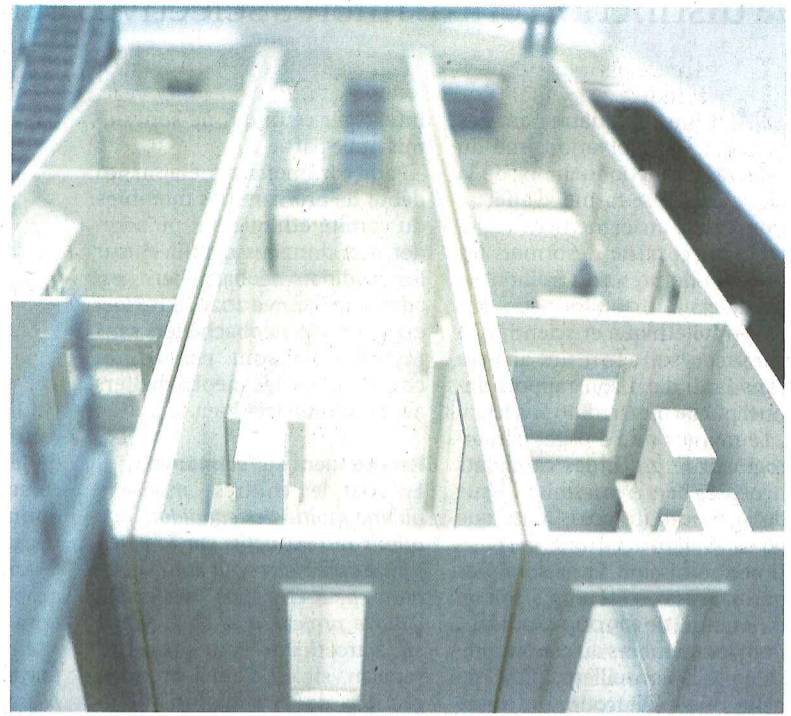


Le pari de BioNTech sur la diffusion de vaccins

L'entreprise a conçu un module transportable de fabrication destiné notamment aux pays émergents



Ci-contre : un modèle de « BioTainer » de BioNTech, à Marburg (Allemagne), le 11 février. FABIAN BIMMER/REUTERS
Ci-dessus : une maquette composée de conteneurs formant le « BioTainer ».

BIONTECH

BERLIN - correspondance

En 2020, Ugur Sahin, cofondateur de BioNTech avec sa femme, Özlem Türeci, a eu l'intuition que la technologie de l'ARN messager (ARNm) maîtrisée par son entreprise pouvait constituer un atout dans l'élaboration rapide d'un vaccin efficace contre ce qui allait devenir la pandémie de Covid-19. Grâce à un partenariat noué très tôt avec l'américain Pfizer, la biotech a été la première entreprise à obtenir l'homologation de son vaccin, aujourd'hui un des plus distribués dans le monde avec 2,6 milliards de doses écoulées dans plus de 160 pays.

Deux ans plus tard, Ugur Sahin entend cette fois accélérer la diffusion à grande échelle de futurs vaccins fonctionnant à base d'ARNm. Il a dévoilé, mercredi 16 février, un module transportable de fabrication semi-automatisée de vaccins à ARN messager, baptisé « BioTainer ». Tenant dans douze conteneurs, il est capable de répondre de façon flexible à une demande spécifique de vaccins. Surtout, il peut être installé à n'importe quel endroit afin de produire des doses dans une

qualité équivalente à celle d'un pays très industrialisé. « La pandémie nous a appris deux choses essentielles, confie M. Sahin au Monde. La première est qu'il n'y a pas la capacité de production de vaccins nécessaire mondialement. La seconde est que certaines régions, notamment en Afrique, n'ont pas un accès suffisant à ces produits pharmaceutiques. Très tôt, nous nous sommes donc posé la question: quelle est la meilleure façon d'assurer un transfert de technologie tout en veillant à avoir le moins de variabilité de production et de qualité possible? »

Technologie très flexible

BioNTech, qui fait depuis vingt ans des recherches sur des thérapies à base d'ARN messager, dont des traitements individualisés contre le cancer, anticipe que cette technologie très flexible peut accélérer la réponse vaccinale aux virus dans les régions les moins industrialisées... à condition de les doter de machines nécessaires. « Nous voulons faire en sorte qu'il y ait une forme durable d'égalité d'accès aux vaccins. Et quand les personnes sur place peuvent elles-mêmes décider quels vaccins elles peuvent faire, cela

La société allemande insiste sur le fait que le projet vise le transfert de technologie et de savoir-faire

s'appelle pour moi de la souveraineté », assure M. Sahin, qui compte cependant garder la propriété des brevets et licences sur ses technologies, ce qui lui vaut des critiques sévères de la part d'organisations non gouvernementales comme Amnesty International, qui juge que BioNTech devrait céder ses droits.

