



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

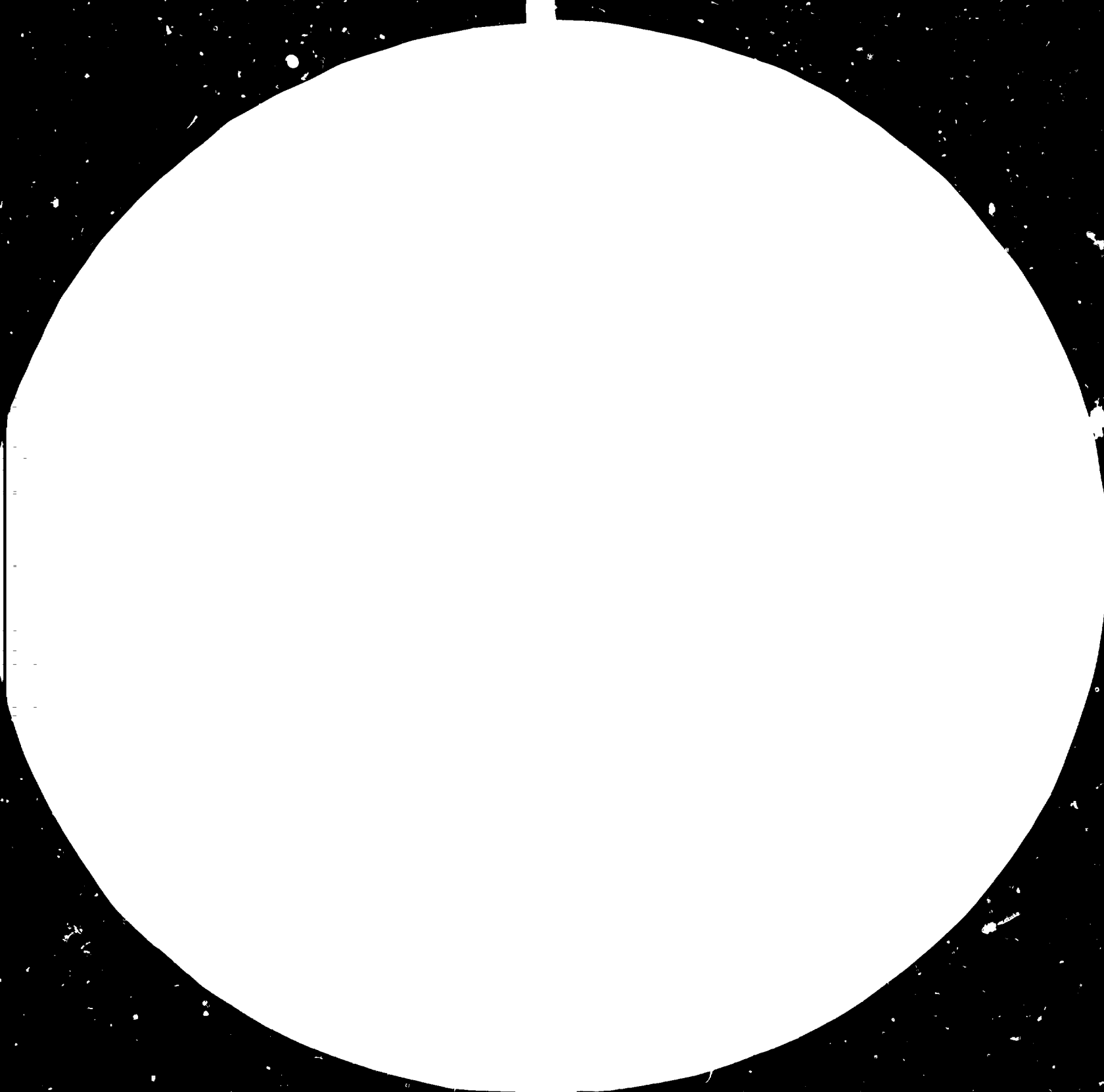
FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org





2.8

2.5

3.2

2.2

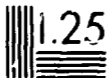
3.6



4.0

2.0

1.8



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART

NATIONAL BUREAU OF STANDARDS-1963-A



12798-F



Distr. LIMITEE

ID/WG.393/13/Rev.1
2 novembre 1983

FRANCAIS

Original : ANGLAIS

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

Deuxième Consultation
sur l'industrie pharmaceutique
Budapest (Hongrie), 21-25 novembre 1983

