

Vaccins : les Enjeux Économiques

Claude Le Pen
Université Paris-Dauphine

Le monde fascinant des vaccins

- Un « *confluent* » (Ph. Kourilsky)
 - Entre Bien et Mal
 - Entre tradition et technologie de pointe
 - Entre humain et animal
 - Entre prévention et thérapeutique
 - Le seul médicament de prévention primaire
 - Entre santé privée et santé publique
 - Entre médicaments anciens et innovation
 - Entre médecine et société

Une double logique : médicament et outil de santé publique

- Un statut particulier
 - Un médicament pour les biens portants
- Un régime légal particulier
 - Calendrier vaccinal : le seul traitement médical obligatoire!
 - Notion d'obligation
- Des modes spécifiques de financement
 - Aide publique au développement
- Une communication spécifique
 - Publicité grand public autorisée sous certaines conditions
- Une évaluation spécifique
 - Médicale
 - Economique
- Un imaginaire spécifique
 - Lobbies anti vaccins

Le calendrier vaccinal : des vaccins pour la vie !

- Quatre vaccins obligatoires
 - BCG (avant 6 ans)
 - Vaccination antitétanique
 - Vaccination antidiphtérique (avant 18 mois)
 - Anti-poliomyélite (à partir de 3 mois)
- Des vaccins recommandés en France
 - Hépatite A et B, rougeole, rubéole, grippe, varicelle, pneumocoque
- Des vaccins pour les voyageurs
 - Choléra, fièvre jaune, méningocoque
- Des vaccins pour les personnes âgées
 - Zona, grippe
- Des rappels à des délais variables

Une nouvelle révolution vaccinale ?

- De nouveaux risques :
 - De nouvelles maladies : les « maladies émergentes » (SRAS, Grippe aviaire, Chikungunya, VIH, etc.)
 - Risque d'épuisement de l'arsenal antibiotique
- Les nouvelles connaissances sur l'étiologie infectieuse de maladies connues
 - Cancers (virus oncogènes):
 - HBV et HCV : hépto-carcinome
 - HPV (papillomavirus humain) : cancer du col de l'utérus
 - HTLV (Human T Leukemia Virus) : leucémie et lymphome (à cellules T)
 - CMV (cytomégalovirus) : cancers colorectaux.
 - Virus Epstein-Barr : lymphomes
- De nouveaux concepts
 - Les « vaccins thérapeutiques » (immunothérapie) (SIDA/VIH)
 - Des vaccins contre des maladies infectieuses non transmissibles

Le marché : petite taille et forte croissance

■ Marché mondial (2007)

- 9,5 Mds EUR (1,7% du marché pharma)
- +15% de croissance

■ Marché Français (2007)

- 450 M EUR (PHFT)
 - 2,6% du marché total
 - 1,1% sans Gardasil® et Prevenar®
- 94% en produits remboursables
- 65% en produits de prescription médicale obligatoire

Un marché français très concentré

Année	2007	2008	2009	2010
Marché	502 027 754	642 042 023	561 952 754	518 539 569
PREVENAR	140 910 331	130 539 498	107 556 969	106 122 407
GARDASIL	47 912 722	195 392 650	103 869 691	75 105 958
INFANRIX HEXA	137 692	18 154 504	39 974 723	46 310 545
REPEVAX	14 727 844	21 342 834	28 555 008	31 299 701
MENINGITEC VAC	2 896 960	2 502 416	1 279 153	21 065 661
REVAXIS	18 259 593	19 934 014	19 813 503	17 476 373
INFANRIX QUINTA	31 254 398	27 184 268	21 796 668	16 290 432
VAXIGRIP	21 639 259	19 402 940	19 847 089	15 443 139
PRIORIX	16 168 554	15 376 502	15 377 948	14 915 976
PENTAVAC	28 242 302	20 402 400	11 225 477	13 930 356
INFLUVAC	10 045 560	9 602 047	12 348 810	12 138 467
AUTRES	84 916 270	81 103 975	90 153 857	74 220 278

