coûts de renoncement importants pour les grandes sociétés pharmaceutiques. Ceci s'explique par le fait que les structures de marché existantes permettent à ces sociétés de réaliser des bénéfices excédentaires conférés par un brevet en investissant dans leurs autres lignes de produits, telles que les traitements pour maladies chroniques.

Les connaissances issues de la R-D sur les vaccins, dont toute formule de nouveaux vaccins, constituent un bien public mondial. De plus, la vaccination produit de nombreuses externalités positives, y compris l'interruption de la transmission d'une maladie, la réduction des taux de résistance aux antimicrobiens et l'amélioration éventuelle de la performance macroéconomique. Le financement public collectif de la R-D ainsi que des capacités de fabrication d'un vaccin représente donc une solution de rechange attrayante au financement privé encouragé par les bénéfices conférés par les brevets ; mais une solution qui n'est pas sans difficulté non plus. Un problème de taille, c'est celui dit du « parasitisme économique » : si les connaissances produites par la R-D sur un vaccin sont librement accessibles, chaque pays se verra alors moins incité à investir dans sa fabrication. Un autre problème majeur, c'est la question de savoir si, par rapport aux forces du marché, la prise de décision centralisée représente une manière efficace de déterminer les vaccins candidats prometteurs.

Les réalités politiques constituent, elles aussi, des obstacles potentiels au financement collectif. Les responsables démocratiquement élus pourraient ne pas se sentir suffisamment incités à investir dans des projets (tels que des plateformes vaccinales ou des capacités réservées de fabrication d'un vaccin contre des épidémies) s'ils ne sont pas susceptibles de produire des résultats visibles durant leur mandat. Cette réticence pourrait être accentuée par le fait que le public ne perçoive pas les menaces épidémiques comme étant « réelles » lorsque les nouvelles maladies infectieuses ne se propagent pas activement. Dans bon nombre de contextes, le manque général de confiance envers les autorités scientifiques et politiques menace également d'affaiblir le soutien public à l'effort de préparation aux pandémies, entre autres initiatives en matière de santé publique.

Durant la COVID-19, la montée, également inquiétante, d'un phénomène surnommé « nationalisme vaccinal » a été observée : certaines autorités nationales de pays à revenu élevé et à revenu intermédiaire se sont isolées de la coopération internationale, préférant parier sur des vaccins candidats particuliers sur lesquels elles exerceront le contrôle s'ils s'avèrent efficaces. Le nationalisme en matière de vaccin menace d'empêcher les toutes premières doses de vaccins efficaces d'être acheminées



là où elles sont le plus nécessaires et où elles produiraient les meilleurs résultats.

Solutions

Fort heureusement, le monde dispose de plusieurs outils puissants pour faire face à ces enjeux.

En ce qui concerne l'accélération de la R-D et de la fabrication d'un vaccin, l'investissement dans des plateformes vaccinales de pointe pourrait être augmenté pour accélérer le processus de développement. Citons notamment la technologie de l'ARN messager (ARNm), que certains chercheurs utilisent actuellement pour produire des vaccins candidats contre la COVID-19. Les pouvoirs publics et les organismes internationaux tels que l'OMS peuvent aussi s'employer à formaliser des voies réglementaires spéciales permettant d'accélérer l'approbation de vaccins candidats durant une épidémie, tout en veillant au maintien du respect des exigences de sécurité élémentaires. Afin d'accélérer la fabrication, les pouvoirs publics et les bailleurs internationaux comme Gavi, la Fondation Gates et le Wellcome Trust pourraient conclure des accords avec les sociétés pharmaceutiques pour obtenir un accès direct à leurs installations de fabrication de vaccin dans les situations d'urgence.

Un organisme international comme l'OMS ou un nouveau conseil consultatif technique sur les menaces que posent les maladies infectieuses (Bloom et Cadarette, 2019) pourrait élargir la liste existante des agents pathogènes prioritaires pour établir un budget global et un plan d'action mondial permettant de financer la R-D utile et de réduire les risques liés à la fabrication de vaccins pour lutter contre ces pathogènes.