L'entrepreneur, qui reconnaît l'inégalité vaccinale actuelle, insiste sur le fait que le projet vise bien le transfert de technologie et de savoir-faire, en coopération avec l'Union africaine (UA), l'Union européenne et l'Organisation mondiale de la santé. Les vaccins sont destinés à être utilisés sur place ou être exportés « à prix coûtant » à d'autres pays de l'UA. BioNTech a déjà noué des

contacts avec les autorités au Sénégal, au Ghana, au Rwanda et en Afrique du Sud, qui pourraient être les premiers à accueillir le projet. Mercredi, les présidents des trois premiers pays, Macky Sall, Nana Akufo-Addo et Paul Kagame, étaient en visite à Marburg, en Allemagne, pour assister à une présentation de l'installation.

L'Afrique, qui importe 99 % de ses vaccins, s'est fixée pour objectif de produire elle-même 40 % de ses vaccins d'ici à 2040. La pandémie de Covid-19 a montré combien les vaccins étaient un instrument d'influence des grandes puissances mondiales, notamment la Chine, dans les pays émergents.

L'innovation de BioNTech est possible en raison de la particularité de la technologie utilisée. Les vaccins à ARNm nécessitent pour leur production beaucoup moins d'espace, de ressources et de temps que les vaccins classiques. Pour fonctionner, ces derniers doivent d'abord fabriquer des protéines à partir de cellules de mammifère ou d'œuf qui, injectées, feront ensuite réagir le système immunitaire. L'ARN messager, lui, n'est qu'un support d'information, un « mode d'emploi »

Ce sont les cellules de la personne vaccinée qui vont fabriquer leur propre protéine, une fois l'information transmise. Pour modifier le vaccin, il suffit donc de modifier l'information transmise.

Lots plus petits

Concrètement, la technologie repose sur le savoir-faire accumulé à Marburg. Les machines et méthodes de production de l'usine ont été adaptées et réduites en vue d'être intégrables dans douze conteneurs, sur une superficie totale de 800 mètres carrés. L'installation se compose de deux modules équipés en salle blanche: un est destiné à la fabrication de la substance active, un autre à la production du vaccin formulé prêt à l'emploi. Un raccordement à l'eau et au réseau électrique est nécessaire. Il faut ensuite livrer les matières premières: eau distillée, alcool, enzyme, nucléotides et lipides. Soixante-dix à soixante-quinze personnes sont requises pour faire fonctionner l'ensemble localement. L'installation est en mesure de produire jusqu'à cinquante millions de doses par an, mais peut également fabriquer des lots plus petits, par exemple en cas d'apparition d'un variant

de SARS-CoV-2 dans une région spécifique. « Avec ce système, les premiers tests de production peuvent être lancés le jour même sur place, sans grande modification du processus de production (...). Car celui-ci est toujours le même: produire l'ARN messager, le purifier et l'emballer dans des lipides », explique M. Sahin.

Le premier module devrait être livré fin 2022, pour entrer en service douze mois plus tard. Outre des vaccins contre le Covid-19, la micro-usine pourra aussi servir de plate-forme pour d'autres vaccins à base d'ARN messager, comme ceux actuellement développés par BioNTech contre la tuberculose ou la malaria. Pour ce dernier vaccin, l'entreprise espère démarrer ses essais thérapeutiques fin 2022.

A terme, M. Sahin n'exclut pas d'en fabriquer également contre des maladies infantiles, y compris en partenariat avec d'autres groupes pharmaceutiques. « Nous pensons que l'ARNm est une classe de médicaments d'avenir. Dans les quinze ans, un tiers de tous les nouveaux médicaments autorisés seront développés sur cette base », estime-t-il. ■

CÉCILE BOUTELET

Grippe : l'ARN messager relance la bataille entre les laboratoires

Les fabricants de vaccins français, Sanofi, et britanniques, Seqirus et GSK, sont menacés par la concurrence des biotech

Haro sur la grippe ! Eclipsé par la pandémie en 2020, le virus hivernal fait un retour timide cette saison. Il est pourtant devenu, ces derniers mois, la nouvelle cible à abattre des laboratoires pharmaceutiques. Après avoir supplanté le français Sanofi, l'allemand Merck et le britannique GlaxoSmithKline (GSK), les cadors historiques du vaccin, dans la course au remède contre le Covid-19, les pionniers de l'ARN messager, portés par le succès de leur technologie, s'attaquent à celui contre la grippe. Et ils sont bien décidés à détrôner leurs aînés sur ce marché juteux.