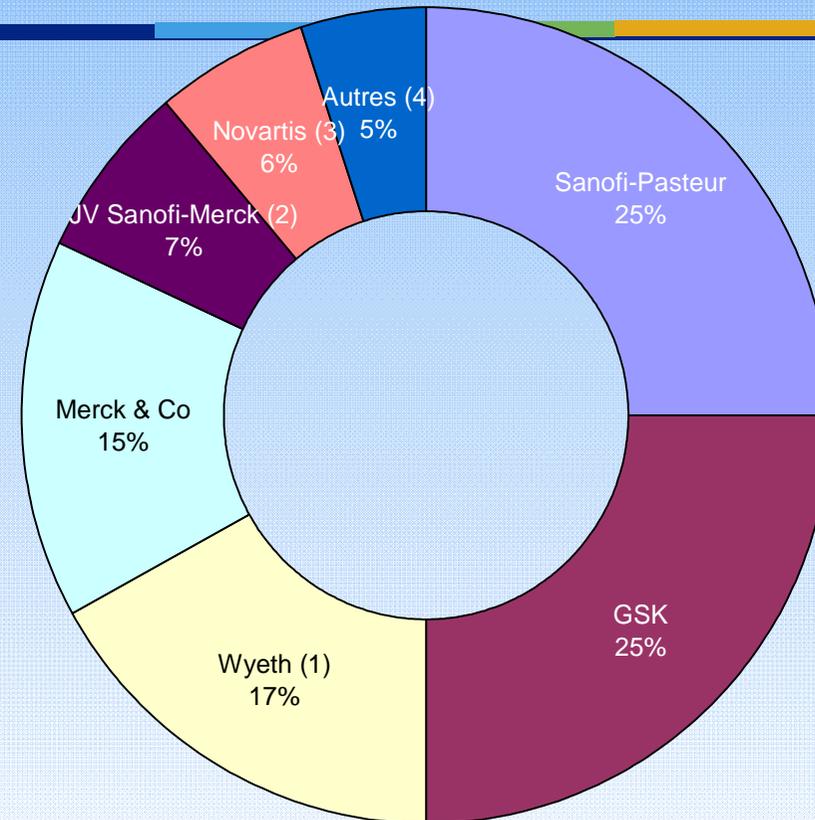
67 produits présents sur le marché français

2 produits : 35% du marché

12 produits : 85% du marché

Un marché très concentré

- 5 groupes pharma: 95% du marché mondial
- Des produits de biotechs
- Un appareil de production très spécifique et très spécialisé
- Peu ou pas de génériques



(1) Un seul produit, un vaccin conjugué pneumococcique.

(2) Filiale de commercialisation commune de Merck & Co et Sanofi-Pasteur créée en 1994 pour l'Europe.

(3) Inclut l'acquisition de Chiron en 2006.

(4) Medimmune (acquise par AstraZeneca en 2007), Acambis

(acquise par Sanofi-Aventis en 2008, Crucell, Intercell AG, Solvay, etc.)

