



Construction d'un portefeuille de vaccins contre le coronavirus : quels gouvernements ont fait les bons choix ?

Analyse et comparaison d'un panel de portefeuilles de vaccins

Par Jeanne Bernez, Victor Le Roy et Thomas Denèfle

Résumé

Dans le contexte pandémique actuel où une quantité jamais égalée d'informations circule dans les médias, il a semblé pertinent d'analyser la composition du portefeuille de vaccins des différents pays pour lutter contre le coronavirus. Dans cet article, nous expliquons l'intérêt pour les gouvernements de constituer un portefeuille diversifié afin de minimiser les risques liés aux résultats cliniques ou aux délais de production et livraisons des doses, enjeux majeurs au bon déploiement des campagnes de vaccination.

De la revue de l'état de l'art sur les principaux vaccins développés pour prévenir la Covid-19, nous mettons en avant deux technologies qui nous semblent les plus prometteuses à bien des égards : ARN messenger et virus inactivé.

Une approche systématique des critères scientifiques, logistiques, économiques et sociaux permet d'attribuer un score au portefeuille de vaccins de chaque pays ou ensemble de pays. Le résultat fait nettement sortir du lot le Royaume-Uni, récompensant ainsi sa stratégie diversifiée, sa rapidité d'exécution dans ses négociations, ou encore un nombre important de doses commandées par habitant. L'effort de solidarité des gouvernements européens, qui ont confié à la Commission Européenne la responsabilité de la santé via l'EMA – la rapidité avec laquelle les industriels de toutes tailles ont permis un développement accéléré en multipliant les partenariats et en travaillant main dans la main avec les agences réglementaires – nous apparaissent comme des signaux positifs qui pourraient rendre à l'industrie pharmaceutique le mérite qui lui revient dans la résolution d'une crise sanitaire inédite.

Comprendre les technologies de vaccins disponibles pour prévenir la Covid-19

Quelles sont les différentes technologies de vaccins ?



VACCIN A VIRUS INACTIVE

Ces vaccins contiennent les virus responsables de la maladie ciblée. Il s'agit d'une approche ancienne que de nombreux vaccins éprouvés utilisent : grippe, varicelle, hépatite A, poliomyélite, rougeole-oreillons-rubéole. Dans ces vaccins, le virus est inactivé par traitement chimique perdant ainsi sa capacité à se répliquer dans l'organisme. L'avantage est que le vaccin contient une large variété d'antigènes. Un inconvénient : il est indispensable de tester avec exactitude l'inactivation afin d'assurer la sûreté des lots. *Covid-19 : Vaccins développés par Sinopharm (CN), Sinovac (CN), Bharat Biotech (IN), Valneva/Dynavax (FR/US)...*



VACCIN A ARN MESSAGER

Ce type de vaccin nécessite la fabrication d'une fraction de matériel génétique essentielle pour la reconnaissance du système immunitaire. La carte d'identité du virus (brin d'ARN messager ou ARNm) est synthétisée puis encapsulée afin de permettre sa migration vers le cytoplasme des cellules cibles. Sa traduction par les ribosomes génère des copies de la protéine clé du virus (spicule ou spike). Les protéines virales sont alors détectées, ce qui déclenche la réaction immunitaire. Il s'agit d'une technologie déjà utilisée pour les vaccins vétérinaires mais novatrice chez l'homme : aucun vaccin humain commercialisé n'a jusqu'alors utilisé cette technique. *Covid-19 : Vaccins développés par Moderna (US), BioNTech/Pfizer (DE/US), CureVac (DE), Sanofi/Translate Bio (FR/US)...*



VACCIN A VECTEUR VIRAL

Très utilisés en thérapie génique, ces vaccins contiennent des virus vecteurs différents de ceux qui provoquent la maladie ciblée. Par exemple, l'ADN d'un adénovirus a été génétiquement modifié pour produire les protéines spicules du Sars-CoV-2 dans l'organisme. Ces virus vecteurs sont affaiblis pour ne pas provoquer d'infection délétère. Il en existe deux types : ceux qui gardent la faculté de se répliquer dans les cellules de l'organisme vacciné et ceux qui l'ont perdu à la suite de l'inactivation de certains gènes clés. *Covid-19 : Vaccins développés par Oxford/AstraZeneca (UK/SE), Johnson&Johnson/Janssen (US), Gamaleya (RU), CanSino (CN)...*