LA FABRICATION DES VACCINS
DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT

Document d'information*
établi par le secrétariat de l'ONUDI

1194

* Traduction d'un document n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

V.83-63530

TABLE DES MATIÈRES

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	3
I. LE TRANSFERT DES TECHNIQUES DE FABRICATION DES VACCINS CLASSIQUES	4
A. L'incidence des principales maladies dans le monde	4
B. La production mondiale de vaccins	5
C. Le transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques	7
II. LE TRANSFERT DES TECHNIQUES DE FABRICATION DES VACCINS AMÉLIORÉS ET/OU VACCINS MIS AU POINT RÉCEMMENT	8
A. La mise au point et la production des vaccins améliorés	8
B. Le transfert des techniques de fabrication des vaccins améliorés et des vaccins mis au point récemment	10
III. CONCLUSIONS	12
 ANNEXE A - Liste des principaux vaccins classiques et des vaccins améliorés ou mis au point récemment	 13
 ANNEXE B - Schéma d'un procédé de substitution pour préparer dans des fermentateurs le vaccin DCT en vrac	 14

INTRODUCTION

1. Dans les pays en développement l'incidence des maladies présente un tableau très différent de celui qu'on observe dans les pays développés. Dans les uns, et surtout dans ceux qui sont les moins développés, les maladies contagieuses restent l'une des causes principales de décès ou d'invalidité. Ces maladies affectent gravement les individus jeunes des régions les moins développées où, contrairement à ce qui se passe dans les régions plus développées, les courbes de mortalité n'ont guère varié. Un certain nombre de maladies contagieuses peuvent être prévenues et vaincues par l'immunisation. La prévention étant, dans la plupart des cas, la manière non seulement la plus efficace de lutter contre ces maladies, mais aussi la moins coûteuse, il est inadmissible que des lits d'hôpital soient occupés par des patients atteints d'une maladie contre laquelle ils auraient pu être immunisés.

2. Depuis l'époque de Louis Pasteur et de Robert Koch, la fabrication de vaccins a été considérée comme une activité à buts humanitaires. Cette optique humanitaire est bénéfique pour l'ensemble de l'humanité, mais elle a fait négliger, dans la plupart des cas, l'optique industrielle. Afin d'aider les pays en développement à se doter d'une industrie pharmaceutique, l'ONUDI a élaboré une stratégie et une politique destinées à y favoriser le développement d'une industrie des produits biologiques qui leur serve à renforcer les mesures de prévention des maladies contagieuses. Les capacités industrielles accrues des pays en développement pourront aussi être utilisées pour les applications industrielles des résultats à venir de la révolution biotechnologique.

3. Le problème de la fabrication locale de produits d'immunisation active, autrement dit de vaccins, revêt deux aspects :

- a) Transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques (obligations et responsabilités du fournisseur ayant été nettement fixées);
- b) Transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques améliorés et des vaccins nouveaux mis au point récemment ou qui le seront dans les années à venir - possibilité et conditions de ce transfert.

On trouvera à l'annexe A une liste de vaccins classiques et des vaccins améliorés ou mis au point récemment.

I. LE TRANSFER DES TECHNIQUES DE FABRICATION DES VACCINS CLASSIQUES

A. L'incidence des principales maladies dans le monde

4. Au cours de ces 60 dernières années, l'invention et l'utilisation des vaccins ont permis de prévenir un grand nombre des principales maladies infectieuses auxquelles l'homme peut être sujet, et de l'une d'elles, la variole, on a pu déclarer à la fin de l'année 1977, qu'elle était éradiquée. Dans les pays développés, grâce à des programmes d'immunisation reposant sur l'utilisation de vaccins très efficaces, la diphtérie, la rougeole, la poliomyélite, le tétanos, la tuberculose, la coqueluche et la fièvre jaune sont maintenant des maladies que l'on peut juguler. La vaccination par le BCG a fait récemment l'objet de controverses, mais il est certain cependant qu'elle constitue un moyen efficace de prévention de la tuberculose infantile si le vaccin est actif et s'il est utilisé comme il faut.