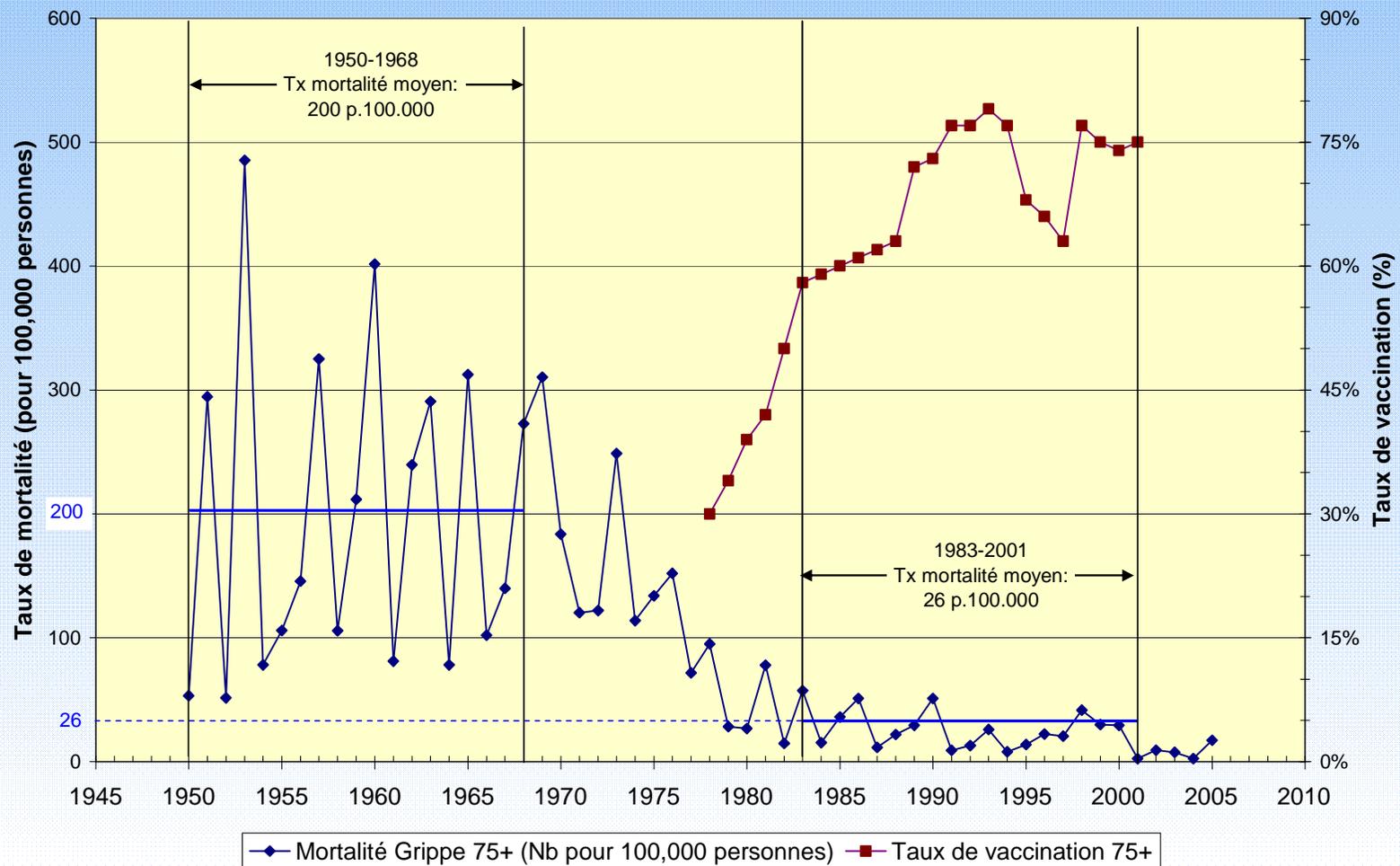
Une prédominance européenne

- 89 % des 4 milliards de doses de vaccins fabriquées dans le monde le sont en Europe
- Une vingtaine de site de production et autant de centres de R&D dédiés.
- 64% des projets en développement sont européens.
- Les deux tiers de la production européenne sont exportés vers les pays en développement.

L'Évaluation des vaccins

- ▣ L'efficacité virologique
 - ▣ Efficacité théorique destinée à mesurer l'immunogénicité d'un nouveau vaccin
- ▣ L'efficacité clinique
 - ▣ Efficacité expérimentale dans le cadre d'essais de phase 3
- ▣ L'efficacité populationnelle
 - ▣ Efficacité des campagnes vaccinales en conditions réelles dans le cadre d'études épidémiologiques

