

Les vaccins pour les populations et les maladies infectieuses négligées

Marie-Paule Kieny



World Health
Organization



Précurseurs historiques du Programme élargi de vaccination (PEV)

Vaccin contre la fièvre jaune

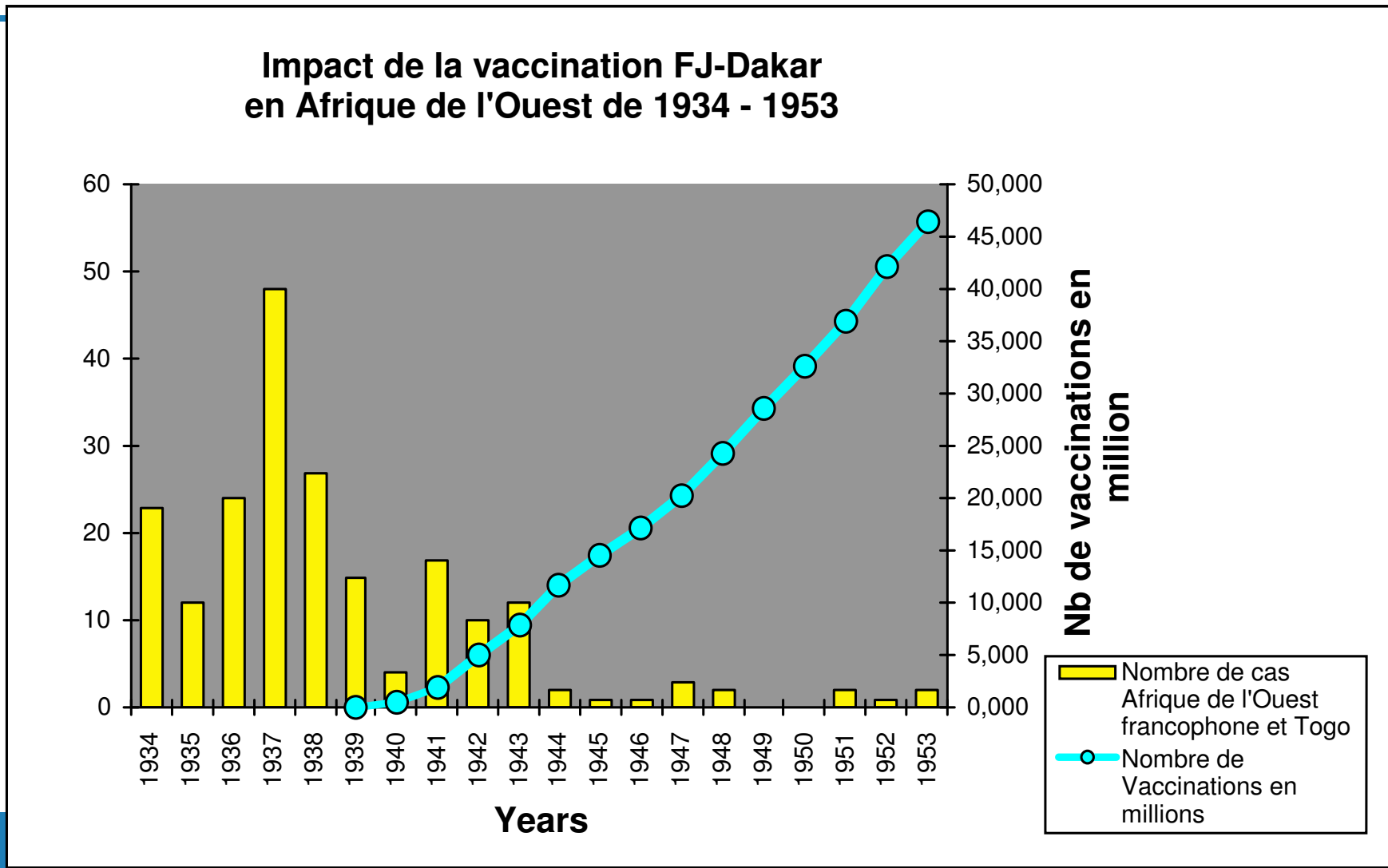
Jean Laigret (1932)

invente le vaccin anti-amaril
à l'Institut Pasteur de Dakar



Vaccination fièvre jaune en Afrique de l'Ouest

Impact sur la période 1934 - 1953



L'éradication de la variole et ses bénéfices*

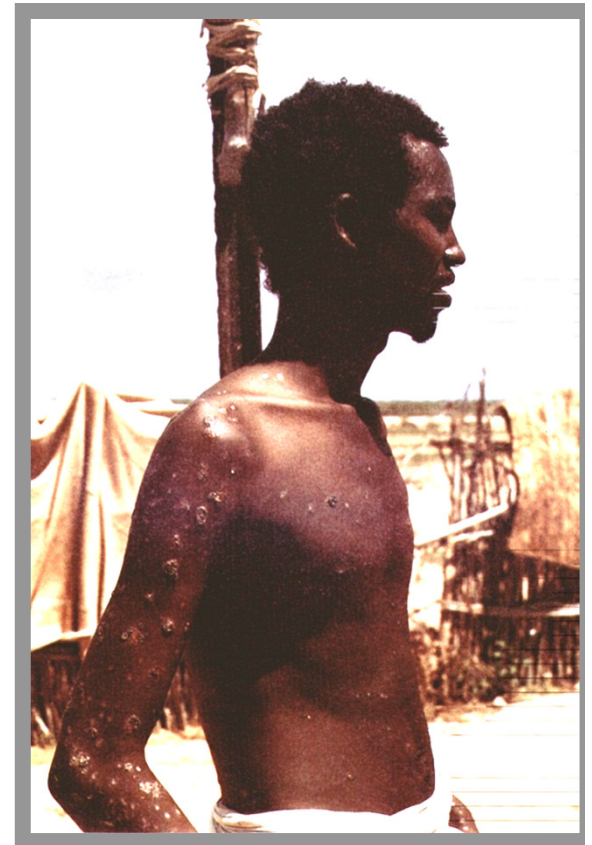
1796 – découverte et publication du principe de la 'vaccination' (Jenner)

1959 – Russie propose l'éradication de la variole (Assemblée mondiale de la santé)

1967 – lancement programme intensif d'éradication
217,218 cas rapportés mais 10-15 million de cas estimés;
1.5-2 million de décès** (31 pays endémiques)

1977 – dernier cas transmis naturellement

Coût - \$300 million; Bénéfices ~ \$1 milliard / an



* Henderson DA et al. Smallpox and Vaccinia in Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines 5th edition; 2008; pp 774-803

** Fenner F et al. Smallpox and its eradication WHO 1988 pp 1363



World Health
Organization



"À Genève, devant l'Organisation mondiale de la santé, la vaccination est érigée en statue. Un symbole pour tous les peuples du monde " (Le Pays, 28 Apr 2011)

L'Assemblée mondiale de la santé établit le PEV en 1974

Inspiré par les principales leçons
appprises de l'éradication de la variole

Engagement politique et coordination

Etablir des objectifs précis

Production des vaccins de qualité

Personnel formé et motivé

Gestion de la logistique

Monitorage et Surveillance

Recherche



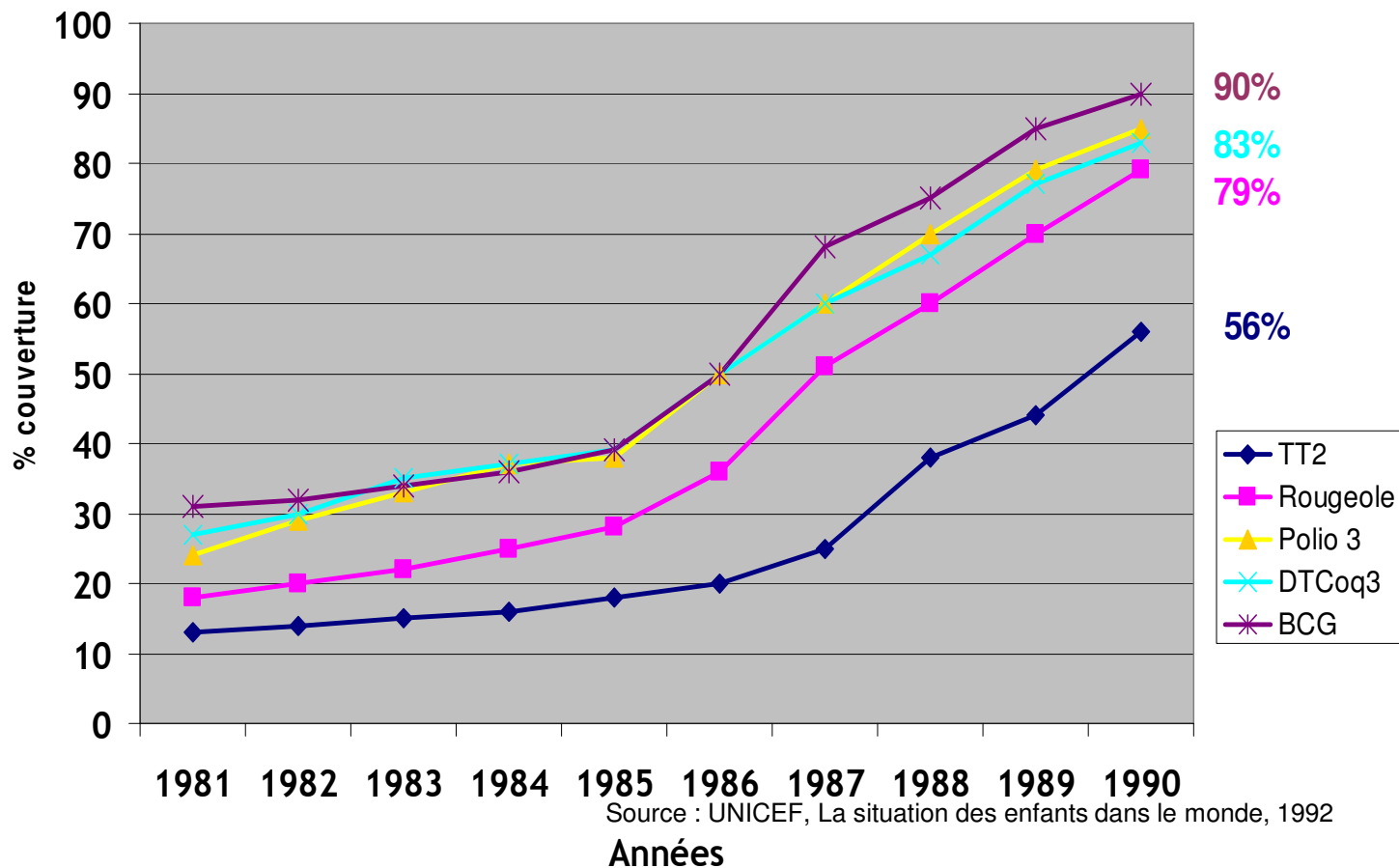
Calendrier de vaccination du Programme Elargi de Vaccination, 1984

Naissance	BCG, Vaccin Polio Oral
6 semaines	Diphtherie, Tétanos, Coqueluche, VPO
10 semaines	DTC, VPO
14 semaines	DTC, VPO
9 mois	Rougeole (Fièvre jaune)
Femme en âge de procréer	VAT x 2