5. Voilà 50 ans que fut lancée la première campagne de vaccination massive contre la diphtérie, et c'est un fait qu'elle a abouti à l'élimination de cette maladie dans les pays développés. Il en est allé de même pour la rougeole et la coqueluche qui, avant d'être combattues par la vaccination, frappaient à un moment ou l'autre de leur vie, de 60 % à 100 % de tous les individus. L'incidence des maladies contagieuses ci-dessus mentionnées est maintenant très faible dans les pays développés. Au milieu des années 70, les chiffres pour 100 000 habitants étaient les suivants :

diphtérie 0,01; tétanos 0,3; coqueluche 0,4; oreillons 1,2;
poliomyélite 0,03.

6. La fréquence de toutes ces maladies reste en revanche très élevée dans la plupart des pays en développement. Les enquêtes montrent par exemple que le taux de morbidité de la coqueluche est très élevé (80 % des enfants la contractent), ainsi que le taux de mortalité (on enregistre de 4 % à 15 % de cas mortels), surtout au cours des deux premières années de la vie.

On estime que le tétanos cause chaque année la mort d'un million de personnes, mais l'incidence et la mortalité varient énormément suivant les régions. Dans certaines, en prenant en compte l'ensemble de la population, on a enregistré des taux de 90 à 200 pour 100 000 habitants, allant de pair avec une mortalité néonatale de 100 pour 1 000 naissances d'enfants vivants.

Bien que la diphtérie soit considérée comme une maladie rare, l'urbanisation fait monter son incidence, et son taux de mortalité est de 10 % environ.

Quant à la rougeole, rien qu'en Afrique occidentale, elle cause chaque année la mort de 500 000 enfants, pour la plupart âgés de 1 à 2 ans. Dans l'ensemble des pays en développement 95 % des enfants qui passent le cap des deux premières années contractent une ou plusieurs affections respiratoires, neurologiques ou ophtalmologiques, et le taux de mortalité peut aller jusqu'à 10 %.

Le taux de morbidité de la poliomyélite varie beaucoup suivant les pays; son taux de mortalité se situe en général entre 10 et 15 %. Dans un cas sur deux environ le patient reste affligé d'une paralysie résiduelle plus ou moins grave.

Il ressort d'informations émanant de divers pays que pour une population de 100 000 habitants, sur 1 000 cas par an d'infection par la tuberculose, on peut s'attendre à ce que 40 à 60 se révèlent positifs à l'examen microscopique.

7. Au total, chaque année, ces diverses maladies, dans les pays en développement, tuent quelque 5 millions d'enfants, et en laissent 5 millions d'autres aveugles, infirmes moteurs ou infirmes mentaux, ce qui veut dire qu'à chaque minute il en meurt 10 et que 10 autres deviennent infirmes.

B. La production mondiale de vaccins

8. Les pays développés enregistrant désormais une incidence très faible des maladies infantiles contagieuses les plus dangereuses, ces 20 dernières années ont vu un grand nombre d'établissements qui fabriquaient des vaccins destinés à les combattre fermer leurs portes. Aux Etats-Unis, le nombre des fabricants de produits biologiques est passé de 11 en 1966 à 5 seulement en 1981. Cela n'a pas été sans conséquences pour les pays en développement, parce que les produits biologiques qui étaient distribués par les filiales de ces sociétés sont devenus impossibles à se procurer. Il convient aussi de noter qu'une société européenne comme la Lister (Royaume-Uni), qui a fermé ses portes en 1978, destinait la moitié de sa production à l'exportation. On peut donc observer dans les pays développés un net ralentissement de la production des vaccins classiques. A cela il y a trois causes principales : a) la faiblesse de la demande intérieure, b) la faible marge bénéficiaire des produits en question et c) le risque que comporte l'administration de vaccins à des enfants en bonne santé.

9. S'il est vrai que dans les pays développés un grand nombre de laboratoires ont cessé de produire des vaccins, le nombre des fabricants, ainsi que le volume relatif par tête d'habitant - et souvent même le volume absolu - de la production de vaccins restent bien plus élevés dans ces pays que dans les pays en développement. En 1980, le nombre des établissements producteurs de BCG, de DCT, de vaccin contre la rougeole, de vaccin antipoliomyélitique et d'anatoxine tétanique était de 17, 32, 12, 14 et 33 respectivement pour les pays développés, contre 10, 10, 2, 2 et 13 respectivement pour les pays en développement. Au total il y en avait donc 72 dans les pays développés contre 32 dans les pays en développement.

