

Laboratoires pharmaceutiques: l'arrivée des nouveaux vaccins bouleverse la hiérarchie mondiale

RÉCIT - Les lancements vont se multiplier, avec des sérums contre la bronchiolite, la maladie de Lyme, certains cancers. Les géants historiques comme Sanofi font face à la montée en puissance de Pfizer et des biotechs.

Bronchiolite, grippe, Lyme, zona, acné... Les lancements de vaccins devraient se multiplier au cours de la prochaine décennie. Pfizer en promet cinq nouveaux d'ici à 2025, Sanofi dix d'ici à 2030. Moderna, lui, s'est engagé à cibler 15 pathogènes (virus, bactéries...) d'ici à 2025. GSK évoque 23 projets en développement clinique...

Cette accélération de la R&D est inédite sur le marché des vaccins. Les dernières innovations majeures remontent aux années 2000, avec l'arrivée notamment en 2006 d'un vaccin contre le papillomavirus, puis, en 2019, contre Ebola. *«Nous sommes à la veille de l'arrivée d'une nouvelle vague de vaccins et de combinaisons de vaccins qui sont le fruit de nouvelles technologies, constate Thomas Croisier, spécialiste du secteur au cabinet Kearney. Ils vont permettre de traiter des maladies qui n'étaient jusque-là pas couvertes. Les besoins restent énormes.»* Le marché des vaccins, qui a dépassé les 141 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2021, selon l'OMS (Organisation mondiale de la santé), devrait conserver une croissance supérieure à 10 % au cours des prochaines années.

» **LIRE AUSSI - À Puurs, dans les coulisses de l'usine des vaccins anti-Covid de Pfizer**

Le secteur était jusque-là perçu comme trop risqué, trop lourd en investissements. Conséquence : seuls quatre poids lourds se partageaient 80 % du marché (GSK, Sanofi, MSD, Pfizer). Des grands labos en étaient même sortis, à l'instar de Novartis. Le suisse, dont la gamme n'était pas suffisamment large pour rentabiliser ses investissements, a jeté l'éponge en 2014 en vendant sa division à GSK pour 7,1 milliards de dollars. *«Le ticket d'entrée reste élevé dans les vaccins avec des coûts industriels nettement supérieurs à ceux des médicaments, des normes encore plus drastiques pour ouvrir des usines et des délais bien plus longs»,* décrypte Éric Le Berri-gaud, analyste à la banque Stifel. En revanche, pour les acteurs installés, les vaccins commercialisés jouissent d'une *«rente à vie, à moins d'être délogés par meilleur qu'eux, ajoute-t-il. Dans les vaccins, il n'y a pas de sujet lié à l'expiration des brevets et à l'arrivée des génériques.»*

Effet accélérateur du Covid

Ce sont avant tout les avancées de la science qui ont changé la donne. *«Les progrès dans le génie génétique, la découverte de la biologie structurale - qui étudie la structure 3D des protéines - et l'essor de l'intelligence artificielle ont permis d'accélérer la décou-*

verte de nouvelles cibles pour lesquelles on n'avait pas encore trouvé de solution. Mais aussi d'améliorer des vaccins existants», explique Jean-François Toussaint, responsable de la R&D vaccins chez Sanofi France.

Le Covid a eu un effet accélérateur. La pandémie a montré l'importance de la vaccination et donné une nouvelle visibilité au marché des vaccins, avec plus de 20 milliards de doses injectées à travers le monde. *«Il y a eu une prise de conscience de l'opinion publique, de nos gouvernants et des investisseurs de la nécessité de développer et financer de nouveaux vaccins», déclare Jamila Louahed, à la tête de la R&D vaccins chez GSK. André-Jacques Auberton-Hervé, président de la biotech Linkinvax, parle d'un «réveil face aux besoins liés aux maladies infectieuses qui restent une des principales causes de mortalité».*

Surtout, la percée d'une nouvelle technologie, l'ARN messenger, qui n'avait encore jamais débouché sur un traitement ou un vaccin, a marqué un tournant. *«L'ARN messenger ne remplacera pas tous les vaccins existants, mais il ouvre de nouvelles perspectives», résume Marie Humblot-Ferrero, associée au cabinet BCG. «Ces vaccins, qui sont fabriqués par synthèse chimique, sont plus rapides et moins chers à produire, résume Annaliesa Anderson, responsable scientifique de la R&D vaccins de Pfizer. L'approche de plateforme permet de changer de souche ou de variant, et d'ajuster facilement la production.»* Après le Covid, d'autres maladies, comme la grippe, la bronchiolite ou encore le cytomégalovirus (le virus causant des infections transmises de la mère au futur bébé), font l'objet de projets avancés de vaccin basés sur cette technologie. Les espoirs autour de l'ARN messenger concernent également la lutte contre le cancer. Moderna a publié mi-décembre des résultats positifs de phase 2 dans le mélanome, un cancer de la peau. Il s'intéresse aussi aux applications dans les maladies rares.