VACCIN A PROTEINES

Ces vaccins contiennent uniquement des particules protéiques du virus, injectées dans l'organisme et reconnues comme antigène. De nombreux vaccins éprouvés utilisent cette technologie : grippe, hépatite B, coqueluche, papillomavirus. Ces particules non infectieuses imitent la protéine spicule ou une partie clé de celle-ci : le domaine de liaison au récepteur cellulaire. Souvent, la réaction immunitaire qu'elles provoquent est légère, d'où l'ajout d'adjuvants constitués de molécules immunostimulantes pour améliorer l'efficacité du vaccin. *Covid-19 : Vaccins développés par Sanofi/GSK (FR/UK), Novavax (US), Medicago/GSK (CA/UK)...*

Construction d'un portefeuille de vaccins contre le coronavirus : quels gouvernements ont fait les bons choix ? 3

La mise en lumière d'une technologie prometteuse : vaccin à ARNm

La crise sanitaire met un coup de projecteur sur la technologie de l'ARNm qui présente des avantages uniques par rapport aux vaccins plus traditionnels. En plus de l'efficacité et de son excellent profil de sûreté, son principal point fort est sa capacité à accélérer le développement. Quelques semaines suffisent pour sélectionner un candidat vaccin à base d'ARNm. A partir du moment où le génome du virus est connu, il est possible d'identifier les protéines d'intérêt, les séquences d'ADN qui les codent et de produire l'ARNm correspondant. Ainsi sa production à large échelle ou sa mise à jour pour couvrir d'éventuels nouveaux variants sont facilitées par rapport aux vaccins plus classiques.

L'irruption soudaine de cette technologie encore peu connue du grand public a soulevé des questions. Si effectivement aucun vaccin à ARNm destiné à l'homme n'a été commercialisé jusqu'alors, cela fait une dizaine d'années que ces vaccins sont utilisés en médecine vétérinaire¹ et, pour la médecine humaine, sont testés sur des cohortes cliniques importantes sans donner d'alerte pharmacologique (Zika, grippe, cytomégalovirus...). Aujourd'hui, les données populationnelles de vie réelle, notamment dans les pays pionniers tels qu'Israël, sont très rassurantes : elles confirment pour les formes graves les résultats cliniques obtenus en phase III, et indiquent même la possibilité de casser les chaînes de transmission liées aux formes asymptomatiques.^{2,3}

Les contraintes logistiques seront à ajuster à l'avenir : l'ARNm étant particulièrement fragile, sa conservation à -80 °C nécessite un circuit d'acheminement et un stockage spécifique, difficile à mettre en place en médecine de ville ou dans les pays en développement. Mais la limite majeure actuelle de cette technologie est qu'elle demande aux cellules de fabriquer une seule protéine virale. Or, en plus de la protéine spicule S, désormais célèbre, le Sars-CoV-2 possède également une nucléocapside ou protéine N, une membrane ou protéine M et une enveloppe ou protéine E. Il pourrait alors être possible de développer des vaccins à ARNm qui induisent les cellules à produire certaines de ces protéines, voire toutes afin d'améliorer la couverture immunitaire en cas de mutation majeure sur spike.

Une technologie éprouvée depuis plus d'un siècle : vaccin à virus inactivé

Si la technologie ARNm a particulièrement été mise en avant sur la scène médiatique lors de la crise sanitaire, d'autres vaccins ont recours à une technologie éprouvée depuis plus d'un siècle. Elle consiste à inoculer directement le virus lui-même, rendu inoffensif : c'est l'utilisation d'un virus inactivé. Plusieurs vaccins candidats sont dans la course : trois vaccins chinois (un de Sinovac, deux de Sinopharm), un vaccin indien (Bharat Biotech), un vaccin franco-autrichien (Valneva).