10. Se fondant sur l'évolution récente de la consommation de vaccins, l'OMS prévoit qu'en 1990 les besoins des pays en développement dans ce domaine seront de cinq à dix fois plus élevés qu'au milieu des années 70. Pour y faire face, ces pays devront agrandir leurs unités de production et/ou en créer de nouvelles.

L'Inde, par exemple, où la production de DCT en 1981 n'atteignait pas 30 millions de doses, pourrait, en 1990, voir ses besoins dépasser les 100 millions de doses. Le Nigéria et le Bangladesh où la même année, il en faudra sans doute 20 millions, ne peuvent actuellement compter, pour leur approvisionnement, que sur les importations effectuées par le gouvernement et sur les dons de l'UNICEF et de divers autres organismes, car ces pays ne possèdent aucun laboratoire de production.

11. On voit donc que la production de vaccins classiques se ralentit dans les pays développés alors que la demande de ces produits s'accroît dans les pays en développement. Comme les pays en développement ne sont pas en mesure, financièrement, d'acheter la quantité de vaccins dont ils auraient besoin, personne, dans les pays développés, ne se soucie de relancer une production qui serait destinée à l'exportation. Pour remédier à cet état de choses, l'UNICEF, qui est le principal acheteur et donateur mondial de vaccins, pourrait aussi jouer un rôle très important dans la mise en place de capacités de fabrication de produits biologiques dans les pays en développement, étant donné que les dons ne constituent pas une solution durable.

12. A cette situation paradoxale - le fait que les vaccins classiques sont produits surtout par les pays développés où la demande est faible alors que beaucoup de pays en développement, qui ont le plus grand besoins de ces vaccins, ne peuvent s'en procurer en quantité suffisante et de qualité suffisante - il n'y a qu'une solution, la fabrication locale. De plus, l'achat de vaccins au plus bas prix risque de nuire à l'efficacité des programmes de vaccination parce que le vaccin bon marché peut être de mauvaise qualité.

13. Le transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques a toujours été gêné jusqu'à ces dernières années par une multitude d'obstacles et de déconvenues et les problèmes qui se posent dans ce domaine devraient être analysés en profondeur.

14. La mise au point des techniques de fabrication des vaccins classiques au cours des 60 dernières années a plutôt été le fruit de tâtonnements empiriques que d'un travail systématique de recherche-développement. C'est pourquoi elles présentent en général des points faibles, lesquels ont rarement fait l'objet d'une étude systématique; d'où le caractère plus artisanal que scientifique de la production des vaccins, même à l'échelle industrielle. Dans le cas du vaccin anticoquelucheux, par exemple, les éléments suivants ne sont pas encore exactement définis :

- a) Souches bactériennes;
- b) Milieux de culture;
- c) Paramètres optimaux de culture;
- d) Paramètres optimaux d'inactivation;
- e) Quantité et qualité des adjuvants immunologiques éventuellement nécessaires; et
- f) Tests permettant d'estimer l'efficacité des vaccins sur le terrain.

15. L'amélioration des vaccins classiques se heurte à la fois à des limites financières et au fait qu'il est difficile de vérifier par des essais cliniques l'efficacité d'un vaccin. C'est pourquoi, dans les pays développés, la recherche-développement en matière de vaccins classiques se propose avant tout d'obtenir des vaccins purs et définitifs. Si cet objectif est atteint, des problèmes de transfert de techniques se poseront (voir par. 26 et 31).

C. Le transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques

16. Les techniques de fabrication des vaccins classiques sont en général accessibles aux pays en développement. Néanmoins, leur assimilation et leur application supposent non seulement des ressources et des structures financières considérables, mais encore une longue expérience de la fabrication de ces vaccins et un savoir-faire qui permettent de résoudre au jour le jour les difficultés résultant du fait que les procédés de fabrication empiriques sont souvent mal définis. L'annexe B présente un exemple de la complexité des procédés de fabrication des vaccins classiques.