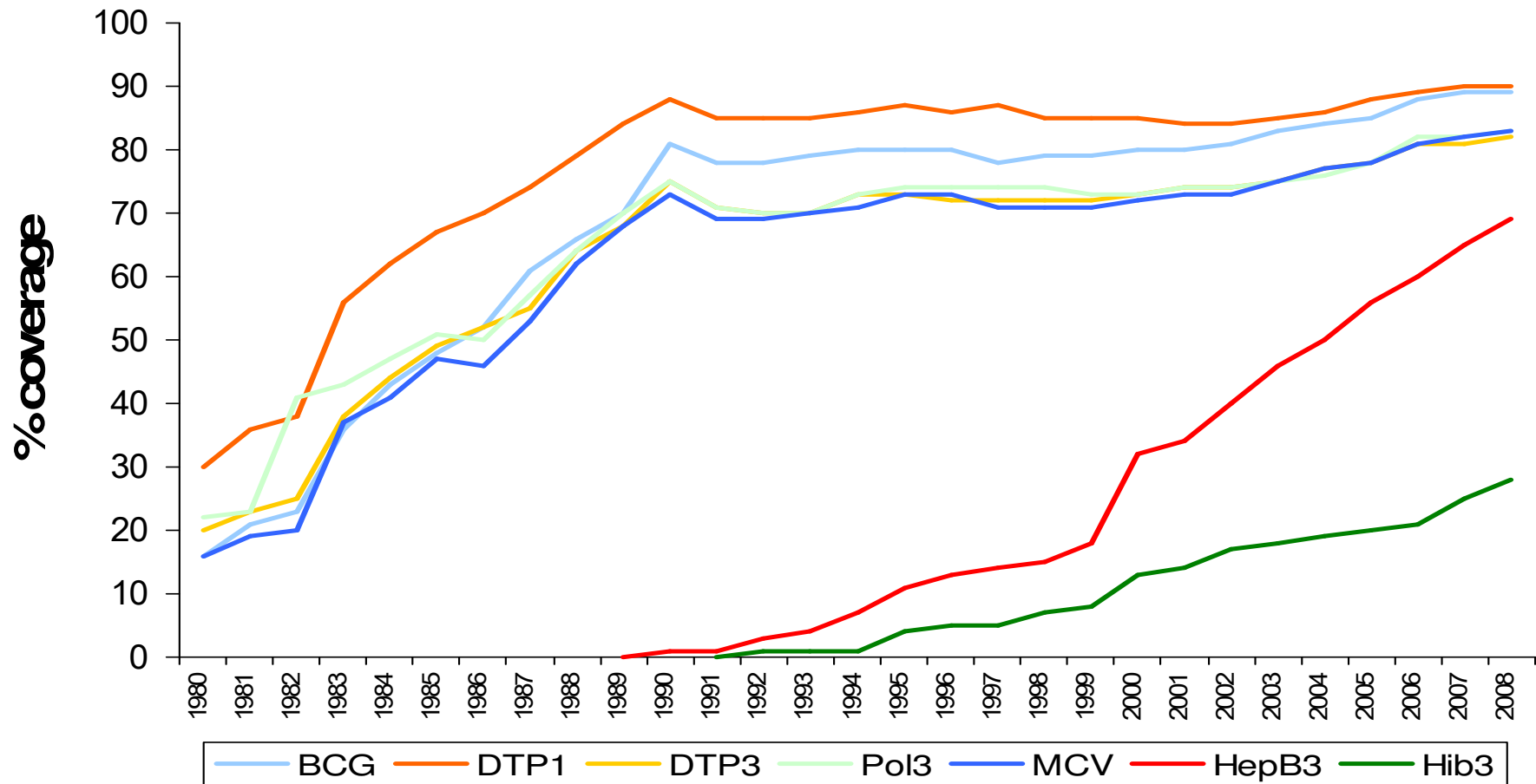


Décennie 80 : Vaccination Universelle des Enfants (UCI) BCG - DTCoq - Polio - Rougeole

Augmentation de la couverture vaccinale
Enfants de moins de 1 an tous pays en développement



Amélioration de la couverture PEV mondiale - 1980-2008



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2008, July 2009, 193 WHO Member States. Date of slide: 29 July 2009.





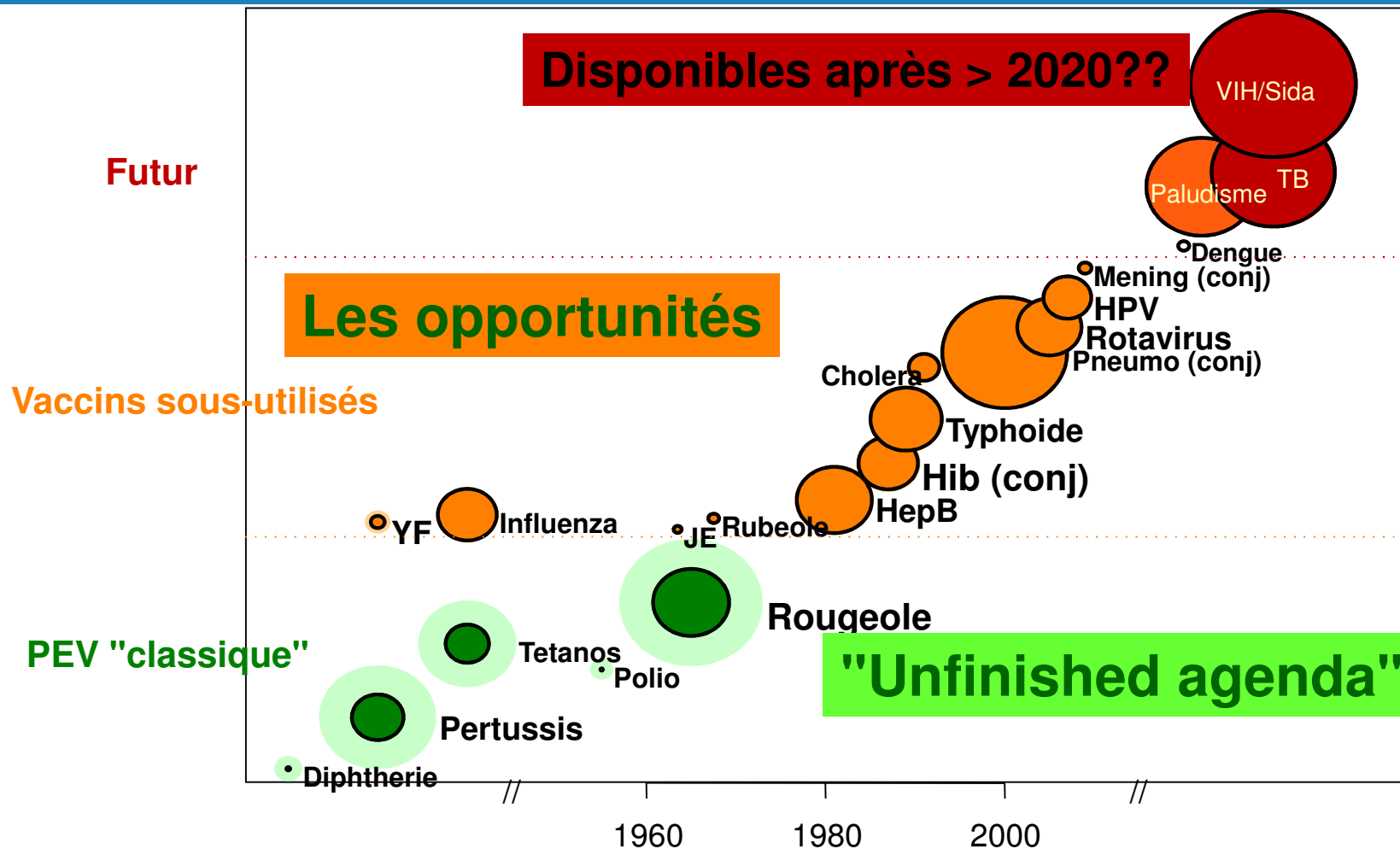
Un fond pour les vaccins dans les pays les plus pauvres

Collège de France: 13 janvier 2016

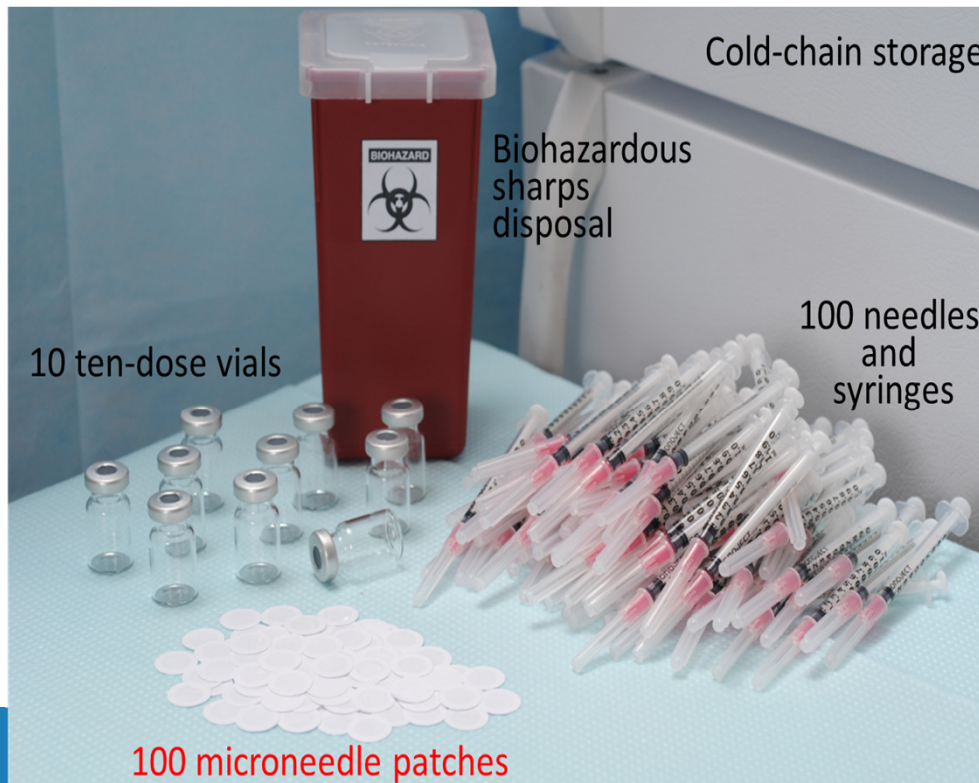
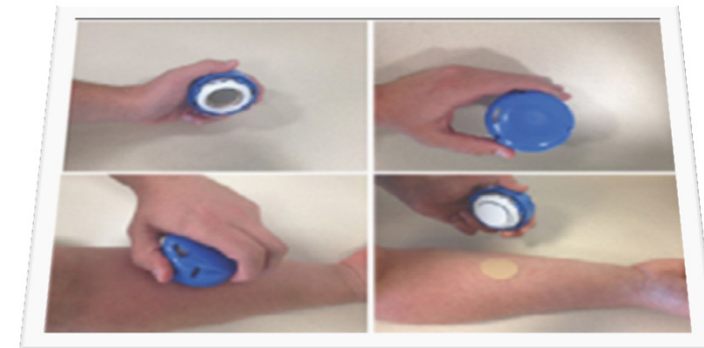