Les avantages des vaccins à virus inactivé sont multiples :

- La technologie d'inactivation permet d'exposer au système immunitaire toutes les protéines épitopiques du virus complet. Un exemple encourageant est celui du vaccin de la société chinoise Sinovac qui a déjà été administré à des centaines de milliers de personnes en Chine et dans des pays comme le Brésil. La société affirme qu'il est également efficace contre le variant sud-africain, même si les résultats n'ont pas encore été publiés dans une revue. Valneva est la seule société basée en Europe à proposer un vaccin à base de virus inactivé. Pour stimuler la réponse immunitaire, le vaccin de Valneva utilise l'adjuvant CpG grâce à une collaboration avec l'entreprise américaine Dynavax.^{4,5}
- Le savoir-faire industriel étant maîtrisé par beaucoup d'acteurs depuis des décennies, le transfert de technologies pourrait être rapidement exécuté à grande échelle pour augmenter

considérablement les capacités de production mondiale, y compris dans les pays en développement. De plus, la simplicité des conditions de stockage d'un virus inactivé (froid positif) facilite grandement la logistique d'acheminement.⁶

- Enfin, pour faire face à l'émergence de nouveaux variants résistants, la robustesse de cette technologie permet de produire aisément des vaccins multivalents, c'est-à-dire combinant plusieurs souches de virus en une seule injection, comme c'est déjà le cas pour le vaccin contre la grippe hivernale. Si la Covid-19 venait à se maintenir de façon saisonnière, un élément important sera la facilité de réalisation des mises à jour de ces vaccins multivalents.

Analyse de la construction d'un portefeuille de vaccins contre la Covid-19

Aujourd'hui, la construction d'un portefeuille implique des négociations dites à risque car les pré-commandes interviennent avant les résultats cliniques définitifs et la preuve de concept industrielle à large échelle. Certains gouvernements ont fondé leur approche sur les prix (Commission Européenne), d'autres n'ont pas hésité en échange d'une livraison prioritaire à payer le prix fort ou à accepter de partager leurs données populationnelles (Israël). Par prudence, certains pays ont construit un portefeuille équilibré, mixant technologies très maîtrisées et technologies plus innovantes. Enfin, la localisation de l'appareil de production industriel a été aussi un facteur important dans les choix des gouvernements pour la signature des pré-commandes.

Pour déterminer les meilleures stratégies de portefeuille, nous avons analysé les approches de plusieurs pays sur la base de deux facteurs. Le premier facteur est relatif aux technologies composant chaque portefeuille. Le deuxième facteur, indépendant des technologies, évalue chaque stratégie vaccinale. Le score combiné d'un pays est le produit de ces deux facteurs. Ainsi, à chaque pays ou groupe de pays est attribué un score d'autant plus élevé que son portefeuille est pertinent et sa stratégie vaccinale est réalisable.

L'analyse se limite aux pays pour lesquels suffisamment de données sont disponibles, en particulier le nombre de doses sécurisées par les gouvernements.⁷ En raison d'un manque de transparence de certains pays (non-diffusion du nombre de doses produites localement par exemple), l'étude se focalise sur la sélection suivante : Royaume-Uni, Commission Européenne, Etats-Unis, Japon, Israël, Canada, et Australie.

CRITERES D'ANALYSE

Chacun des deux facteurs décrit plus haut est construit grâce à la notation de critères sélectionnés (cf. annexes). Les tableaux 1 et 2 présentent respectivement les notations des critères pour calculer le facteur inhérent aux technologies qui composent les portefeuilles, et le facteur lié à la stratégie vaccinale.

La couleur la plus foncée correspond à la note la plus élevée



Critères par technologie	Pondération du critère	Vecteur viral	ARNm	Virus inactivé	Protéine
Efficacité	4	2	4	1	2
Catégories de population	1	1	2	4	2
Sûreté	3	1	2	4	2
Logistique	2	2	1	4	2
Prix	1	4	1	2	2
Facilité de fabrication	1	1	4	1	1
Capacité de production	3	2	2	2	2
Rapidité de mise sur le marché	2	2	4	1	1
Adaptation aux variants	3	1	2	2	1
Saisonnalité	3	1	2	4	4

Tableau 1 : Notation des technologies vaccinales, détail des critères

Critères par pays	UK	EC	US	JP	CA	AU	IL
Rapidité / réactivité	4	1	2	1	1	2	4
Souveraineté industrielle	2	2	4	1	1	1	1
Diversification du risque	4	2	2	1	1	2	1

Tableau 2 : Notation de la préparation de la stratégie vaccinale, détail des critères

SCORES DES PORTEFEUILLES DE VACCINS

Le score du portefeuille de vaccin d'un pays repose sur la multiplication de deux facteurs :

- Facteur « Technologie », calculé via l'évaluation des technologies qui le composent au prorata du nombre de dose par technologie
- Facteur « Stratégie », déterminé en fonction de la rapidité des négociations et la réactivité des agences réglementaires, de la souveraineté industrielle de production des doses et de la diversification des vaccins du portefeuille pour minimiser le risque.