17. Dans les pays en développement - et même dans ceux qui sont les plus avancés - ce genre de savoir-faire ou de compétence technique est rare. Le problème se pose d'une manière particulièrement aiguë dans les pays les moins développés, notamment en Afrique, où les maladies que la vaccination pourrait prévenir sont les plus courantes. Pour que le transfert technologique aboutisse à une assimilation et à une mise en oeuvre efficace du savoir-faire en question, il faut donc que certaines conditions particulières soient remplies.

18. La maîtrise de ces techniques peut être le fruit d'une collaboration entre donneur et preneur de licence. Le donneur doit alors s'engager à faire de son mieux pour que le transfert réussisse. D'aucuns jugeront peut-être qu'en assumant cette responsabilité pendant tout le temps nécessaire il rend un service inhabituel, mais il semble bien que ce soit là, pourtant, la clef du succès. Les responsabilités du donneur de licence peuvent varier d'un pays à l'autre en fonction de l'importance des infrastructures techniques sur lesquelles repose cette branche de l'industrie pharmaceutique. L'ampleur et la durée de ce service devraient faire l'objet d'un accord précis au moment où se négocient les conditions du transfert.

19. Etant donné les conditions particulières - soulignées ci-dessus - qui doivent présider au transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques, la création de sociétés mixtes pourrait constituer une solution. L'adoption d'une telle formule réduit pour le preneur les risques d'échec parce que le fournisseur se trouve directement engagé dans le projet commun et donc intéressé à sa réussite.

II. LE TRANSFERT DES TECHNIQUES DE FABRICATION DES VACCINS AMELIORES ET/OU DES VACCINS MIS AU POINT RECENTMENT

A. La mise au point et la production des vaccins améliorés

20. Les vaccins améliorés et/ou mis au point récemment sont d'un prix généralement élevé qui les met hors de portée de bien des pays en développement où le budget de la santé publique est exigu.

Ces vaccins, dans les pays en développement, ne sont pas toujours disponibles ou ne le sont souvent qu'en quantités limitées et pour les obtenir on est obligé de s'adresser aux filiales des grands laboratoires pharmaceutiques des pays développés, à leurs services commerciaux et même, parfois, à des détaillants. Le prix de ces vaccins qui ont le double avantage d'être très actifs et sans effets secondaires est donc élevé - d'autant plus qu'il faut les payer en devises, ce qui en restreint considérablement l'offre et fait que seule une part infime de la population a les moyens d'en acheter.

21. Les raisons pour lesquelles leur prix est si élevé sont les suivantes :

- a) Les grands laboratoires ont l'exclusivité de la fourniture des vaccins;
- b) Les coûts élevés de la recherche-développement sont répercutés sur les prix;
- c) Le matériel et les installations coûtent cher.

22. D'autre part, il faut savoir que c'est à cause de la rareté des substances brutes que la demande de vaccins contre l'hépatite B ne peut pas être satisfaite, même dans les pays développés. Et si elle ne peut l'être - ne cessant même d'augmenter - c'est parce que les porteurs sains du virus de l'hépatite B sont rares. Aussi l'exportation de ce vaccin est-elle soumise à des restrictions sévères, quand elle n'est pas tout simplement interdite. En conséquence, le vaccin contre l'hépatite B est introuvable dans la plupart des pays en développement. On ne peut même pas en augmenter la production en important la matière première (le sang) des pays en développement car il faudrait, pour que l'importation de ce type de sang ou de plasma soit suffisante, pouvoir contrôler les antécédents médicaux des donneurs, ce qui n'est pas possible dans les pays en développement. Il convient cependant de relever que les nouvelles techniques introduites récemment dans certains pays développés pourraient apporter une solution aux problèmes de ce genre.

23. A ce train, il en ira des nouveaux vaccins comme des vaccins classiques, ainsi qu'on l'a signalé au paragraphe 12 : on ne pourra les trouver - presque uniquement - que dans les pays développés, alors que ce sont les pays en développement, où sévissent durement les maladies qu'ils pourraient éliminer, qui en ont le plus besoin. Il existe pourtant quelques exceptions : le vaccin antirabique produit in vitro à partir de cultures cellulaires revient environ cent fois moins cher aux pays en développement que le vaccin produit à partir de cellules humaines diploïdes.