World Health
Organization

Progrès dans la R&D: le pipeline de nouveaux vaccins



Nouvelles technologies pour administrer les vaccins



100 microneedle patches

Collège de France: 13 janvier 2016

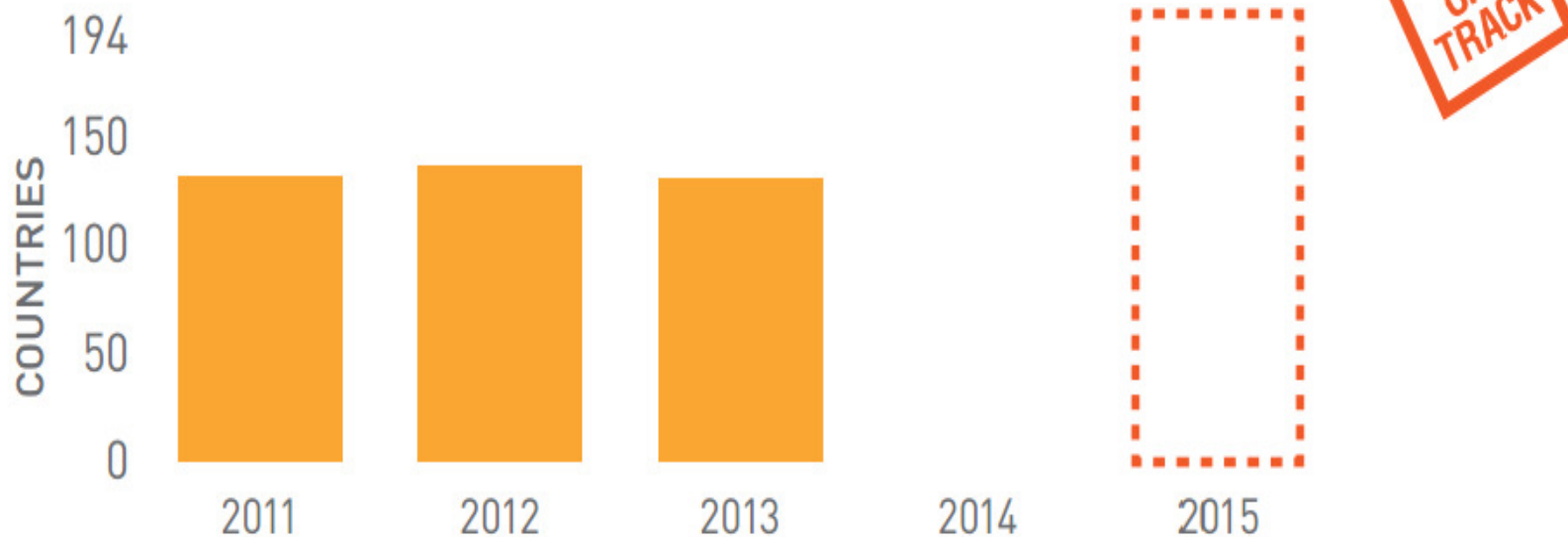


World Health Organization

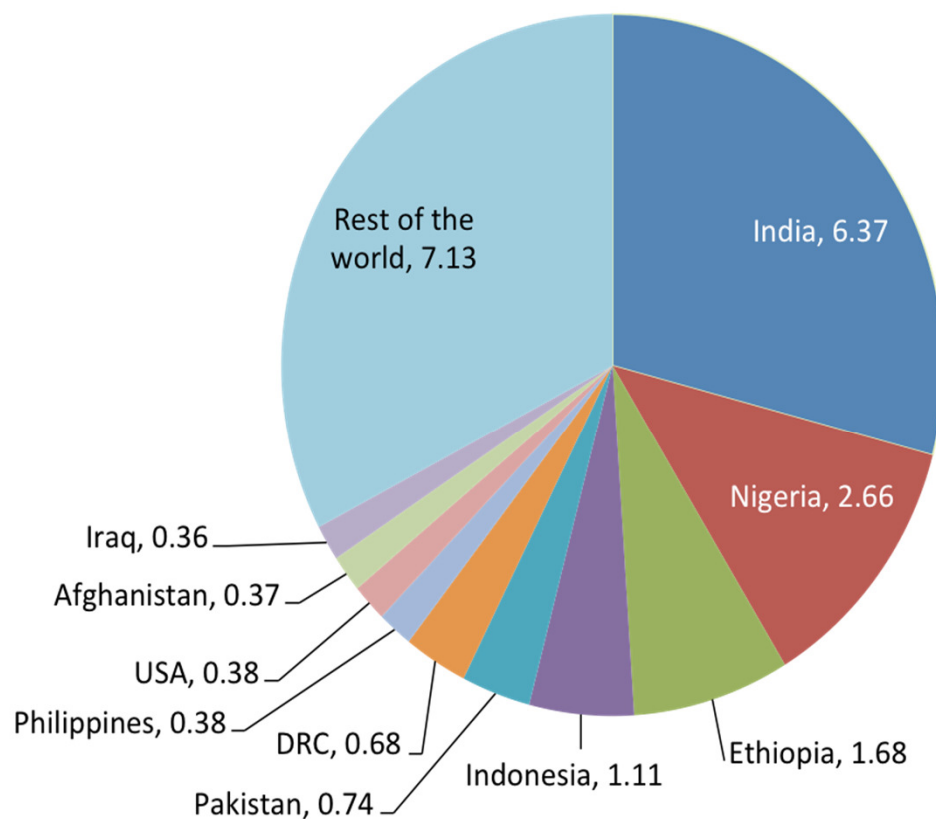
Mais... du retard dans l'atteinte des objectifs du programme dans les pays du sud

DTP3: NATIONAL VACCINATION COVERAGE OF 90%

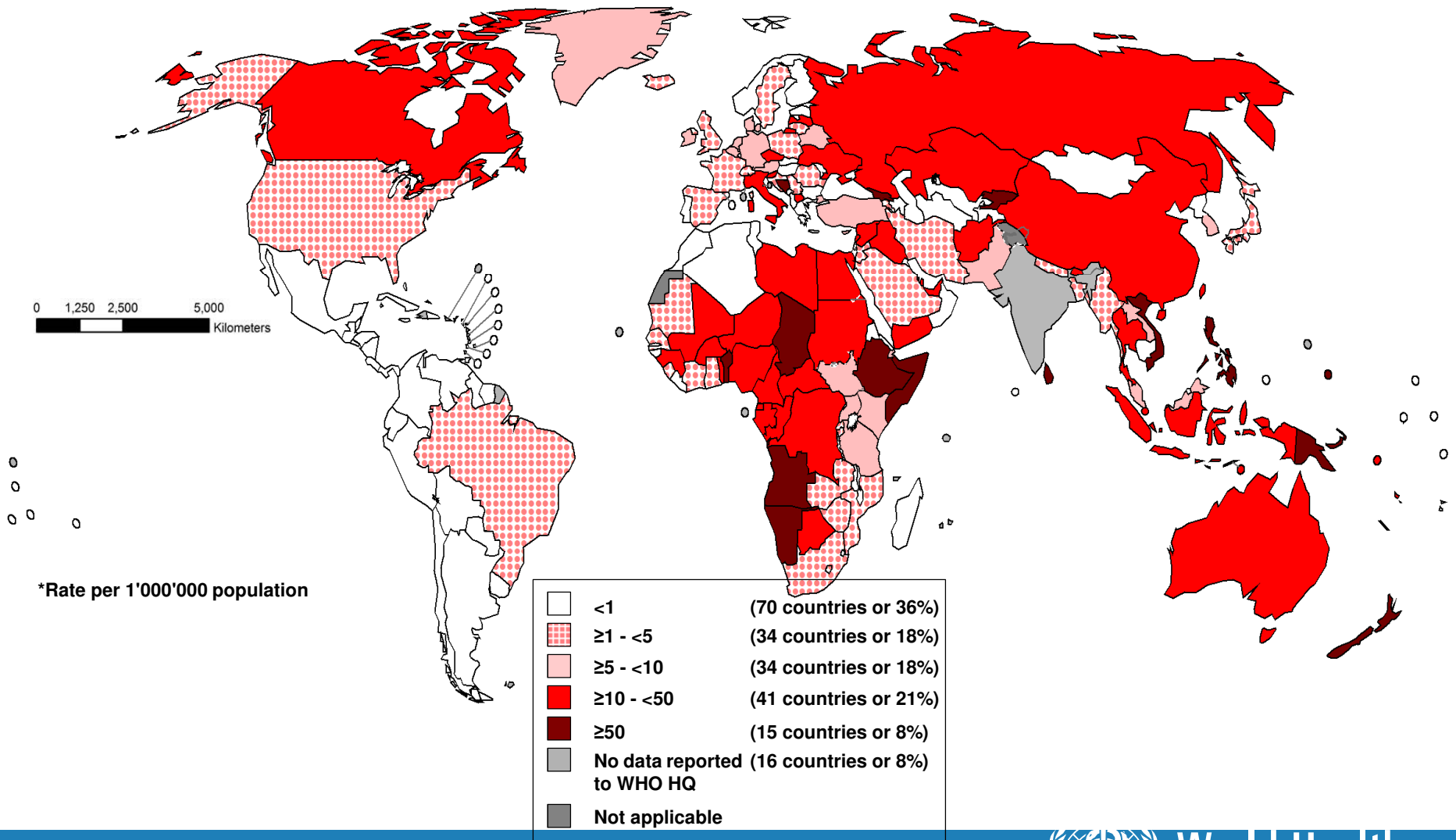
TARGET: ALL 194 COUNTRIES BY 2015



21 million d'enfants ont manqué le vaccin contre la rougeole en 2013



Taux d'incidence rapporté de la rougeole*, février 2014 – janvier 2015



Collège de France: 13 janvier 2016

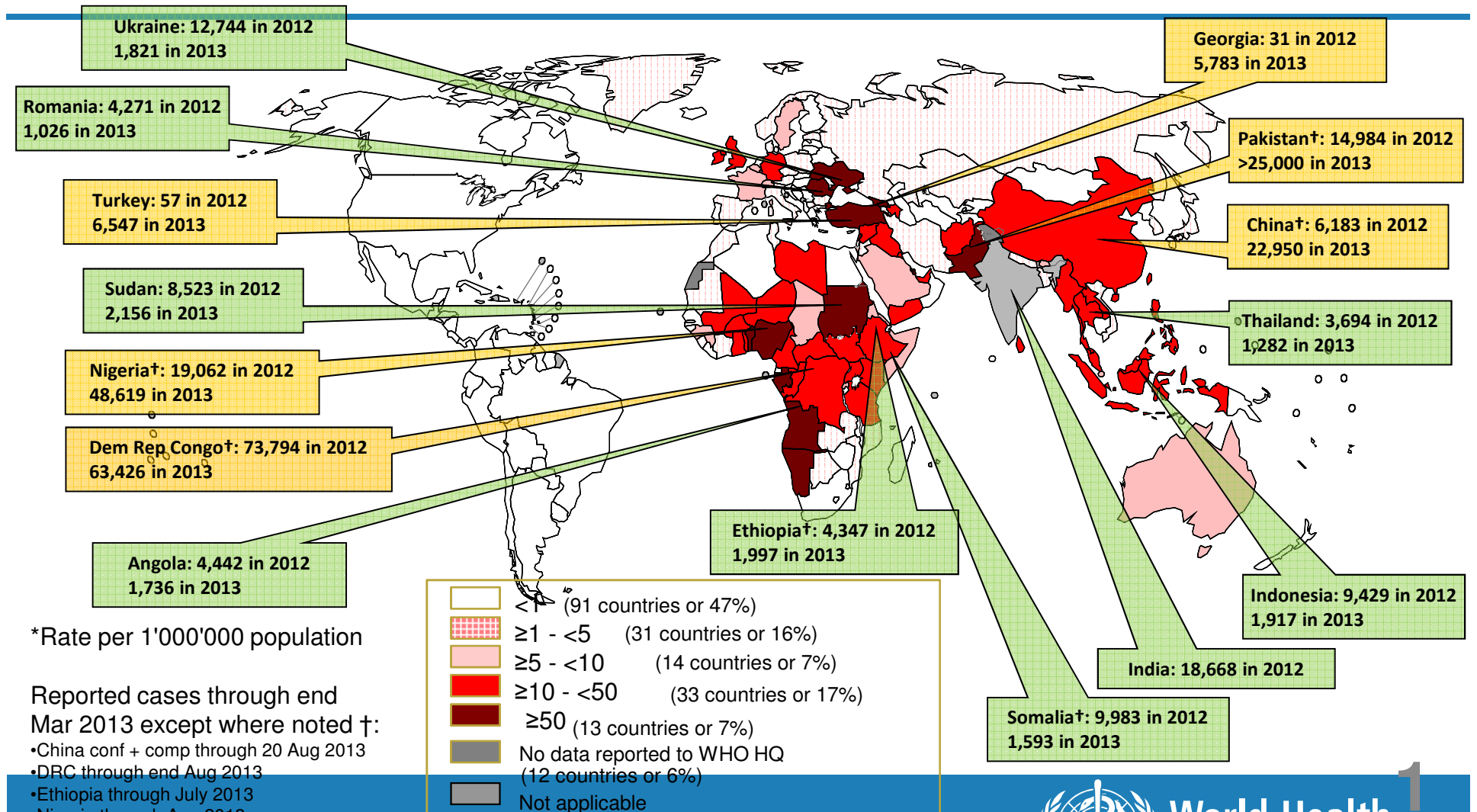
Data source: surveillance DEF file

Data in HQ as of 9 March 2015

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
©WHO 2015. All rights reserved.