Quant au financement collectif de vaccins, une coopération internationale renforcée s'impose de toute évidence. Par exemple, des consortiums de pays riches, comme l'Organisation de coopération et de développement économiques, le Groupe des Sept et l'Union européenne, pourraient convenir d'engager des fonds réservés sur plusieurs années pour que les organisations internationales puissent financer la R-D, la production et l'achat de vaccins contre de nouveaux agents pathogènes. Augmenter le financement de la CEPI, élargir son vivier de bailleurs et renforcer son contrôle en parrainant le développement d'un nombre accru de vaccins candidats et en soutenant jusqu'aux essais de phase III, voire durant cette phase, l'organisation qui conçoit les vaccins serait un exemple d'une manière concrète d'agir en ce sens.

De tels efforts collectifs pourraient rendre les vaccins contre une épidémie plus abordables et, partant, plus accessibles aux populations des pays pauvres. Subordonner le financement de subventions publiques des premiers efforts de R-D à des prix plafonds ou à la possibilité d'accorder des licences obligatoires pourrait répondre à un objectif semblable.

Enfin, s'agissant des préoccupations politiques, certains décideurs pourraient être convaincus par l'argument voulant

que l'investissement dans des vaccins et d'autres mesures préventives pour se prémunir de maladies à potentiel épidémique équivaut à une forme d'assurance socialement utile. D'autres pourraient se laisser séduire par l'idée que la constitution de stocks de vaccins en prévision d'une éventuelle épidémie reviendrait à disposer d'une armée prête à partir au combat dans une guerre inédite. Convaincre la société de la valeur de ces mesures pourrait contribuer à favoriser la responsabilisation des décideurs.

Nécessité d'une intervention publique

Prises dans leur ensemble, ces menaces épidémiques constituent un énorme risque pour l'humanité et les progrès humains. Les vaccins représentent l'un des outils les plus précieux dont nous disposons pour gérer ce risque.

Malgré la grande valeur sociale que revêtent les vaccins pour lutter contre les maladies à potentiel épidémique, certains enjeux économiques liés à la production posent des difficultés en ce qui concerne l'atteinte d'un niveau de R-D, de production et d'utilisation des vaccins optimal pour la société. Étant donné que la recherche-développement de vaccins et le savoir qui en découle constituent des biens communs mondiaux, et comme les doses de vaccins administrées génèrent des externalités positives importantes, l'offre sur le marché a tendance à être insuffisante. D'où la nécessité d'une intervention publique à l'appui de la R-D, de la fabrication, du financement et de la livraison de vaccins, qui prendrait probablement la forme d'un financement collectif et de la réglementation des institutions existantes.

La COVID-19 met en exergue la fragilité de nos systèmes actuels de développement, de fabrication et de distribution de vaccins. Notre monde serait bien avisé de renforcer ses systèmes avant qu'un nouveau pathogène ne s'installe dans le réservoir humain. **FD**

DAVID E. BLOOM est professeur d'économie et de démographie à l'école de santé publique T.H. Chan de l'Université Harvard, où **DANIEL CADARETTE** est assistant de recherche. **DANIEL L. TORTORICE** est professeur d'économie au College of the Holy Cross.

Bibliographie :

Blank, Patricia R., Matthias Schwenkglenks, Christelle Saint Sardos, Julien Patris, and Thomas D. Szucs. 2013. "Population Access to New Vaccines in European Countries." *Vaccine* 31 (27): 2862–67.

Bloom, David E., and Daniel Cadarette. 2019. "Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthening the Global Response." *Frontiers in Immunology* 10:549.

Pindyck, Robert S. 1991. "Irreversibility, Uncertainty, and Investment." *Journal of Economic Literature* 29 (3): 1110–48.

Plotkin, Stanley, James M. Robinson, Gerard Cunningham, Robyn Iqbal, and Shannon Larsen. 2017. "The Complexity and Cost of Vaccine Manufacturing—An Overview." *Vaccine* 35 (33): 4064–71.

World Health Organization (WHO). 2020. "Prioritizing Diseases for Research and Development in Emergency Contexts." Geneva.