24. Actuellement on ne cesse de mettre au point de nouveaux vaccins destinés à combattre les maladies infectieuses et parasitaires qui sont très répandues dans les pays en développement. Avant 1975, la dépense mondiale au titre de la recherche en matière de maladies tropicales se chiffrait, d'après les estimations, à quelque 30 millions de dollars par an. Depuis lors, elle a triplé grâce au programme spécial de recherche et de formation dans le domaine des maladies tropicales, entrepris conjointement par le PNUD, l'OMS et la Banque mondiale. L'un des résultats les plus remarquables de ce programme a été le progrès considérable des connaissances fondamentales nécessaires à la mise au point d'un vaccin contre le paludisme.

Les parties intéressées estiment néanmoins que l'on pourrait en faire davantage dans ce domaine. Outre les cinq maladies tropicales les plus répandues - paludisme, schistosomiase, filariose, trypanosomiase et lèpre - les pays en développement connaissent d'autres maladies que la vaccination pourrait théoriquement prévenir. C'est le cas des dysenteries qui sont l'une des causes principales de la morbidité infantile dans les pays en développement et tuent chaque année quelque cinq millions d'enfants de moins de cinq ans. Ces infections intestinales sont surtout imputables aux germes suivants : eschérichia coli, rotavirus, vibrion cholérique, salmonella et shigella. De nouveaux vaccins contre ces infections pourraient être mis au point. Dans certains pays en développement, la blennorragie affecte aussi des millions de personnes. Le nombre de cas de blennorragie réfractaires aux antibiotiques ne cessant d'augmenter, la mise au point d'un vaccin antiblennorragique semble nécessaire.

25. Comme il ressort des paragraphes 20 à 24, il existe beaucoup de nouveaux vaccins mis au point récemment à la suite de travaux systématiques de recherche-développement, et les recherches se poursuivent. Toutefois, les pays en développement ne disposent pas des moyens nécessaires à la fabrication de ces produits, ce qui confère à l'ONUDI un rôle bien précis : les aider à établir l'infrastructure et à recruter le personnel qu'exige ce secteur particulier de l'industrie pharmaceutique. La production des vaccins modernes devrait avoir un caractère industriel car ces vaccins très perfectionnés ne peuvent être vraiment conformes que s'ils sont produits industriellement et compte tenu de la rentabilité.

B. Le transfert des techniques de fabrication des vaccins améliorés et des vaccins mis au point récemment

26. Les techniques de fabrication des vaccins améliorés et/ou mis au point récemment ne sont pas d'un accès aussi large que celles des vaccins classiques. Elles sont l'aboutissement d'un effort systématique de recherche-développement qui s'est étendu sur les 20 dernières années. La plupart ont été brevetées. Les redevances d'exploitation et les frais de fabrication en sont élevés, non seulement parce que les grands laboratoires exercent un monopole en ce domaine, mais encore parce que les procédés utilisés sont d'un coût élevé en soi et qu'on y répercute de surcroît celui, très élevé aussi, des travaux de recherche-développement.

27. Les techniques de fabrication des vaccins améliorés et/ou mis au point récemment sont complexes. Leur mise en oeuvre à l'échelle industrielle suppose une solide implantation de diverses techniques de pointe. De plus, le bon fonctionnement de l'outillage très spécial dont on s'y sert exige un entretien préventif méticuleux.

28. Pour que ces techniques complexes mais efficaces soient utilisables dans les conditions qui sont celles des pays en développement, il faudrait les adapter, les modifier, ce qui entraînerait des frais supplémentaires de recherche-développement considérables et renchérirait d'autant le transfert des techniques en question. Il ne semble donc pas que ce soit là une façon réaliste de s'attaquer au problème.

29. Il ressort de ce qui précède que le transfert des techniques de fabrication des vaccins améliorés et/ou mis au point récemment pose des problèmes tout autres que celui des techniques de fabrication des vaccins classiques. Même si les ressources financières nécessaires à l'achat de ces techniques étaient disponibles, le transfert effectif de ces dernières n'en serait pas moins onéreux et donc économiquement irréalisable dans les pays en développement qui ne possèdent ni l'infrastructure technique ni le personnel spécialisé indispensable.