15 épidémies sévères de rougeole depuis janvier 2012



*Rate per 1'000'000 population

Reported cases through end Mar 2013 except where noted †:

- China conf + comp through 20 Aug 2013
- DRC through end Aug 2013
- Ethiopia through July 2013
- Nigeria through Aug 2013
- Pakistan through end May 2013
- Somalia through end July 2013

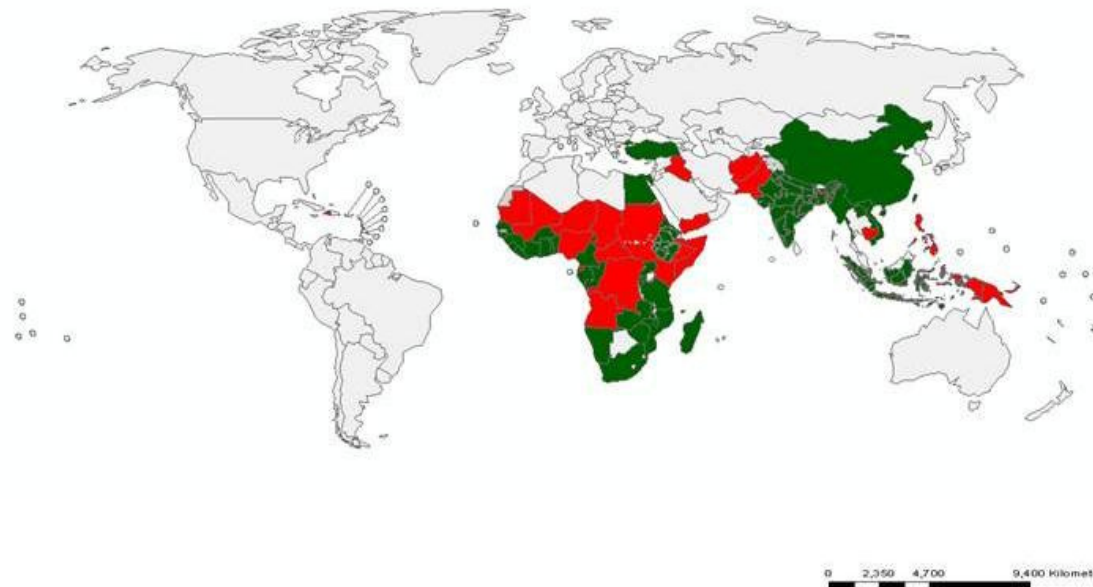
Information: 13 janvier 2016

Data in WHO HQ as of 5 August 2013






World Health Organization

32 pays n'ont pas encore éliminé le tétanos maternel et néonatal en 2014



Source: WHO/UNICEF
Date of slide :02 March 2015
Map production: Immunization Vaccines and
Biologicals, (IVB), World Health Organization

-  MNT eliminated from 2000-2014
-  MNT not eliminated
-  MNT eliminated before 2000

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2014. All rights reserved



Papillomavirus Humain: Comment protéger les filles dans les zones à plus haut risque?



Risque du cancer cervical

Introduction du vaccin VPH



APPENDICE

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or

Les nouveaux vaccins requièrent plus d'espace de stockage

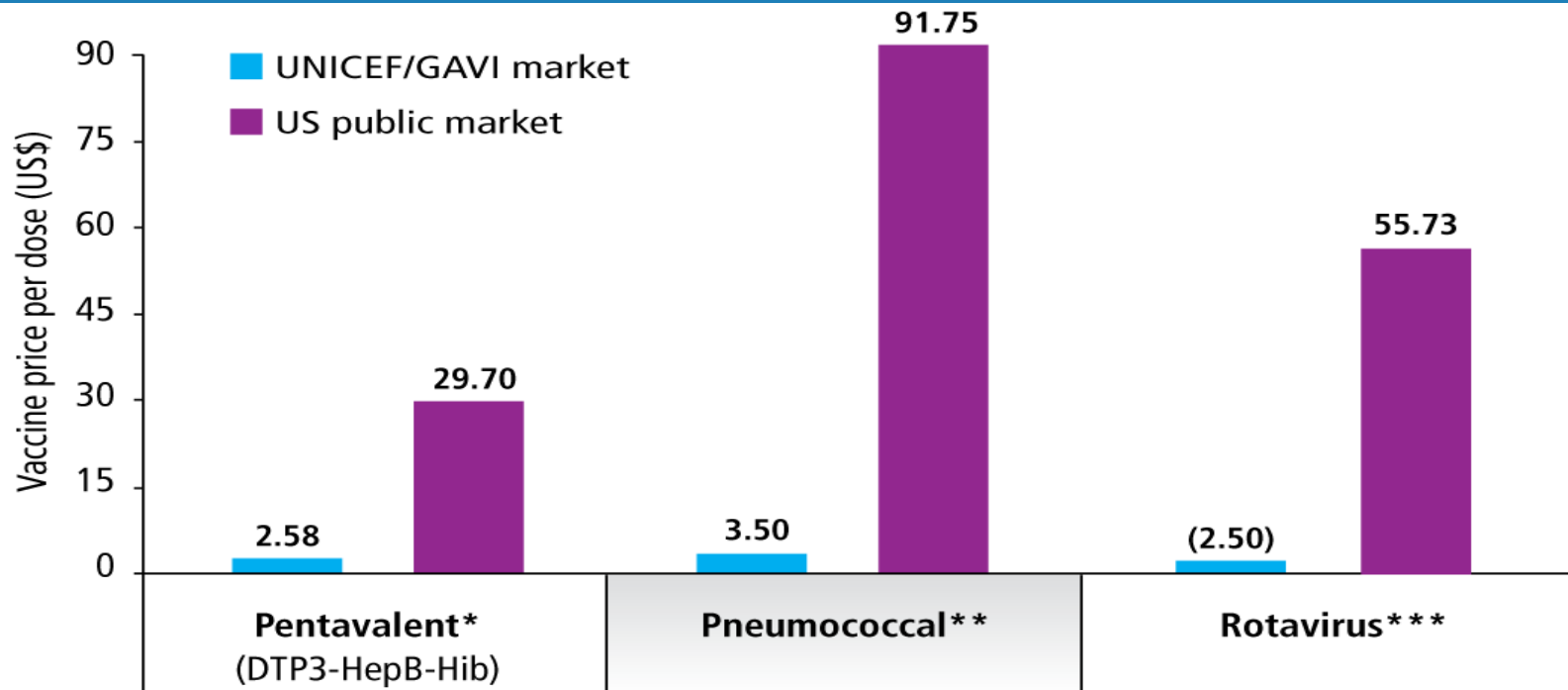


4100 doses*
Polio, Rougeole,
DTC Dépôt d'un
Hôpital rural,
Mozambique

625 doses*
du vaccin Rotavirus
Dépôt de District, Brazil



Les coûts des nouveaux vaccins sont beaucoup plus élevés



* Average price per dose for 3-dose vaccines between 2006–2009.

** 2010 price for 13-valent vaccines (US public market) and price for AMC vaccines (UNICEF/GAVI market). Under the AMC, companies will receive an additional payment of US\$ 3.50 per dose for approximately 20% of the total number of doses they provide. This additional payment is funded by donor commitments.

*** 2010 average price per dose assuming 3-dose equivalence among available products (US public market). Price through UNICEF not yet available.