La multiplication de ces deux facteurs donne le score attribué au portefeuille de vaccin établi par pays. Le tableau 3 présente le résultat de chacun des facteurs (inférieurs à 1) et le score combiné (ramené sur 5).

Construction d'un portefeuille de vaccins contre le coronavirus : quels gouvernements ont fait les bons choix ? 6

Pays	Facteur « Technologie »	Facteur « Stratégie »	Score combiné
UK	0,698	0,917	3,20
US	0,691	0,833	2,88
EC	0,701	0,667	2,34
AU	0,678	0,667	2,26
CA	0,699	0,583	2,04
IL	0,697	0,583	2,03
JP	0,693	0,333	1,16

Tableau 3 : Facteur « Technologie » lié aux technologies employées, facteur « Stratégie » lié aux stratégies vaccinales de chaque gouvernement et score combiné ramené sur 5

ANALYSE DES PORTEFEUILLES

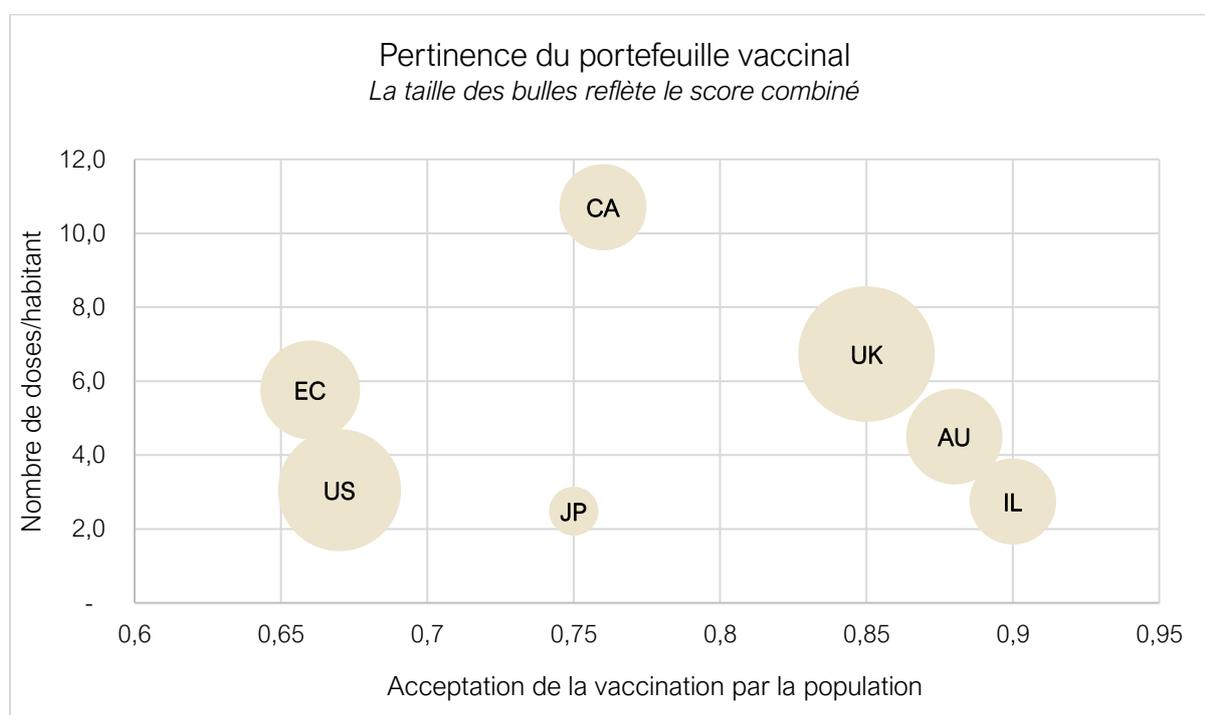


Figure 1 : Positionnement des pays suivant leur nombre de doses par habitant (ordonnées) et l'acceptation de leur campagne de vaccination (abscisses)

Pour interpréter correctement le score combiné attribué aux portefeuilles de vaccins constitués par les pays, deux éléments restent à considérer : i) les auteurs ont pris des hypothèses simplificatrices*, ii) les critères de notation – bien sûr critiquables – visent une certaine objectivité.