30. Certains des pays en développement les plus avancés possèdent les ressources financières et les connaissances nécessaires à la mise en oeuvre de ces techniques. Le transfert de ces techniques vers les pays en développement les plus avancés pourrait s'effectuer dans les conditions évoquées aux paragraphes 18 et 19. Le transfert des techniques de fabrication des vaccins améliorés et/ou mis au point récemment ne peut être recommandé que pour les pays en développement qui sont en mesure de produire des vaccins classiques. Il semble que la meilleure solution consiste, dans ce cas, à recourir à une société mixte. Dans le cas particulier du vaccin contre l'hépatite B, le transfert des techniques de fabrication pourrait être recommandé puisque les pays en développement, quand bien même ils auraient les moyens de le payer, n'en trouveraient presque pas à acheter, par suite de la rareté, dans les pays développés, de la matière première.

31. L'une de ces conditions particulières pourrait être l'échelonnement du transfert proposé. En un premier temps, en général, il serait procédé au transfert du savoir-faire qu'exigent le mélange, la mise en flacon et l'emballage du produit, ainsi que le contrôle définitif de sa qualité. L'achat de ce dernier en vrac auprès du fournisseur serait très souvent le premier pas d'un transfert de ce genre, lequel intéresserait surtout les vaccins classiques dont la demande est en baisse dans les pays développés.

III. CONCLUSIONS

32. Les maladies infectieuses contre lesquelles on peut s'immuniser sont surtout répandues dans les pays en développement qui, hormis les plus avancés, ne possèdent pas les équipements nécessaires à la fabrication des vaccins, mais ne peuvent pas non plus recourir indéfiniment aux importations ou aux dons pour couvrir la totalité de leurs besoins en ce domaine. De même, ceux parmi les pays en développement qui sont dotés des équipements nécessaires ne sauraient se contenter de produire certains vaccins classiques seulement, et ils devraient acquérir progressivement les techniques de fabrication des vaccins améliorés et mis au point.

33. Etant donné que les techniques de fabrication de vaccins classiques sont, en règle générale, de plus en plus accessibles, leur adoption et leur assimilation exigent surtout un financement et une organisation adéquats, ainsi que la formation d'un personnel spécialisé. En revanche, les techniques de fabrication des vaccins améliorés et des vaccins perfectionnés mis au point récemment, outre qu'elles supposent, pour leur assimilation, l'existence d'une infrastructure raffinée, sont souvent inaccessibles. Pour le transfert des techniques de fabrication des vaccins classiques améliorés, des vaccins mis au point récemment et des vaccins qui seront mis au point dorénavant, il est recommandé de recourir à l'un des procédés suivants :

- L'assimilation progressive des techniques, dans deux directions :
de la mise en flacon et de l'emballage vers la fabrication proprement dite et de la production de vaccins classiques vers la production de vaccins modernes;
- La création de sociétés mixtes, solution qui n'est proposée qu'en cas de techniques de production industrielle;
- La mise en place éventuelle d'équipements de production aux niveaux sous-régional ou régional, lorsque cela est rentable.

ANNEXE A

Liste des principaux vaccins classiques et des vaccins
améliorés ou mis au point récemment

VACCINS CLASSIQUES

1. Vaccin antituberculeux BCG
 2. Vaccin DCT contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos
 3. Anatoxine tétanique
 4. Anatoxine diphtérique-tétanique
 5. Vaccin antityphoïdique
 6. Vaccin anticholérique
 7. Vaccin antipoliomyélitique buccal et inactivé
 8. Vaccin antirougeoleux vivant
 9. Vaccin antiamaril
- etc.

VACCINS AMELIORES, MIS AU POINT RECEMMENT OU A METTRE AU POINT

1. Vaccin antirabique produit à partir de cultures cellulaires
 2. Vaccin antipoliomyélitique amélioré administrable par la voie parentérale
 3. Vaccin contre l'hépatite B
 4. Vaccin antiméningococcique
 5. Vaccin polysaccharide antipneumococcique
 6. Galactose vivant par voie buccale - galactowaldénase (sans compter le vaccin antityphoïdique déjà mentionné)
- etc.

ANNEXE B

Schéma d'un procédé de substitution pour préparer dans des fermentateurs le vaccin DCT en vrac