Source: UNICEF Supply Division; CDC

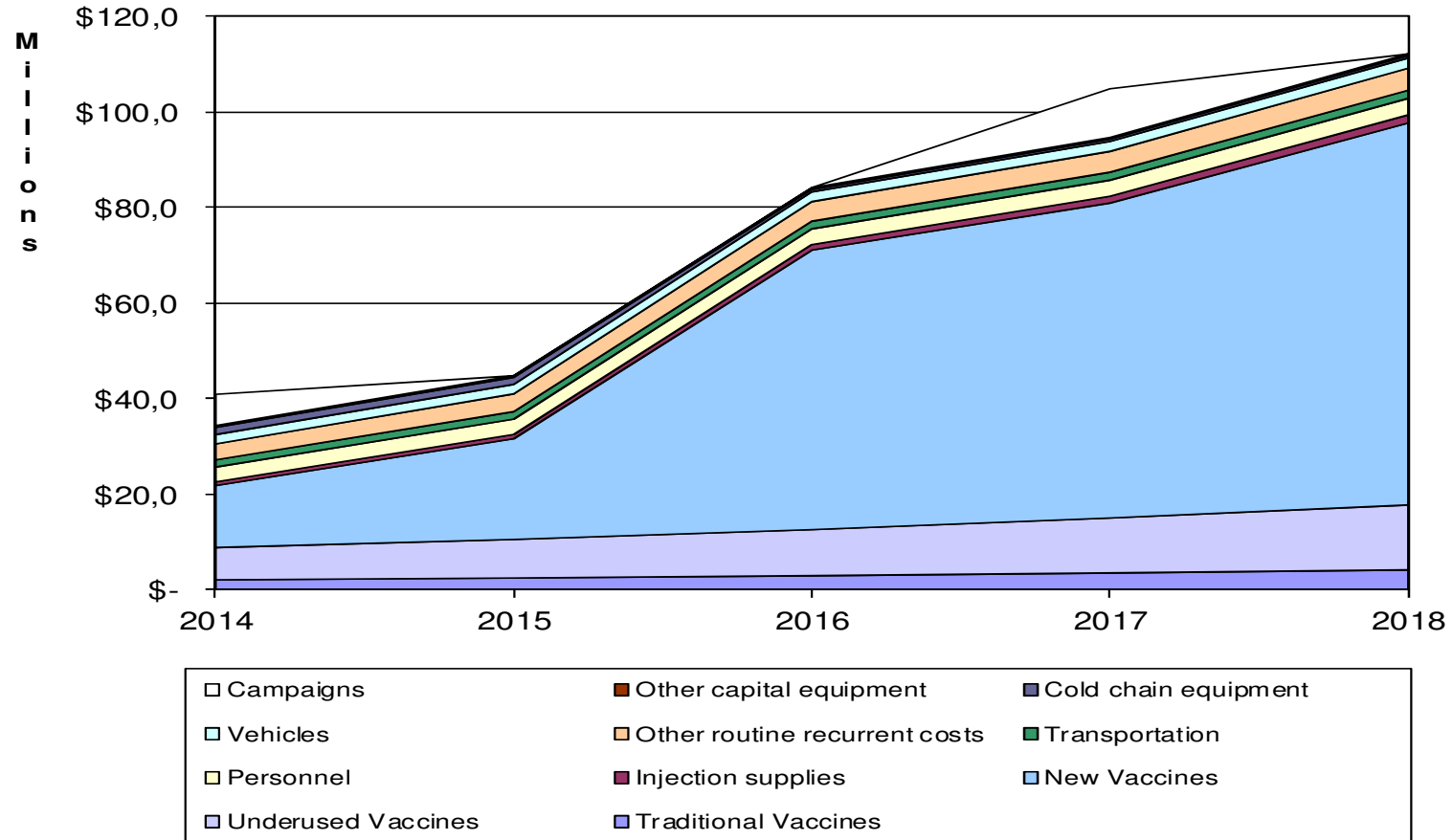
Collège de France: 13 janvier 2016



World Health
Organization

Augmentation des coûts du PEV au Mozambique – projection 2014-2018

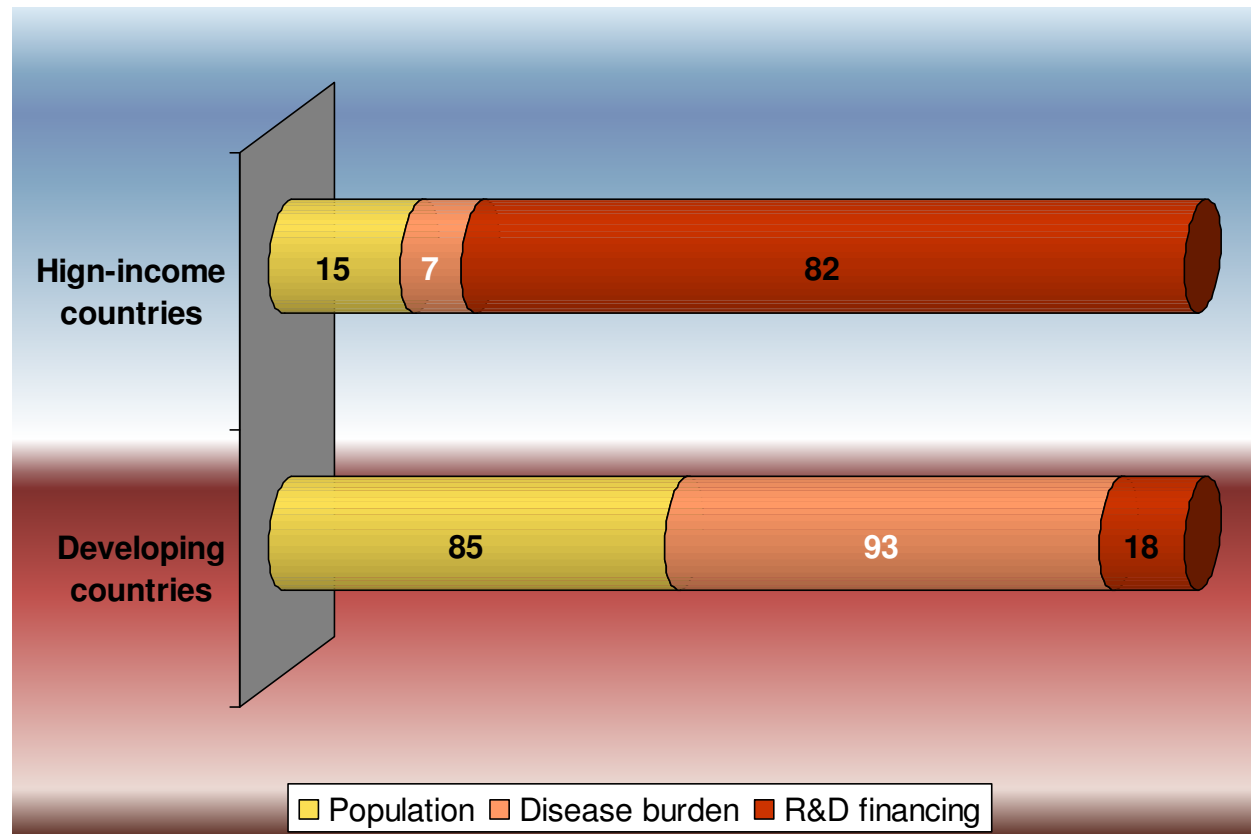
Projection of Future Resource Requirements**



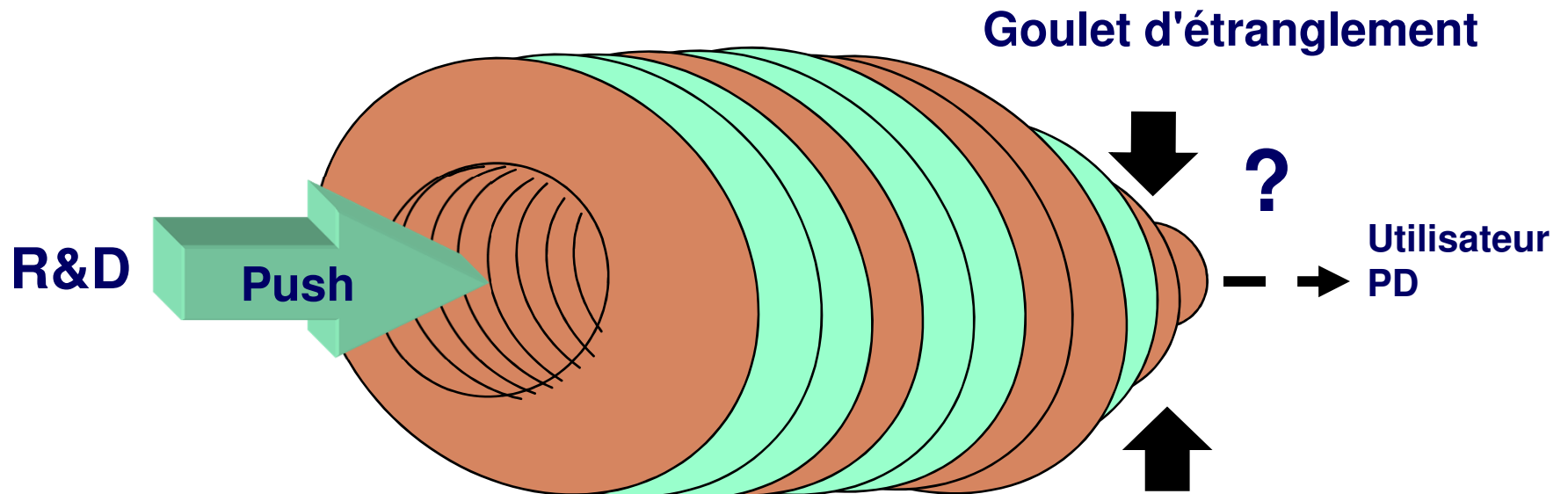
Comment développer des vaccins à un prix abordable qui soient ciblés sur les pathologies des pays pauvres?



Le marché mondial des vaccins et la R&D



Incitations 'Push'



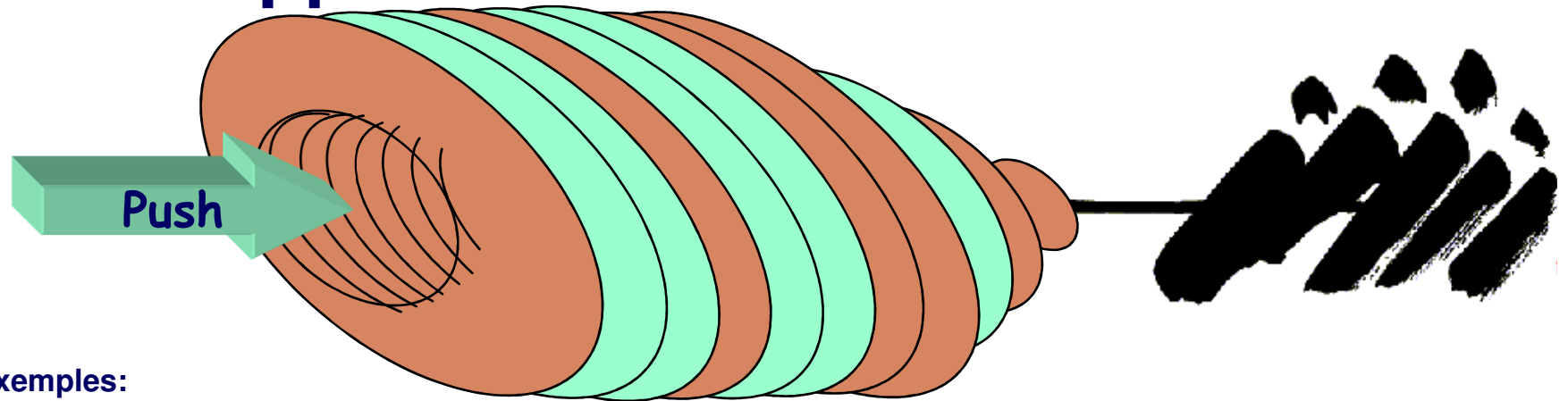
Exemples:

- données épidémiologiques
- support à la recherche de base
- support aux essais cliniques dans les PD

Accumulation des vaccins enregistrés récemment et des produits en phase avancée de développement

Incitations 'Pull'

Incitations commerciales pour le développement des nouveaux vaccins



Exemples:

Prêts à long terme

Analyse des marchés

Création de marchés:

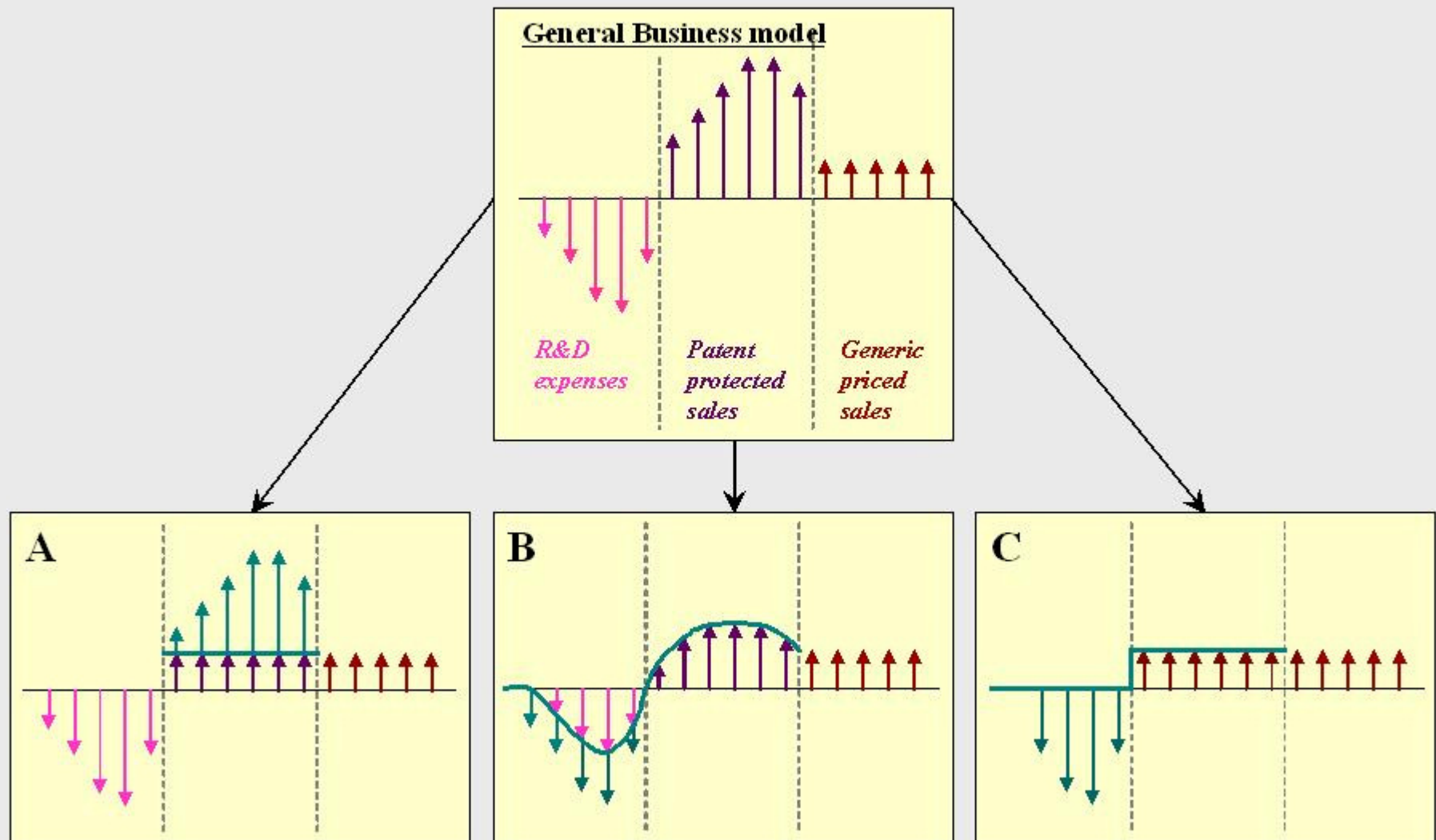
- Fond pour l'achat de vaccins pour les PD
- AMC pour le vaccin Pneumo