Le Royaume-Uni obtient le score le plus élevé, ce s'explique par un portefeuille diversifié (y compris virus inactivé), une grande réactivité lors des précommandes, une approbation rapide

*Pas de distinction entre vaccins d'une même technologie ; la technologie de virus inactivé concerne surtout les pays en développement non couverts par cette analyse ; aucun vaccin à protéine n'a encore reçu le feu vert des agences réglementaires ; enfin, l'apparition de nouveaux variants du virus pourrait perturber l'efficacité mesurée lors des essais cliniques initiaux.

des autorités sanitaires (MHRA) et une souveraineté de production (notamment site de production du vaccin d'AstraZeneca/Oxford au Pays de Galles ou du vaccin de Valneva en Ecosse). Ce dernier critère est d'ailleurs mis en avant dans les objectifs de la *UK Vaccine Taskforce* qui incluent le soutien à l'indépendance industrielle du Royaume-Uni.⁸

Les États-Unis affichent le deuxième score le plus élevé, qui s'explique par un financement colossal de plus de 10 milliards de dollars afin d'accélérer le développement des candidats vaccins et la rapidité de constitution du portefeuille (opération Warp Speed).^{9,10} Avec ce portefeuille diversifié, ils misent autant sur la technologie d'adénovirus qu'ARNm et sécurisent un nombre de doses conséquent auprès des entreprises pharmaceutiques américaines.

La Commission Européenne (EC) et Israël obtiennent des scores similaires, mais avec des stratégies très différentes : l'Europe a un portefeuille plus diversifié et permet la production de plusieurs vaccins sur son sol quand les autorités d'Israël ont été plus réactives et rapides dans leurs négociations. Si le nombre de doses par habitant est moins élevé pour Israël, les besoins de la population n'en sont pas moins couverts ; grâce à une extrême réactivité et une campagne bien reçue, la population est plus encline à se faire vacciner qu'en Europe, ce qui participe à la réussite du déploiement de la vaccination. Avec un nombre prévu de doses par habitant plus élevé, la population de l'Union Européenne est pourtant moins encline à se faire vacciner contre la Covid-19. La pertinence de sécuriser autant de doses par habitant dans ce contexte peut être questionnée mais la question est à moduler : l'Union Européenne représente un groupement de pays ayant chacun ses spécificités.

A date, l'Australie a conclu 4 accords pour la fourniture de vaccins. Une particularité : l'Australie est le seul des pays étudiés à ne pas avoir conclu d'accord avec Moderna, ce qui baisse radicalement sa proportion de vaccins à ARNm. Bien que l'Australie diversifie les technologies de son portefeuille, certains s'interrogent sur le choix de s'appuyer sur le vaccin Oxford/AstraZeneca pour près de la moitié de son approvisionnement, étant donné son efficacité inférieure aux vaccins Moderna et BioNTech/Pfizer. Son appartenance au Commonwealth peut apporter une partie de la réponse. Malgré l'absence d'accords avec certains industriels de premier plan, l'Australie reste bien placée dans la course aux vaccins car le pays est en mesure de produire une partie de ses doses localement.

Le cas du Canada est particulier tant ce pays se démarque par son nombre de doses par habitants (> 10, c'est le record du monde). C'est aussi le seul pays du G7 à recevoir des doses par l'intermédiaire du programme COVAX.¹¹ Si son portefeuille est diversifié, comprenant 3 technologies sur 4, le gouvernement a tardé dans ses négociations, ce qui réduit sa note. Toutefois, le Canada souhaite accroître la fabrication de vaccins sur son territoire et collaborer étroitement avec l'EMA pour accélérer les processus d'approbation.¹²

Le Japon obtient le score le plus faible. La lenteur de réaction des autorités face à l'épidémie¹³ est avant tout politique et s'explique notamment par la priorité donnée aux Jeux Olympiques¹⁴, donnant l'impression d'une situation sous contrôle, éloignée de la réalité et favorisant la propagation du virus. De plus, les exigences réglementaires comme celle d'essais cliniques locaux retardent l'approbation des vaccins. Pour atteindre un volume de production suffisant et garantir l'approvisionnement, le recours à des façonniers externes (CDMO) et des transferts de technologies seront nécessaires.