L'Efficacité réelle des vaccins



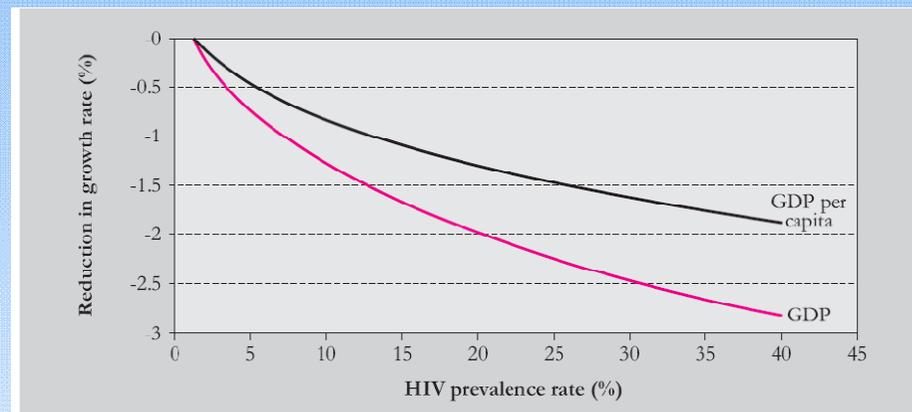
L'Efficacité réelle des vaccins

	Morbidity annuelle (cas par million hbt)		Mortality annuelle (décès par million hbt)	
	Avant 1950	Après 1990	Avant 1950	Après 1990
Diphtérie	100 - 1000	0	50 - 100	0
Coqueluche	2000 - 10000	<50*	20 - 50	≈0,10
Poliomyélite	100	0	5 - 10	0

Source: INSERM

L'Évaluation économique des vaccins

- L'importance des coûts/économies indirectes pour les pathologies épidémiques
- Des économies réelles pour la collectivité
- Un bénéfice public et privé



	Hiver 1997-1998 Epidémie faible	Hiver 1999-2000 Epidémie forte
Nombre de cas de grippe	2,8 millions	8,8 millions
Nombre d'arrêts de travail imputables	1,4 millions	4,8 millions
Coût global soins ambulatoires	144 M €	410 M €
Coût global absence au travail	85 M €	430 M €

L'Évaluation économique des vaccins

■ Une équation simple

$$c.N - p.e.N.(D+I) \leq 0$$

ou

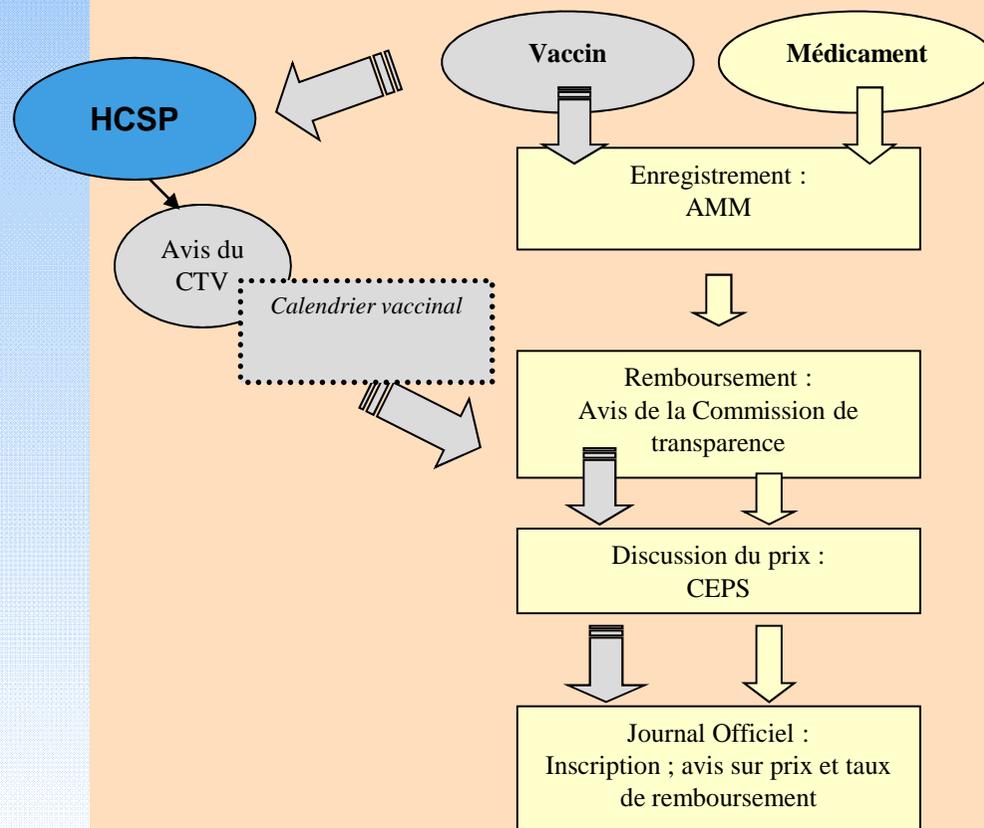
$$(c.N - p.e.D.N) / (p.e.N.\Delta v.\Delta q) \leq S$$