Crédits d'impôts

Extensions de brevets transférables

Bon d'examen réglementaire prioritaire

Models of Commercial and NFP collaboration



**Eliminating epidemic meningitis
as a public health problem
in sub-Saharan Africa**



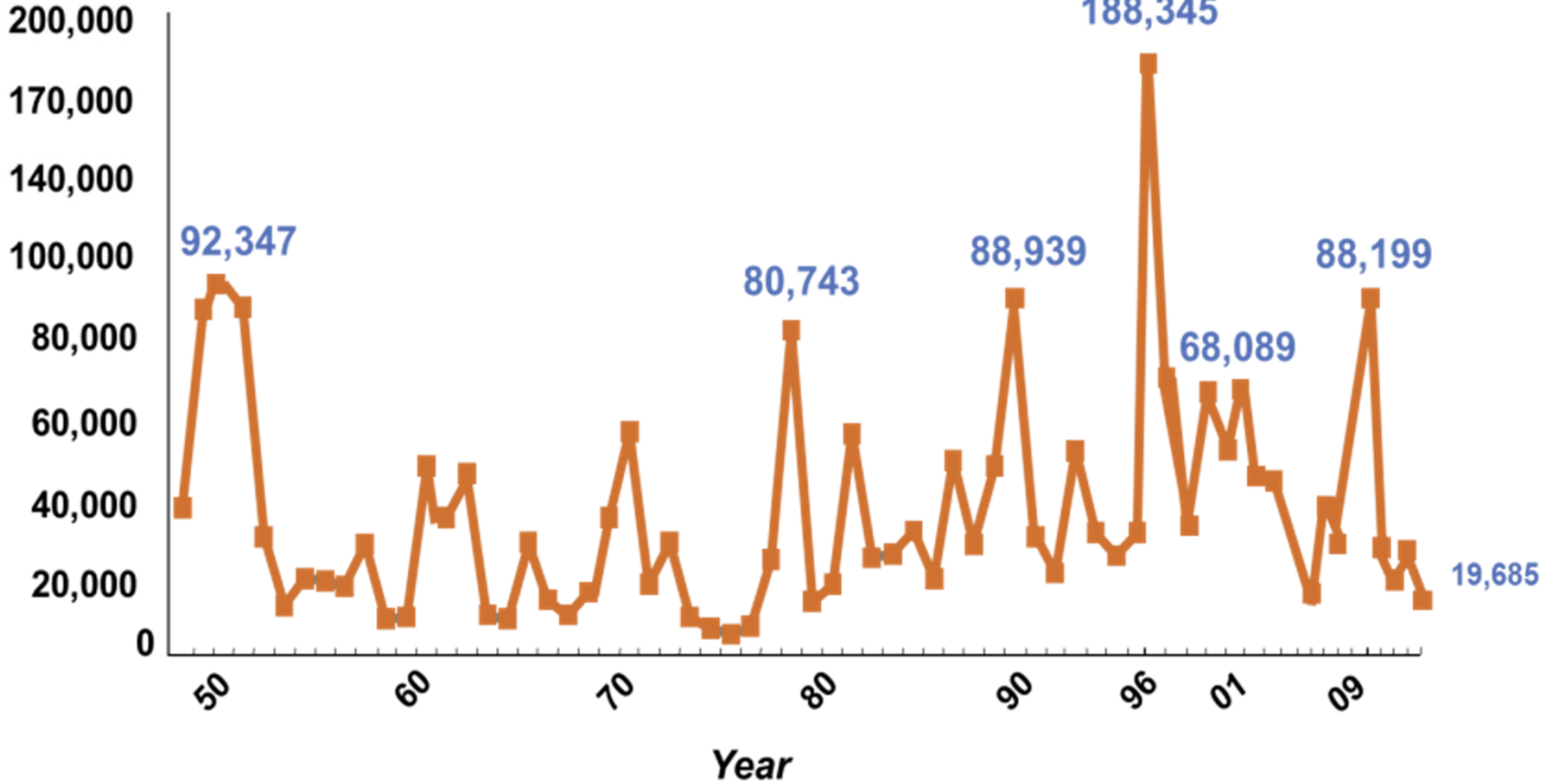
***Innovation en matière de vaccins
– une application modèle
"Push & Pull"***



1996
Les ministres de la santé et de l'intérieur de 16 pays africains déclarent que la méningite épidémique est une priorité majeure



Reported cases



Les épidémies de méningite au sein de la ceinture africaine de la méningite

- ***Neisseria meningitidis***
 - Plusieurs sérogroupes peuvent causer des épidémies (A, C, W, X)
- **Jusqu'en 2010**
 - *NmA* responsable de la majorité (>80%) des épidémies au sein de la ceinture africaine de la méningite
- **Dernière épidémie majeure en 2009**
 - 80,000 cas dus à *NmA* (50,000 au Nigeria)
- **Epidémies précédentes aussi dues à d'autres *Nm* (C, W et X)**
- **Vaccins disponibles**
 - MenA conjugué, AC/ACW/ACYW polysaccharides, (MenC conjugué)



La méningite épidémique: impact sur les familles



PATH/Monique Berlier

- Mortalité > 10 %, généralement dans les 24–48 heures après le début des symptômes
- 25% des survivants gardent des séquelles à long terme
- Les dépenses de santé pour un cas se montent à 3-4 mois de revenus mensuels

Source: WHO, Colombini A, Batiano F, Zongo, S, et al. *Costs for households and community perception of meningitis epidemics in Burkina Faso*. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Nov 15;49(10):1520–1525.

La méningite épidémique: impact sur la société

- Saisonalité marquée avec des épidémies dévastatrices
- Déborde les capacités des systèmes de santé et bouleverse les services de routine
- Plus de 80% des cas appartiennent au sérotype A



Le Projet Vaccins Méningite (MVP) et le programme de vaccination MenAfriVac dans la ceinture africaine de la méningite



World Health
Organization

Le projet Vaccin Méningite (MVP)

Les premières années

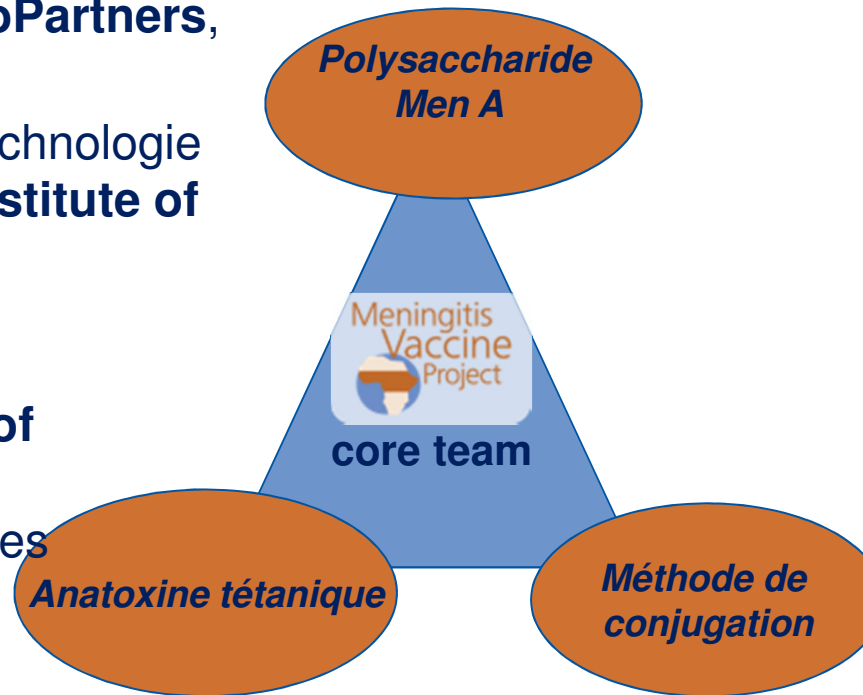
- **Début 2000:** un comité d'experts de l'OMS propose que le développement d'un vaccin conjugué contre la méningite serait une stratégie prometteuse pour éliminer les épidémies de méningite en Afrique sub-saharienne
- **Avril 2000:** un groupe d'experts internationaux et de représentants des ministres de la santé africains approuve cette initiative
- **Juin 2001:** La fondation Bill & Melinda Gates décide de financer le projet MVP
 - *Partenariat de 10 ans entre l'OMS et PATH doté de 70 millions USD*
- **2001–2002: Définition des contraintes du projet,** les représentants africains mettent en évidence l'importance du prix du futur vaccin et placent la limite à **< \$0.5 USD par dose**

Développement du vaccin MenA conjugué

Production du polysaccharide Groupe A par **SynCo BioPartners**, Amsterdam.

Transfert de technologie vers **Serum Institute of India (SIIL)**

Serum Institute of India (SIIL) : développement des procédés et production

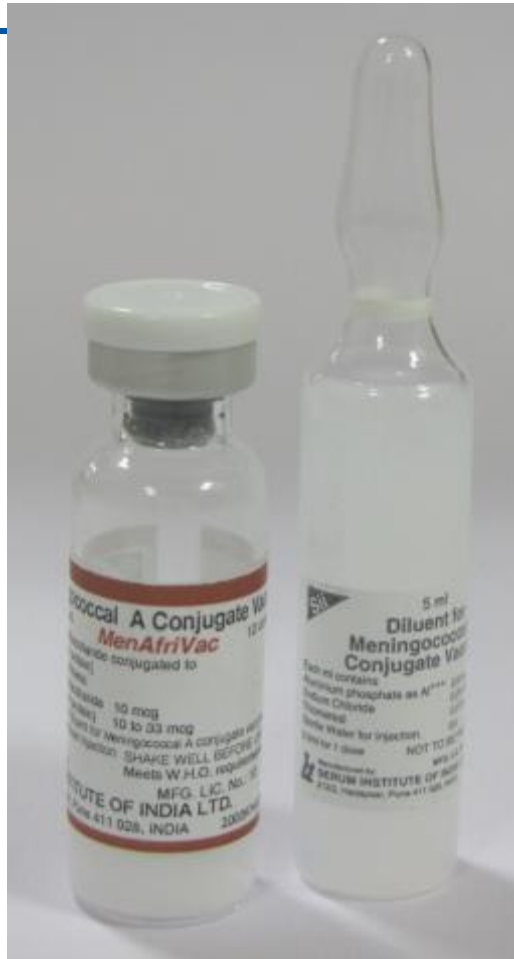


Méthode de conjugaison développée à **CBER/FDA**, Bethesda, USA

Transfert de technologie vers **Serum Institute of India (SIIL)**

Prix visé US\$ <0.50/dose

MenA conjugate vaccine



MenAfriVac®



PATH/Monique Berlier

Conclusions des essais cliniques

- Le vaccin est bien toléré et sûr
- Il induit une excellente réponse immunitaire, de longue durée
- Il produit un effet rappel sur l'immunité anti-tétanique



WHO/Rodrigue Barry

Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et Préqualification

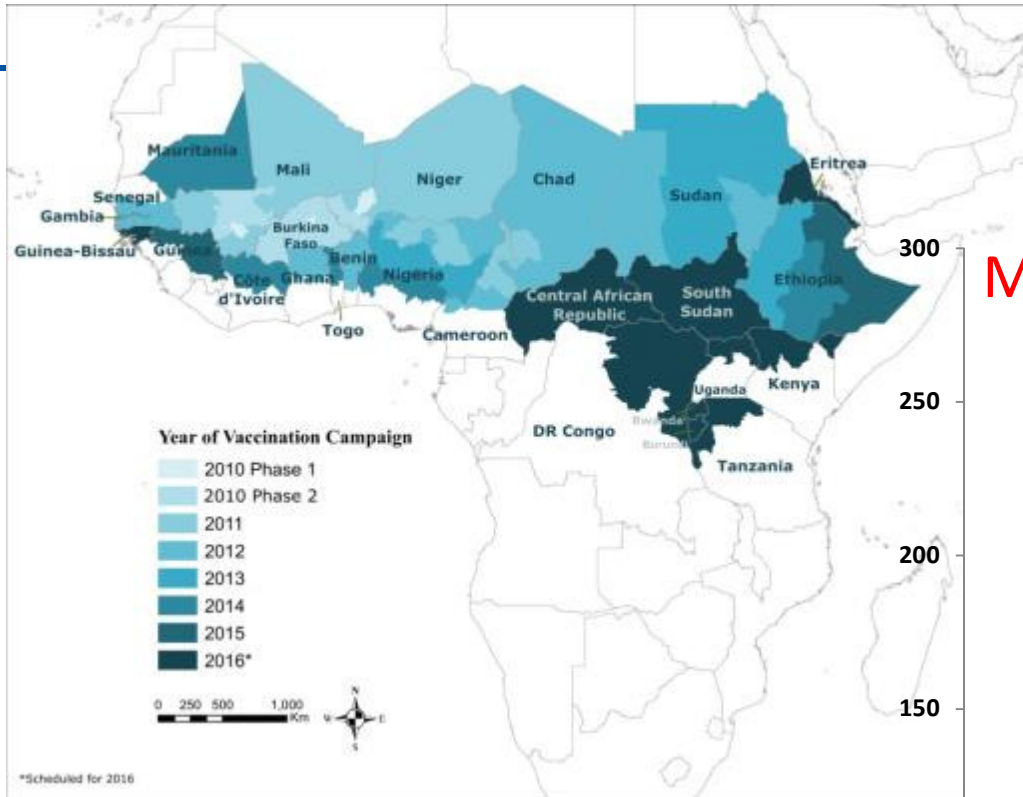
- MenAfriVac[®], AMM délivrée par le Drugs Controller General of India en Décembre 2009
- Préqualification délivrée par l'OMS en juin 2010