» LIRE AUSSI - Thérapie génique: la France veut revenir aux avant-postes

En ouvrant le champ des possibles, le Covid a bouleversé le rapport de force sur le marché. Car il a fait émerger de nouveaux acteurs: deux biotechs jusque-là inconnues du grand public, l'américaine Moderna et l'allemande BioNTech, désormais dotées de moyens comparables à ceux des Big Pharma. Moderna (19,3 milliards de dollars de chiffre d'affaires), qui tisse un réseau d'usines à travers le monde, investira cette année 4,5 milliards en R&D... Pfizer, qui ne tirait que 13,5 % de son chiffre d'affaires en 2019 des vaccins, a retrouvé un appétit d'ogre pour ce marché - ce secteur représentait la moitié de ses ventes l'an passé. Le géant américain dispose des technologies (ARN messenger, vaccins conjugués, sous-unitaires), des usines (un milliard de doses de capacité de production annuelle), des compétences. Et il doit trouver de nouveaux relais de croissance pour anticiper la baisse des ventes de vaccins Covid et les pertes de brevets de plusieurs médicaments vedettes. *«Sa franchise vaccins, héritée du rachat de Wyeth en 2009, s'est longtemps résumée à un produit unique, Prevenar (infections à pneumocoques), devenu le vaccin le plus vendu au monde, détaille Éric Le Berrigaud. Pfizer souhaite désormais se constituer un vrai portefeuille de vaccins.»* Or, il a désormais les moyens de ses ambitions

(100,3 milliards de dollars de chiffre d'affaires, 31,3 milliards de bénéficiaires en 2022). Cela lui a permis d'accélérer ses investissements: plus de 3 milliards d'euros viennent d'être annoncés dans ses usines. Prochaine étape: il lancera à l'automne un vaccin contre le virus à l'origine de la bronchiolite (VRS), qui pourrait générer à terme plus de 2 milliards de dollars de ventes annuelles. Sur sa route, il trouvera notamment GSK et Sanofi, qui misent également gros sur ce vaccin.

La concurrence sur le marché des vaccins va monter d'un cran, avec quelques aires thérapeutiques particulièrement convoitées, comme la bronchiolite, la grippe ou Chlamydia, une infection sexuellement transmissible. Sanofi, numéro un mondial de la grippe, qui a augmenté de plus d'un tiers en deux ans ses dépenses de R&D dans les vaccins, se retrouve ainsi défié par une multitude d'acteurs (Moderna, BioNTech, Pfizer, Novavax, Curevac...) dont certains utilisent l'ARN messenger. Le laboratoire français, qui a loué le coche du vaccin contre le Covid, a racheté mi-2021 la biotech Translate Bio, spécialisée dans l'ARN messenger, mais bien moins avancée que Moderna et BioNTech. Moderna entend bien conserver sa longueur d'avance. *«Un vaccin à ARN messenger est complexe à concevoir, lâche Paul Burton, directeur médical de Moderna. Ce n'est pas un domaine dans lequel n'importe qui peut s'inviter. Il nous a fallu des années de R&D pour en arriver là.»*

Investissements massifs

Pas question pour les vétérans du marché de s'avouer vaincus. *«Il reste encore des limites en termes de conservation, de durée de protection immunitaire et d'effets secondaires, déclare Jamila Louahed, de GSK. L'ARN messenger ne sera sûrement pas la bonne solution pour des maladies comme le clostridium difficile (fortes diarrhées). D'où l'avantage de disposer d'un portefeuille diversifié de technologies.»* Sanofi, qui s'est fixé comme objectif de doubler les ventes de son activité vaccins d'ici à la fin de cette décennie, mise aussi sur son avance industrielle. Il a annoncé la construction d'ici à 2025-2026 de trois nouvelles usines dernier cri (Lyon, Singapour, Toronto), conçues pour permettre une fabrication plus agile et flexible à partir de différentes technologies vaccinales. Un investissement de 1,5 milliard d'euros. *«Si Sanofi est challengé par de nouveaux acteurs, il reste un poids lourd du marché. Mais il lui faut diversifier et faire croître son portefeuille, très dépendant de la grippe qui pèse 41 % de son activité vaccins»,* estime un expert. Le japonais Takeda, lui, entend rebondir cette année avec le lancement d'un vaccin contre la dengue.

Le Covid a aussi donné des ailes à une pléiade de biotechs, prêtes à grappiller une part du gâteau, en solo ou en partenariat. Leur terrain de jeu pourrait se cantonner à des marchés de niche, moins concurrentiels. Parmi elles figure la franco-autrichienne Valneva, qui table notamment sur le lancement d'un vaccin contre la maladie de Lyme, en collaboration avec Pfizer, d'ici à 2025. Transgene développe des vaccins thérapeutiques contre le cancer. Comme Linkinax, qui s'appuie sur une autre technologie novatrice pour viser notamment le papillomavirus. Les cartes permettent d'être rebattues sur le marché des vaccins.

par 159 Lentschner Keren klentschner@lefigaro.fr Lentschner, Keren