- c: coût de la dose
- N: taille population concernée
- p: prévalence de la pathologie
- e: efficacité vaccinale (% de cas évités)
- D: coûts moyens directs de la pathologie (pour le payeur)
- I: coût moyens indirects de la pathologie (payeur/sociétal)
- S: seuil d'acceptabilité du ratio coût-efficacité incrémental
- v: espérance de vie des patients
- q: qualité de vie des patients

L'Évaluation économique des vaccins

- Des vaccins peu coûteux
 - Vaccination vie entière (calendrier vaccinal + 2 vaccins du voyageur, HP A et typhoïde) : 632 EUR (1019 EUR avec HPV)
- Des vaccins « coût-efficaces »
 - RCE du HPV chez les filles de moins de 12 ans : \$ 2.964 par année de vie gagnée
- Des vaccins « cost-saving »
 - Grippe chez les personnes âgées
 - Etude CDC 1999 :
 - \$1 US investi dans la vaccination des enfants
 - Economie de \$5,40 US et \$16,34 US
- Des études au cas par cas

Un double circuit d'évaluation pour le remboursement



Les enjeux pour les pays développés : Développer la recherche

- De nombreux vaccins en développement
- Une exigence de santé publique (HIV, grippe aviaire)
- Aider la recherche...
 - Par des réglementations adaptées
 - Ex. enregistrement de vaccins prototypes contre le H5NI
 - Par des subventions publiques (ex. NIH aux USA)
 - Aide à l'enregistrement de prototype
 - Développement de nouvelles méthodologies de production (vaccin à ADN pour la grippe)
 - Par des commandes anticipées de doses vaccinales

Les enjeux pour les pays développés : Améliorer les couvertures vaccinales

- Atteindre les objectifs de la Loi de Santé Publique
 - Incitation individuelles (CAPI) et collectives
- L'image des vaccins
 - Des réticences d'une partie de l'opinion publique
 - Un aléa thérapeutique mal accepté

Les enjeux pour les pays développés : Adapter et développer l'outil de production

- Le monde entier dépend pour sa couverture vaccinale d'un tout petit nombre de pays – essentiellement européens – et d'un tout petit nombre de producteurs
- La France est LE premier pays producteur de vaccins au monde et exporte 85% de sa production.
- En cas de pandémie, l'appareil de production devra donc satisfaire simultanément :
 - Une forte demande intérieure
 - Une forte demande mondiale
- Elle ne pourra le faire que si elle dispose d'un outil de production développé au-delà de ses capacités actuelles

Les Enjeux pour les pays en développement

Accéder aux vaccins

- Plus de 4M d'enfants décèdent dans les pays pauvres de maladies pour lesquelles il existe des vaccins efficaces et peu coûteux
- Problème de financement

Annual deaths in 2002 from vaccine-preventable diseases
WHO Estimates (January 2005)

Disease	Under 5	Over 5	Total
Diphtheria	4 000	1 000	5 000
Measles	540 000	70 000	610 000
Polio	1 000
Tetanus	198 000	15 000	213 000
Pertussis	294 000	..	294 000
Hepatitis B	..	600 000	600 000
Haemophilus influenzae b (Hib)	386 000	..	386 000
Yellow fever	15 000	15 000	30 000
TOTAL	1 437 000	701 000	2 138 000

Annual deaths in 2002 from diseases for which vaccines will be available soon
WHO Estimates (January 2005)