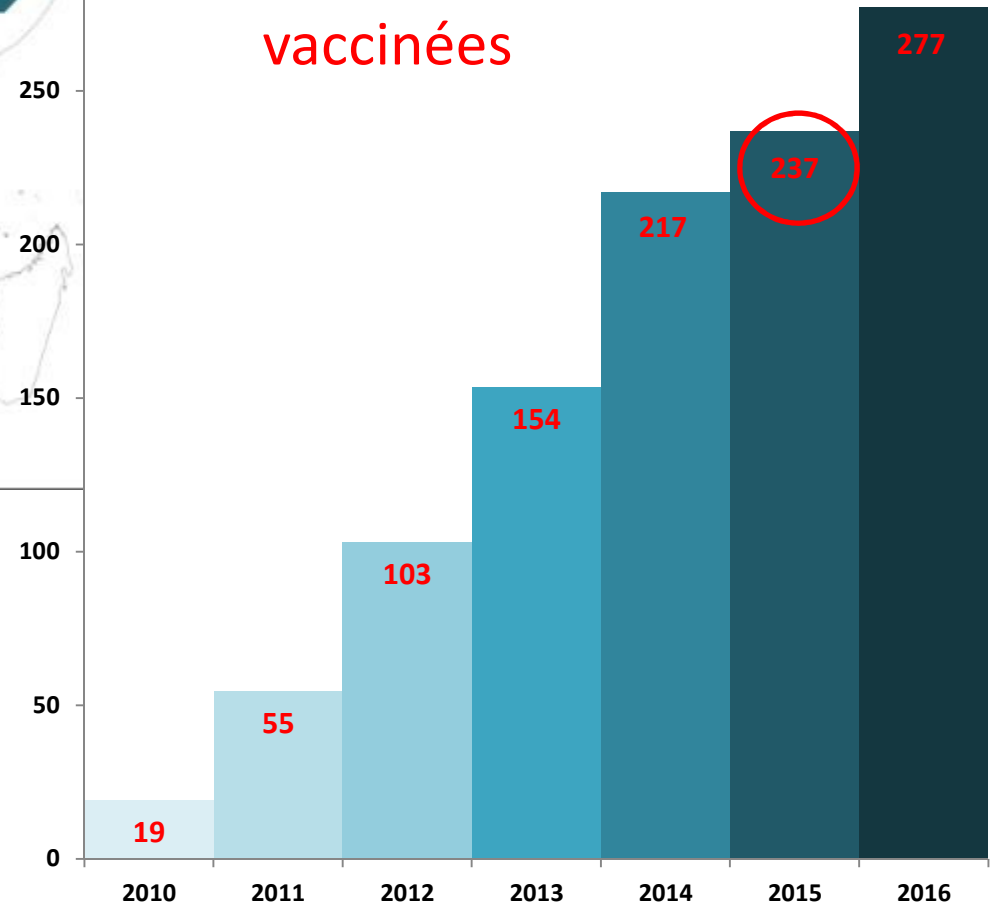
Journée officielle de lancement – Travailleurs de santé - Ouagadougou



Déploiement du MenAfriVac 2010–2016

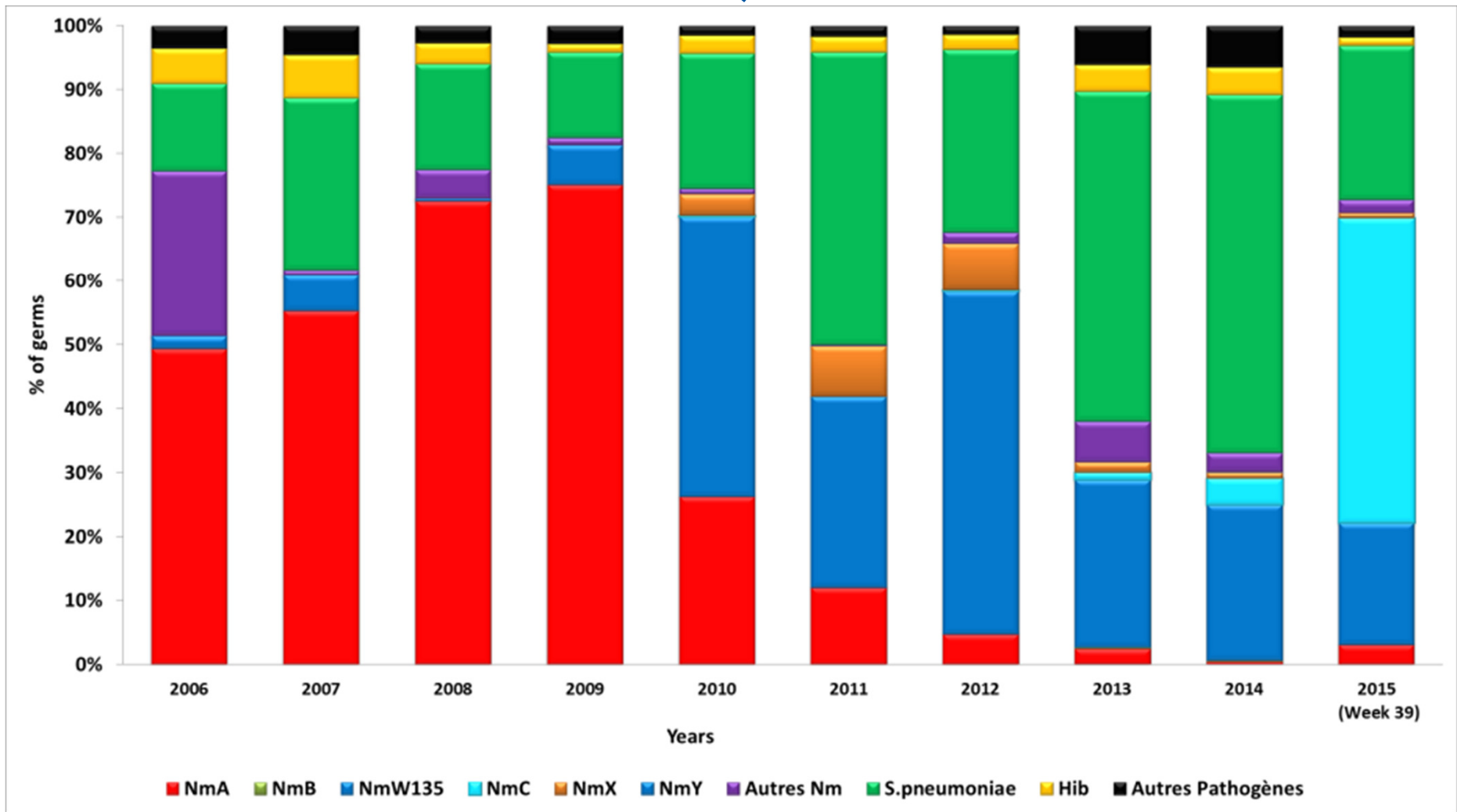


Millions de personnes vaccinées



Tendances des Pathogènes à l'origine de la Méningite dans la Ceinture, 2006-2015

MenAfriVac introduction



Courtoisie C. Lingani, OMS/AFRO IST-Ouest

Campagnes MenAfriVac, Un énorme succès

- Couverture excellente
 - Acceptation élevée de la population
 - Couverture rapportée habituellement >95%
 - Groupes d'âge > 15 ans souvent moins bien couverts
 - Campagnes de rattrapage menées dans les zones avec une couverture plus basse (Sénégal, Cameroun)
- Pas de nouveau MAPI graves imputables au vaccin détectés
- Perte de vaccins < 5%
- Coûts opérationnels 0.65 USD / personne ciblée, habituellement suffisant
- Un nouveau défi: augmentation des infections MnC et MnW



Le Projet vaccin contre la méningite (MVP)

Exemple d'un développement d'un nouveau vaccin pour l'Afrique subsaharienne, par un producteur de pays en développement

- Un partenariat exemplaire entre les secteurs privé (Serum Institute of India), public (par exemple OMS), philanthropique (fondation Gates)
- Des incitations "Push":
 - Études épidémiologiques
 - Financement de la R&D
- Des incitations "Pull"
 - Création d'un marché dans les PED
 - Participation de GAVI dans les phases initiales
- Aucun délai entre l'enregistrement du vaccin et son introduction à l'échelle santé publique
- Développement d'un réseau d'experts internationaux

Comment passer à l'échelle et développer la panoplie des vaccins importants pour les PD?

- vaccins contre les pathologies à grande mortalité / morbidité (e.g. VIH, TB, shigella, ETEC, RSV, maladies parasitaires)
- vaccins contre les maladies émergentes à potentiel épidémique (e.g. Ebola, Lassa, Nipah)



Tendances pour les vaccins du PEV

- L'offre est supérieure à la demande
 - Mais il y a des ruptures des stocks pour certains produits
- Il y a un avantage d'efficience pour les grandes productions
- La compétition augmente
- Les petits producteurs disparaissent