Conclusion et perspectives

La construction des portefeuilles de vaccins fait intervenir de nombreux critères. Certes, les critères scientifiques et économiques (preuves cliniques, prix par immunisation, etc.) sont les plus pragmatiques mais les aspects géopolitiques (rayonnement dans la course au vaccin, choix des lieux de production) ou encore les intérêts entre gouvernements perturbent le rationnel de la construction des portefeuilles. Ceci est révélateur des fractures géopolitiques existantes. Les Etats ne devraient-ils pas laisser de côté leurs intérêts nationaux pour faire bloc dans une logique de lutte mondiale contre la pandémie ? Cela impliquerait plusieurs actions :

- Lever les barrières aux commandes de doses pour les pays en développement ; l'initiative COVAX de l'OMS va dans ce sens mais doit être accélérée ;
- Favoriser les transferts de technologies tout en maintenant la protection des brevets pour ne pas freiner l'innovation ; des collaborations ont vu le jour pour massifier la production des doses, comme les accords conclus par Sanofi avec Janssen et Pfizer ou encore entre Novartis, Bayer et CureVac¹⁵
- Libérer les contraintes réglementaires ; un exemple pourrait être l'évaluation par l'EMA et la FDA des résultats cliniques du vaccin russe ;
- Dépasser les biais culturels ; la peur des vaccins chinois n'est pas fondée sur des preuves scientifiques mais résulte d'une défiance technique qui n'a plus lieu d'être.

Par ailleurs, la crise Covid-19 a offert à l'industrie pharmaceutique l'opportunité de redorer son image souvent entachée par des scandales sanitaires. La course au vaccin a favorisé l'émergence de partenariats inédits entre grands groupes pharmaceutiques de premier plan (alliance Sanofi-GSK) tout en mettant en avant les remarquables moteurs d'innovation que sont les sociétés de biotechnologies (e.g. Moderna, BioNTech, CureVac, Novavax, Valneva...).

Mais lutter contre la pandémie de Covid-19 soulève aussi de multiples défis éthiques. Par exemple, le gouvernement britannique souhaite organiser un *Human Challenge*, essai clinique au cours duquel des jeunes volontaires en bonne santé acceptent une inoculation directe du virus afin de mesurer l'efficacité des vaccins. Si cette initiative permettrait d'accélérer le développement clinique, elle pose néanmoins des questions de pertinence scientifique et surtout d'éthique évidentes. De même, lors d'essais cliniques de phase III, administrer un placebo à de larges cohortes de patients soulève également une question éthique à l'heure où des vaccins approuvés sont disponibles à travers le globe.

Enfin, si nous avons pris le parti de focaliser cette étude sur les portefeuilles de vaccins, nous n'oublions pas l'importance du développement d'un arsenal thérapeutique efficace pour soigner la maladie : de nombreux traitements présentent des résultats encourageants.^{16,17}

