

# Rencontres Nationales de Pharmacologie Clinique de Giens XXV 4, 5, 6 octobre 2009

## Table ronde n°6 : « Vaccins: spécificités, simulation de l'impact et modélisation médico-économique »

### Synthèse

Coordinateur : Didier Guillemot

Modérateurs : Odile Launay – Didier Hoch

Participants : Veronique Ameye – Nathalie Billon - Pierre-Yves Boelle – Jocelyn Courtois – Benoit Dervaux – Isabelle Diaz - Jean-Paul Fagot – Daniel Floret - Bernard Fritzell - Anne-Francoise Gaudin – Gaelle Gernigon – Chrystel Jouan-Flahault - Catherine Lassale - Hervé Le Louet – Daniel Levy-Bruhl – François Meyer - Sophie Muller - Christelle Saint Sardos – Benoît Soubeyrand - Bernard Teisseire

La table ronde (TR) n°6 "Vaccins: spécificités, simulation de l'impact et modélisation médico-économique" s'est inscrite dans le contexte de la mise sur le marché récente de plusieurs nouveaux vaccins en France. Cette expérience a mis en évidence les spécificités des vaccins en termes de développement, de production, d'enregistrement, d'évaluation, de communication et de suivi, ainsi que les enjeux en termes de recherche, santé publique, politiques et industriels.

L'objectif de la TR était de faire un état des lieux des spécificités des vaccins en identifiant les étapes et processus clés à améliorer tout au long de la vie des vaccins, et de proposer un plan d'action.

Le travail de la TR s'est organisé autour d'exposés, qui ont donné lieu à discussions et débats : "Les spécificités du vaccin" (D. Hoch), "Les spécificités du développement vaccinal, critères de choix pour la réalisation des essais d'enregistrement" (B. Fritzell), "Vaccination et impact épidémiologique" (PY Boelle), "Modélisation coût-efficacité" (B. Dervaux), "Place des modèles dans les recommandations vaccinales" (D. Levy-Brühl), "Safety, spécificités du vaccin" (JP Fagot), "Perception et communication autour des vaccins" (D. Floret), "De l'AMM à la vaccination" (C. Saint Sardos).

#### 1. Etat des lieux des spécificités du vaccin

##### **Spécificités en termes de développement et de suivi**

Le vaccin est l'un des rares outils de santé publique médicamenteux utilisés en prévention primaire, et administré à des **individus sains** afin de prévenir un risque d'infection, et non à des malades ou sujets avec facteurs de risque comme c'est le cas pour les médicaments. Il vise par ailleurs de larges populations définies sur des critères démographiques (par exemple, les nourrissons, les personnes de plus de 65 ans).

En conséquence, pour les vaccins récemment mis sur le marché, l'efficacité et l'innocuité ont été démontrés au travers d'**essais cliniques portant sur un nombre très important d'individus (30 000 à 70 000 sujets)** ; ces vaccins bénéficient par ailleurs d'un suivi prolongé

des essais après l'enregistrement. Enfin, en complément de la pharmacovigilance classique, les Plan de Gestion du Risque (Européen et Français) et les études post-enregistrement demandées dans le cadre de l'inscription au remboursement sont déterminants pour le suivi de la tolérance des vaccins, de leur efficacité en population (impact en termes de morbidité, mortalité, recours aux soins, écologie).

Force est de constater qu'il n'existe pas en France de structures permettant d'assurer des essais de la taille nécessaire au développement de certains vaccins. Ces études sont donc réalisées aux Etats-Unis qui disposent de systèmes d'information performants dans les HMO (du type Kaiser Permanente ou Veterans) ou dans d'autres pays d'Europe comme certains pays du Nord (Danemark, Suède, Norvège...) qui disposent de registres ou de systèmes de collection de l'information à large échelle, voire dans des pays où existent des plateformes de recherche clinique rendues possibles par l'organisation des soins propre au pays comme par exemple le Julius Center au Pays Bas.

### **Spécificités en termes de définition des nouvelles stratégies vaccinales**

L'approche et la définition des nouvelles stratégies vaccinales se basent notamment sur la **modélisation des impacts épidémiologiques et économiques attendus de l'introduction de la vaccination**. Les modèles développés à cet effet peuvent être très complexes (de statiques à dynamiques), et prennent en considération :

- L'histoire naturelle de la maladie visée, l'épidémiologie de l'infection, la prise en charge actuelle de la maladie, ainsi que les moyens de prévention existants ;
- L'impact attendu du vaccin (benefices/risques) : sur les agents infectieux et leur évolution, pour les vaccinés (bénéfice individuel), pour les non vaccinés (impact collectif, lié à l'immunité populationnelle), pour l'assurance maladie, pour la collectivité (productivité, arrêts de travail évités),

*Il est déterminant dans cette approche de disposer de données épidémiologiques et économiques françaises, et d'anticiper au plus tôt la préparation du/des modèle(s) et la collecte des données.*

### **Spécificités en termes d'évaluation des nouveaux vaccins**

Après l'AMM, le circuit de recommandation et de remboursement des nouveaux vaccins en France fait intervenir plusieurs acteurs institutionnels :

- le Comité Technique des Vaccinations (CTV) : avis de recommandation vaccinale au Haut Conseil de Santé Publique
- la Haute Autorité de Santé (HAS), dont la Commission de la Transparence fixe le Service Médical Rendu (SMR) et l'amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)
- le Comité Economique des produits de Santé (CEPS), qui négocie les prix.