L'incursion des biotech de l'ARN messager sur cette chasse gardée, qu'il s'agisse des champions du Covid-19, l'américain Moderna et l'allemand BioNTech, ou des laboratoires plus confidentiels

comme l'américain Arcturus Therapeutics, n'est pas entièrement nouvelle. BioNTech y travaille déjà depuis 2018, dans le cadre d'un partenariat noué avec l'américain Pfizer. Mais l'arrivée sur le marché, à la faveur de la pandémie de Covid-19, des premiers vaccins à ARN messager, a relancé la traque, forçant les têtes de pont du secteur, Sanofi et les britanniques Seqirus et GSK, à accélérer leurs recherches dans le domaine, afin de pallier la menace.

L'allemand CureVac, qui a conclu un accord de collaboration avec GSK, en juillet 2020, vient ainsi de commencer, ce mois-ci, au Panama, les essais de phase I d'un vaccin à ARN messager contre la grippe. Sanofi a, de son côté, racheté, à l'été 2021, pour un montant de 2,7 milliards d'euros, l'américain Translate Bio, un spé-

cialiste de cette nouvelle technologie, avec lequel il avait lancé les premiers tests d'un candidat vaccin antigrippal en juin. Seqirus devrait commencer, lui, une phase I au cours de l'année, pour un vaccin contre la grippe à ARN messager autoamplifié.

Une efficacité parfois médiocre

Cette battue enfiévrée n'est pas anodine. Sanofi, Seqirus et GSK, qui fournissent aujourd'hui l'essentiel des vaccins contre la grippe administrés chaque année dans le monde, ne sont pas prêts à renoncer à ce marché florissant. En 2021, les ventes de vaccins contre la grippe saisonnière ont rapporté 2,6 milliards d'euros à Sanofi, soit près de 7 % du chiffre d'affaires du laboratoire pharmaceutique. Pour son concurrent Seqirus, elles s'élevaient à près de 1,4 milliard

d'euros. Un marché d'autant plus convoité que la demande ne cesse de croître. Selon les estimations du fabricant français, il pourrait atteindre, pour la grippe, 15 milliards d'euros en 2030.

Si la bataille suscite autant d'engouement, c'est aussi parce que les vaccins commercialisés, malgré les progrès réalisés ces dernières années, sont loin d'être parfaits. « La grippe est un fardeau énorme. Entre 290 000 et 650 000 personnes en décèdent chaque année dans le monde. En France, ce chiffre varie entre 10 000 et 15 000, selon la virulence de l'épidémie », rappelle Emmanuelle Blanc, directrice médicale de l'activité vaccins de Pfizer France.

La faute à une couverture vaccinale encore laborieuse – elle n'était que de 60 % dans l'Hexagone parmi les plus de 65 ans, les

plus fragiles face au virus, en 2021 –, mais aussi à une efficacité parfois médiocre des vaccins proposés. D'après les données du Centre de prévention et de lutte contre les maladies (CDC), l'agence de santé publique américaine, l'efficacité des piqûres antigrippales, de 2016 à 2020, oscillait entre 29 % et 48 %. Cette faible protection s'explique notamment par les contraintes liées à leur fabrication – produire un vaccin antigrippal nécessite plusieurs mois – et les fréquentes mutations du virus. Les variants ciblés lors du lancement de la production des vaccins, au printemps, sont ainsi parfois bien différents de ceux circulant lors de la saison hivernale, huit mois plus tard.

La fabrication de l'ARN messager, qui ne requiert, au contraire des technologies plus classiques,

que quelques semaines, pourrait lever cet obstacle. « Cela permettrait d'identifier les souches circulantes à cibler quasiment en temps réel, et donc d'assurer une plus grande efficacité des vaccins produits », explique M^{me} Blanc. La flexibilité offerte par l'ARN messager pourrait même permettre d'adapter le vaccin en pleine épidémie, si de nouveaux variants plus dangereux surgissaient.

Mais la bataille est loin d'être gagnée. Les premiers résultats du vaccin contre la grippe développé par Moderna, présentés en décembre 2021, ont montré une efficacité similaire à ceux, plus classiques, déjà commercialisés. Mais ils ont déçu certains analystes, qui espéraient une efficacité aussi éclatante que celle affichée pour les vaccins contre le Covid-19. ■

ZELIHA CHAFFIN