Annexes

Critères par technologie	Commentaire
Efficacité	Ce taux d'efficacité se base sur le nombre de personnes qui contractent la maladie parmi celles qui ont été vaccinées, lequel est comparé à un groupe ayant reçu un placebo. Ce taux d'efficacité moyen varie entre 50 et 94,5% selon les technologies retenues ici. L'efficacité peut aussi varier en fonction des nouveaux variants du virus. Selon l'American Journal of Preventive Medicine, l'efficacité du vaccin devra être d'au moins 60% pour éteindre l'épidémie en cours dans le cas où 100% de la population est vaccinée. Si la couverture vaccinale est limitée à 75%, l'efficacité du vaccin devra atteindre 80%.
Catégories de population	Certaines catégories de population peuvent être écartées de la vaccination (enfants, plus de 65 ans, femmes enceintes...) selon les résultats cliniques obtenus.
Sûreté	Certaines technologies impliquent des effets secondaires plus importants que d'autres. Le dosage, la posologie du vaccin évalués en phase I des essais cliniques permettent d'évaluer ce critère.
Logistique	Les conditions de livraison et conservation varient selon la technologie. Certaines nécessitent un transport par camion réfrigéré et une conservation à -80 °C, ce qui implique une logistique complexe et un stockage en super-congérateurs. D'autres sont plus faciles à stocker (froid positif et réfrigérateur classique).
Prix	Le prix par dose varie selon la technologie. Les technologies les plus novatrices impliquent des coûts supplémentaires et de lourds investissements.
Facilité de fabrication	La fabrication d'un vaccin comprend deux étapes principales : la production de la substance active (antigen bulk) et la production pharmaceutique (fill/finish). Selon le type de technologie, les temps de productions diffèrent. Souvent, ces deux grandes étapes de production ne sont pas réalisées par les mêmes acteurs ni sur les mêmes sites industriels. La rapidité de production (leadtime) va dépendre des capacités de production, des approvisionnements en matières premières, en réactifs de test et en éventuels adjuvants.
Capacité de production	Le contexte conduit à accélérer le développement et accroître la production de doses à une échelle jamais égalée. L'enjeu majeur de cette course à la production massive va dépendre de la bonne coordination entre tous les acteurs impliqués : sous-traitants CDMO, partenariats entre industriels, transferts de technologies, guidelines des agences réglementaires, etc.
Rapidité de mise sur le marché	Pour sa mise sur le marché, un vaccin doit obtenir son homologation par les autorités responsables de la sécurité des produits pharmaceutiques. Le développement des candidats-vaccins Covid-19 n'a jamais été aussi rapide, ceci grâce à des investissements colossaux, d'importants progrès technologiques, des procédures administratives accélérées, ainsi que des collaborations inédites.
Adaptation aux variants	A chaque fois que le Sars-CoV-2 infecte un organisme, le virus peut muter. Si la plupart des mutations recensées sont inoffensives, d'autres sont plus dangereuses. L'efficacité des vaccins est remise en question face à l'apparition de nouveaux variants plus virulents, comme le variant sud-africain - même si certains laboratoires restent optimistes.
Saisonnalité	Les autres coronavirus humains ont tous un comportement saisonnier avec une transmission atténuée durant la saison estivale. L'effet à long terme de la saisonnalité dépendra essentiellement du niveau d'immunité conféré soit par les vaccins soit par l'infection naturelle ou par l'immunité croisée avec les autres coronavirus.

Critères par pays	Commentaire
Rapidité / réactivité	La réactivité des négociations entre industriels et gouvernements pour l'élaboration du portefeuille vise souvent une livraison prioritaire, un déploiement précoce de la campagne de vaccination, et a fortiori une meilleure gestion de la crise sanitaire.
Diversification du risque	L'équilibre d'un portefeuille correspond à la diversité des technologies vaccinales qui le constituent. Plus un pays se concentrera sur une seule technologie, moins son portefeuille sera considéré comme intéressant, la prise de risque étant élevée.
Souveraineté industrielle	Dans une situation de crise où la défense des intérêts nationaux prime sur les collaborations multilatérales, favoriser sa souveraineté industrielle conduit – au moins théoriquement – à une meilleure maîtrise de l'approvisionnement en vaccin.
Acceptation de la population	L'acceptation de la population correspond au pourcentage de la population enclin à se faire vacciner contre la Covid-19. Les chiffres utilisés ici proviennent d'un sondage Ipsos. ¹⁸
Doses par habitant	De façon évidente, le portefeuille vaccinal doit correspondre à l'importance démographique du pays. Les gouvernements précommandent plus de doses que leur nombre d'habitant de sorte à couvrir l'ensemble de la population (par exemple avec un régime à deux doses) et à s'affranchir d'un éventuel échec ou retard d'approvisionnement de tel ou tel vaccin.