*Il est apparu au cours des discussions un manque de clarté sur les rôles de chacun des acteurs, un déficit de communication et de coordination.*

*Il est également nécessaire de préciser où et quand est faite l'évaluation médico-économique, et pour quel(s) décideur(s).*

**Les participants de la TR s'accordent sur le fait que les vaccins sont une exception à la règle d'absence d'évaluation médico-économique en première inscription appliquée aux autres médicaments, vu l'importance de ce sujet dans la détermination de la stratégie vaccinale.**

## Spécificités des vaccins en termes de perception et de communication

Les enquêtes d'opinion montrent que 90% de la population est favorable à la vaccination, et qu'il y a moins de 5% d'opposants farouches (théorie du complot...). Néanmoins, le scepticisme d'une partie de la population est bien réel.

Le rôle des médecins dans l'information et la perception de la population vis-à-vis des vaccins sont majeurs. De façon générale, on note un **besoin croissant d'informations et d'explications** (gravité de la maladie prévenue, efficacité et innocuité du vaccin), d'où la *nécessite de diffuser les recommandations vis-à-vis des médecins et du public*

Un autre point abordé par la TR est celui de la gestion des conflits d'intérêt des experts en vaccinologie (pourra faire l'objet d'une table ronde en 2010).

## 2. Propositions et Plan d'action

*Au regard de l'état des lieux des caractéristiques des vaccins, des améliorations à apporter aux étapes clés du développement et de la vie du vaccin, la TR a formulé les objectifs et propositions suivantes.*

*La TR propose également la création d'un groupe de travail qui pourrait s'intégrer en partie au groupe déjà existant (DGS), qui s'assurera de la poursuite, du suivi et de la mise en œuvre des propositions formulées.*

### 1. Développement des vaccins :

#### Objectif :

Avoir accès en France à un suivi de population à large échelle caractérisée (cohortes)

#### Propositions :

**a. Mise en place d'un « réseau d'experts académiques en vaccinologie » :**  
épidémiologistes, viro-bactériologistes, immunologistes, cliniciens, méthodologistes, sociologues... ..

#### **b. Constitution de bases de données :**

. mise en réseaux des bases existantes en France : CNAMTS, médecins traitants, codage PMSI, réseaux de pharmacovigilance, réseau de type General Practice Research Database (GPRD) dans le but de constituer un système d'information préexistant nécessaire aux essais de phase 3, aux études observationnelles, ou aux PGR des vaccins

. constitution de données partagées sur les comportements (couverture vaccinale, nombre de sujets contacts)

#### **c. Création d'une Très grande Infrastructure de recherche épidémiologique (TGIR) et de centres de recherche translationnelle**

de façon à concurrencer les structures disponibles dans les autres pays (Julius Center, Kaiser) et assurer la visibilité de la France en matière de développement des vaccins.

## 2. Evaluation des vaccins :

### Objectif :

Anticiper et coordonner l'évaluation des nouveaux vaccins en France

### Propositions :

**a. Réseau identifié d'experts « Evaluation des stratégies vaccinales »** : vaccinologues, économistes, modélisateurs

**b. Anticipation de la mise au point des modèles** : interactions formalisées industriels-agences –opérateurs de recherche

**c. Interface renforcée** entre les instances évaluant les stratégies vaccinales/vaccins (CTV/HAS/CEPS/Afssaps).

Communication des missions et clarification du processus

Comité de liaison ? Intégration CTV dans la HAS ?

**d. Interface améliorée** entre instances évaluant les stratégies vaccinales/vaccins et les industriels : procédures de fonctionnement consensuelles

## 3. Perception des vaccins et communication

### - Informer

Communiquer les conclusions des recommandations vers le public et les professionnels

Développement d'un site internet grand public sur la vaccination

Communication annuelle par l'Afssaps des données des PGR destinée au public et aux professionnels de santé

### - Former

"Institutionnaliser" le financement d'Infovac

Formation des professionnels de santé à la prévention et à la vaccination

### - Impliquer

Présence en tant qu'observateur de représentant(s) de la société civile aux réunions du CTV (type American Committee for the Immunization Policy - ACIP)

Proposer des débats citoyens sur la vaccination (ex. de thème : l'obligation vaccinale)

Réfléchir à la place des industriels/académiques