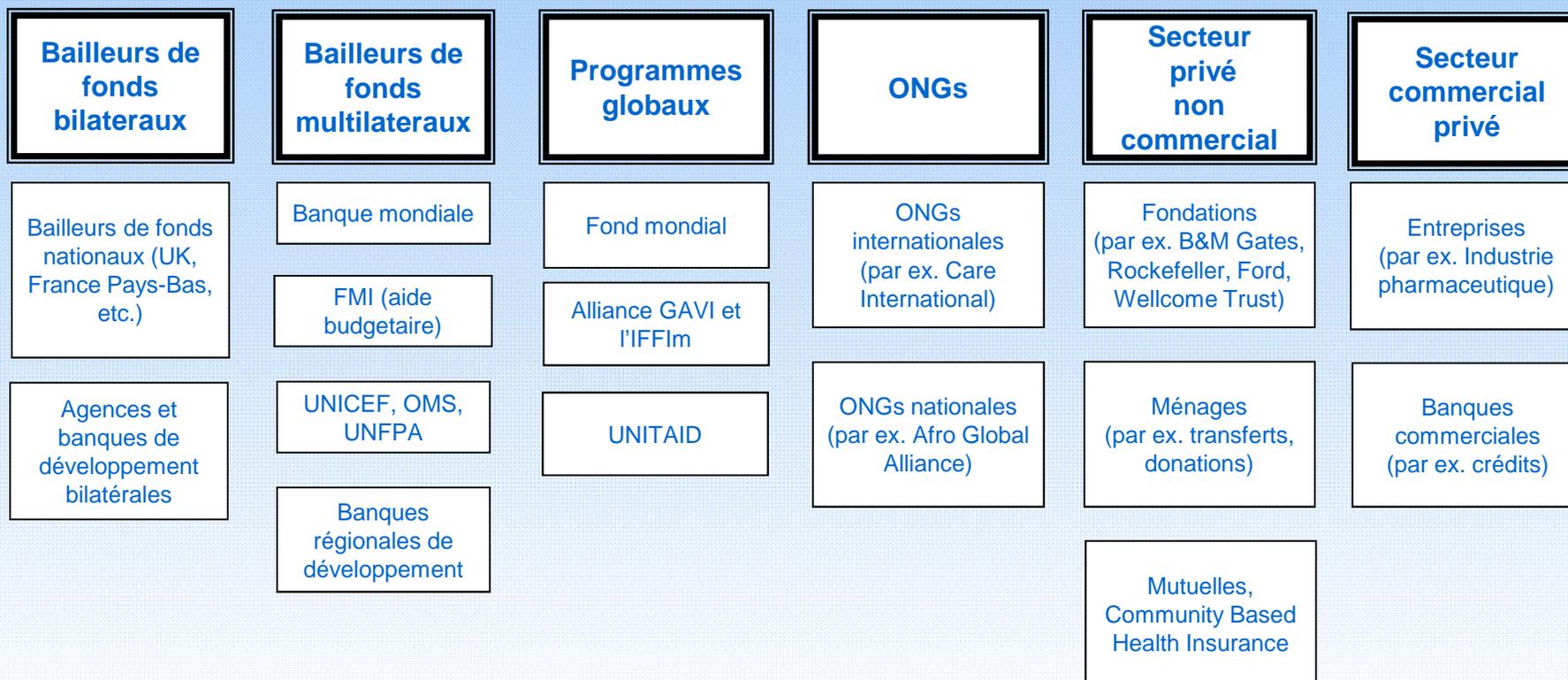
Disease	Under 5	Over 5	Total
Meningitis AC*	10 000	16 000	26 000
Rotavirus*	402 000	47 000	449 000
Pneumococcal disease*	716 000	897 000	1 612 000
TOTAL	1 128 000	960 000	2 087 000

* Vaccines against meningitis AC, rotavirus and pneumococcal disease that are appropriate for use in developing countries are not currently available but under development.

La Multiplication des flux financiers

Publique

Privée



Source : adapté d'un schéma OCDE

Les Enjeux pour les pays en développement

Accéder aux vaccins

- Des modes innovants de financement reposant sur des partenariats public-privé
- L'Alliance GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunisation)
 - Partenariat public privé pour l'accès des enfants aux vaccins (pays dont le PIB/tête < US \$ 1.000)
 - Public : Gouvernements et organismes internationaux (UNICEF, OMS, Banque mondiale)
 - Privé : Fondations (Bill & Melinda Gates) et l'industrie des vaccins
 - International Finance Facility for Immunisation (IFFIm)
 - Advance Market Commitment (AMC)
 - 4 milliards de dollars levés sur 10 ans sur le marché financier pour vacciner jusqu'à 500 millions d'enfants

Conclusion

- Le monde du vaccin en rapide mutation
 - De nouveaux risques
 - Des innovations technologiques
 - De nouvelles stratégies industrielles
 - Davantage de facilité pour l'accès aux vaccins dans les pays pauvres
 - De nouvelles priorités de santé publique dans les pays du Nord
- Un nouvel élan...