Précommandes ou commandes par technologie au 7 avril 2021, en million de doses. Facteur « technologie » pondéré

Pays	Vecteur viral	ARNm	Virus inactivé	Protéine	Facteur « Technologie »
UK	130	107	100	120	0,698
UE	800	1465	0	300	0,701
CA	60	120	0	224	0,699
US	400	400	0	210	0,691
AU	53,8	10	0	51	0,678
IL	10	14	0	0	0,697
JP	144	170	0	0	0,693

Sources

- ¹ CORDIS Résultats de la recherche de l'UE, 27 Août **2007**, Utilisation de l'ARN pour améliorer les vaccins vétérinaires (peste porcine classique)
- ² S. Mallapaty, *Nature*, 590, 197, **2021**, Vaccines are curbing COVID: Data from Israel show drop in infections.
- ³ Pfizer, *Communiqué de presse*, 11 mars **2021**, Real-world evidence confirms high effectiveness of Pfizer-BioNtech covid-19 vaccine and profound public health impact of vaccination one year after pandemic declared
- ⁴ J. Kahn, *Fortune*, February 19, **2021**, As mutant COVID variants multiply, the hunt is on for a 'universal' kill-all vaccine
- ⁵ A. Gross, I. Bott, *Financial Times*, September 23, **2020**, How close is a coronavirus vaccine?
- ⁶ G. Cavalier, *Cercle K2*, 14 novembre **2020**, Quelle chaîne du froid pour la distribution du vaccin de la covid-19 ?
- ⁷ a) Cabinet Office, *gov.uk*, 22 février **2021**, COVID-19 Response - Spring 2021 ; b) Commission Européenne, *ec.europa.eu*, Coronavirus vaccines strategy ; c) Gouvernement du Canada, *canada.ca*, COVID-19 vaccine agreements ; d) Department of Health Australian Government, *health.gov.au*, Australia's vaccine agreements ; e) J. Kyodo, *The JapanTimes*, 21 janvier **2021**, Japan to secure 310 million doses of COVID-19 vaccine, Suga says
- ⁸ Department for Business, Energy & Industrial Strategy, *gov.uk*, 8 décembre **2020**, UK government Vaccines Taskforce (VTF): 2020 achievements and future strategy
- ⁹ M. Slaoui, M. Hepburn, *The New England Journal of Medicine*, 29 octobre **2020**, Developing Safe and Effective Covid Vaccines - Operation Warp Speed's Strategy and Approach
- ¹⁰ N. Higgins-Dunn, *CNBC*, 14 août **2020**, The U.S. has already invested billions in potential coronavirus vaccines. Here's where the deals stand
- ¹¹ BBC, *BBC*, 4 février **2021**, Covax: Canada defends taking vaccines from sharing scheme
- ¹² F. Messier, *Radio Canada*, 2 février **2021**, Des vaccins contre la COVID-19 seront produits au Canada
- ¹³ B. Essig, *CNN*, 28 février **2021**, Why Japan took so long to start Covid-19 vaccinations, even with the Olympics looming
- ¹⁴ P. Pons et P. Mesmer, *Le Monde*, 16 avril **2021**, Coronavirus : au Japon, les considérations politiques ont retardé la réponse sanitaire
- ¹⁵ Novartis, *Communiqué de presse*, 4 mars **2021**, Novartis signs initial agreement with CureVac to manufacture COVID-19 vaccine candidate
- ¹⁶ J. Craven, *raps.org*, 16 mars **2021**, COVID-19 therapeutics tracker
- ¹⁷ P. Karoyan et al. *Nature Commun. Biol.* 4, 197, **2021**, Human ACE2 peptide-mimics block SARS-CoV-2 pulmonary cells infection.
- ¹⁸ N. Boyon, Public Affairs, US, *Ipsos*, septembre **2020**, Three in four adults globally say they'd get a vaccine for COVID-19



Pagamon, cabinet de conseil en Stratégie et Organisation fondé en mars 2013, accompagne les acteurs de l'industrie afin de structurer leur vision stratégique, améliorer la performance opérationnelle de leur entreprise et pérenniser le changement dans les organisations.

Nos interventions se situent principalement dans les secteurs de l'automobile, des sciences de la vie et des autres industries. Elles couvrent les domaines d'expertise suivants :

- Stratégie et Organisation
- Marketing et Expérience Client
- Innovation et Développement
- Transformation Digitale et Big Data

En savoir plus – Contact Pagamon : contact@pagamon.com