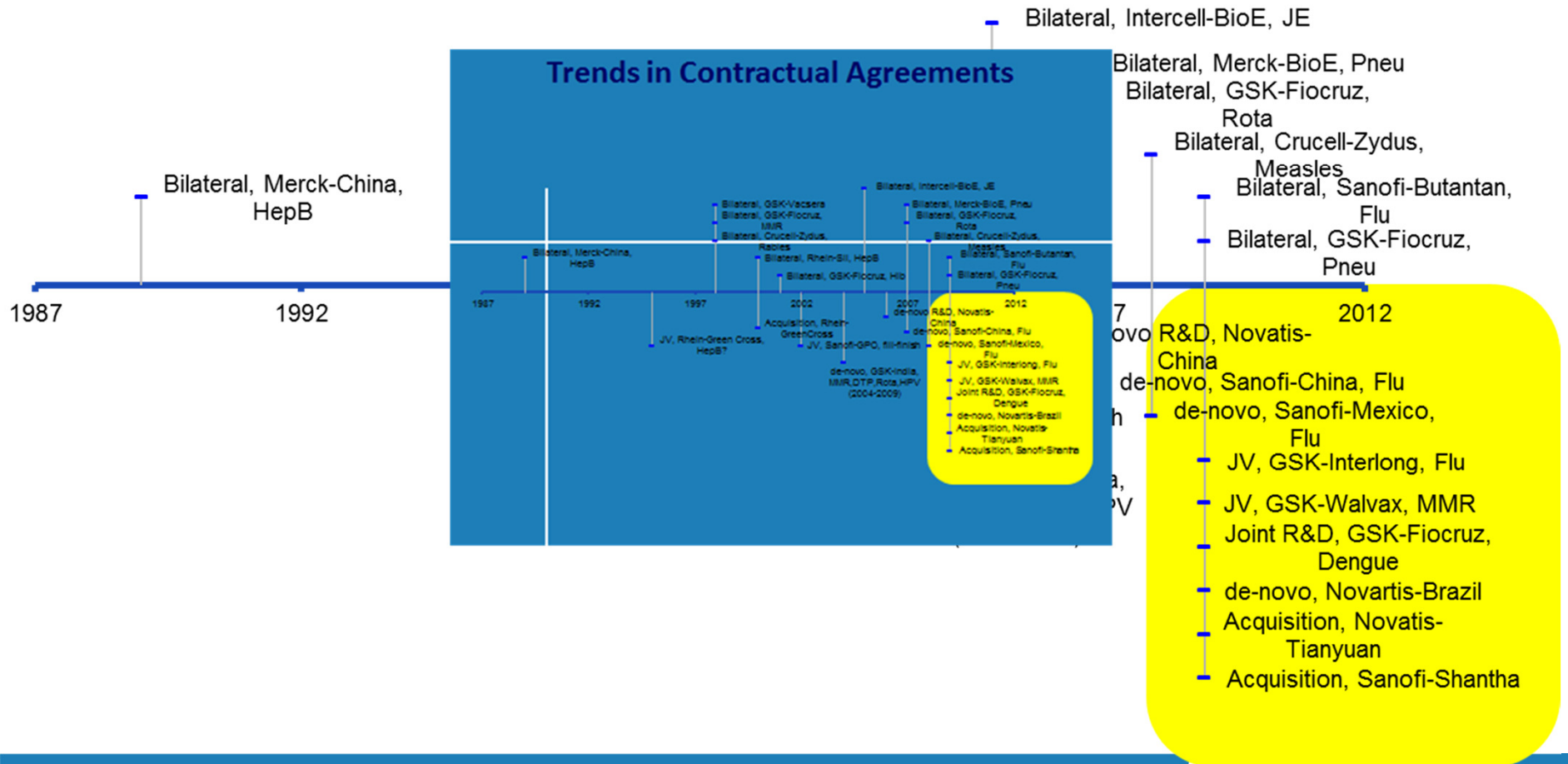


La production de vaccin est compliquée

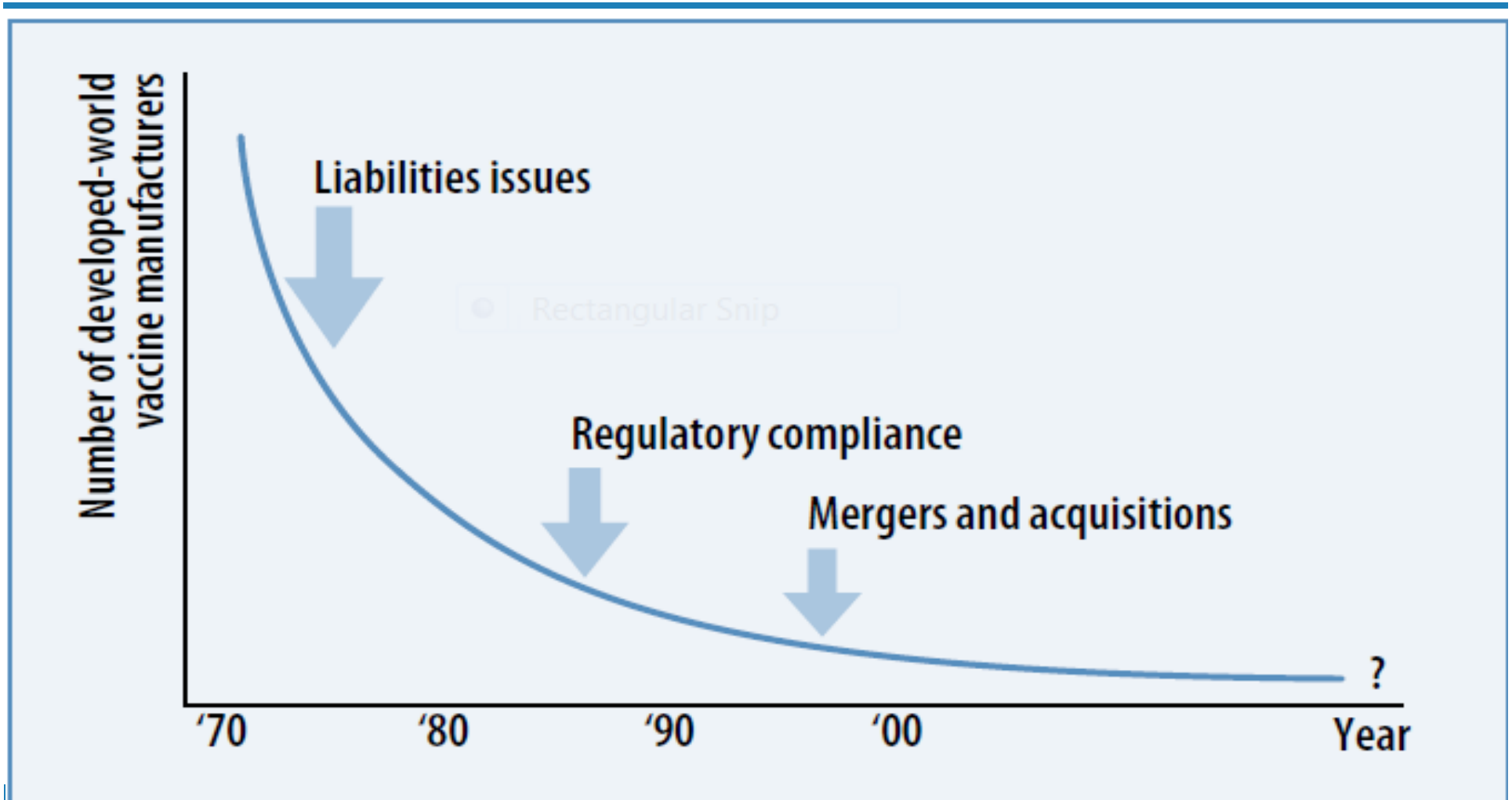
- Manque de ressources humaines qualifiées
 - Biomanufacturing
 - R&D
 - Clinical trials
 - Business, IP,
- Compétence des autorités de régulation
- Et... marchés, marchés...



Augmentation des accords contractuels et des acquisitions



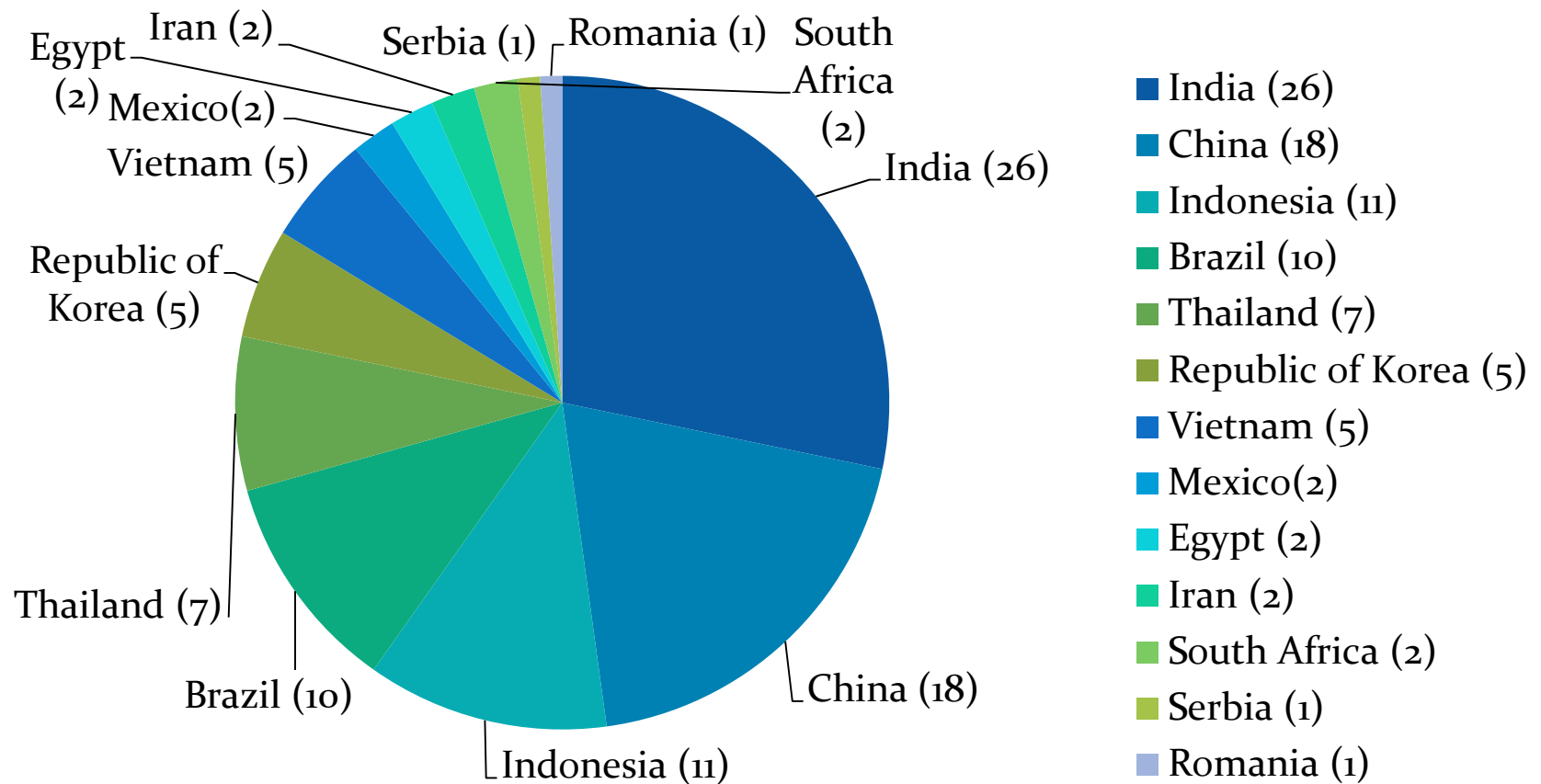
Nombre de companies produisant des vaccins dans les pays en développement



L'essor des partenariats public-privé

- IAVI: VIH/SIDA
- MVI: paludisme
- Aeras: TB
- PATH: encéphalite japonaise, ETEC
- IVI: dengue
- Hilleman's Labs: rotavirus, cholera, ETEC

Projets de transfert de technologie: 1990-2010



Opportunité de la "Décennie des Vaccins"



DAVOS 29 Janvier 2010
\$10 Billion pour les 10 prochaines années (recherche, production, vaccination sur le terrain)



Assemblée Mondiale de la santé.
Mai 2010

"....c'est sans précédent... pas suffisant ... OMS et UNICEF vont collaborer pour définir les ambitions de la décennie des vaccins"

Pourquoi une décennie de vaccins ?

- **Progrès notables accomplis lors de la dernière décennie**
 - Progrès au niveau de l'éradication et de l'élimination des maladies
 - Des millions de décès évités
- **Capacité d'administrer les vaccins avec une couverture élevée**
 - 80 % des enfants dans le monde sont vaccinés
 - Résultats obtenus avec la vaccination supérieurs à ceux obtenus pour toutes les interventions du continuum de soins
- **Nombre croissant de maladies désormais évitables par la vaccination**
 - Plusieurs nouveaux vaccins dans le pipeline
 - Progrès dans l'introduction de vaccins dans les programmes nationaux de vaccination
- **Malgré ces progrès, les défis et opportunités pour mieux faire restent importants.**



Vision et mission de la Décennie des vaccins



« Nous imaginons un monde dans lequel tous les individus et toutes les communautés jouissent d'une vie exempte de maladies évitables par la vaccination ».

« La mission décrite dans la Décennie des vaccins est d'améliorer la santé, d'ici à 2020 et au-delà, en donnant accès aux avantages de la vaccination à tous les individus, quel que soit l'endroit où ils sont nés, qui ils sont et où ils vivent. »

Vision et mission de la Décennie des vaccins

