



**World Health
Organization**

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

12 JULY 2019, 94th YEAR / 12 JUILLET 2019, 94^e ANNÉE

No 28, 2019, 94, 309–316

<http://www.who.int/wer>

Contents

309 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 5–6 June 2019

Sommaire

309 Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 5-6 juin 2019

Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 5–6 June 2019

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an independent expert clinical and scientific advisory body, provides WHO with scientifically rigorous advice on vaccine safety issues of potential global importance.¹ GACVS held its 40th meeting² in Geneva, Switzerland, on 5–6 June 2019. The Committee examined the clinical development of Ebola virus vaccines and conducted an inventory of available data on their safety. It also reviewed 3 generic issues: updating a global strategy on vaccine safety, use of a network of distributed data to monitor the safety of vaccines and case studies of communication about the safety of human papillomavirus (HPV) vaccines.

Safety of Ebola virus vaccines

On 1 August 2018, the Ministry of Health of the Democratic Republic of the Congo (DRC) reported an outbreak of Ebola virus disease (EVD) in North Kivu province. As of 4 June 2019, a total of 2008 EVD cases, including 1832 confirmed cases and 1346 deaths had been recorded.³ SAGE has recommended extending ring vaccination with the rVSV-ZEBOV vaccine should an EVD outbreak occur.⁴ This vaccine was used in a ring vaccination study conducted in Guinea during the outbreak of EVD in West Africa in 2015, with high efficacy.⁵ It is currently the only vaccine for which data on clinical effectiveness are available.

¹ See No. 41, 1999, pp. 337–338.

² GACVS invited additional experts to present and discuss evidence related to particular topics. These experts included people affiliated with: Crozet BioPharma LLC, Devens (MA), USA; The Task Force for Global Health, Decatur (GA), USA; University of Utrecht, Netherlands; Deloitte Consulting LLP, Seattle (WA), USA; Merck & Co., Inc, Kenilworth (NJ), USA.

³ Ebola virus disease. Democratic Republic of the Congo. External situation report 44. Brazzaville: WHO Regional Office for Africa; 2019.

⁴ See Nos. 22/23, 2019, pp. 276–278.

⁵ Henao-Restrepo A, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). *Lancet*. 2017;389:505–518.

Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 5-6 juin 2019

Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) est un organe consultatif indépendant composé d'experts cliniques et scientifiques qui fournissent à l'OMS des conseils d'une grande rigueur scientifique sur des problèmes de sécurité vaccinale susceptibles d'avoir une portée mondiale.¹ Le GACVS a tenu sa 40^{ème} réunion² à Genève, Suisse, les 5 et 6 juin 2019. Le Comité a examiné le développement clinique des vaccins contre le virus Ebola et a procédé à l'inventaire des données disponibles sur leur innocuité. Il a également examiné 3 questions d'ordre général: mise à jour de la stratégie mondiale relative à la sécurité vaccinale, utilisation d'un réseau de données distribuées pour faire le suivi de l'innocuité des vaccins et études de cas de la communication relative à l'innocuité des vaccins contre le papillomavirus humain (VPH).

Innocuité des vaccins contre le virus Ebola

Le 1^{er} août 2018, le ministère de la Santé de la République démocratique du Congo (RDC) a signalé une épidémie de maladie à virus Ebola (MVE) dans la province du Nord-Kivu. Au 4 juin 2019, au total 2008 cas de MVE avaient été notifiés, dont 1832 cas confirmés et 1346 décès.³ Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) a recommandé d'ajouter le vaccin rVSV-ZEBOV à la vaccination en anneau en cas d'épidémie de MVE.⁴ Ce vaccin a été utilisé avec une grande efficacité lors d'une étude portant sur la vaccination en anneau menée en Guinée lors de l'épidémie de MVE en 2015 en Afrique de l'Ouest.⁵ Il s'agit actuellement du seul vaccin pour lequel des données sur l'efficacité clinique sont disponibles.

¹ Voir n° 41, 1999, pp. 337–338.

² Le GACVS a invité d'autres experts à présenter des éléments de preuve concernant des sujets particuliers et à en débattre. Ces experts étaient, entre autres, des personnes affiliées à: Crozet BioPharma LLC, Devens (MA), États-Unis; Groupe de travail sur la santé mondiale, Decatur (GA), États-Unis; Université d'Utrecht, Pays-Bas, Deloitte Consulting LLP, Seattle (WA), États-Unis; Merck & Co., Inc, Kenilworth (NJ), États-Unis.

³ Ebola virus disease. Democratic Republic of the Congo. External situation report 44. Brazzaville: Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, 2019.

⁴ Voir nos 22/23, 2019, pp. 276–278.

⁵ Henao-Restrepo A, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). *Lancet*. 2017;389:505–518.

Nevertheless, GACVS considered use of other licensed and investigational Ebola vaccines. There are currently 2 licensed Ebola vaccines: a single-dose Ad5-EBOV vaccine in China and a 2-dose rVSV/Ad5 vaccine licensed in the Russian Federation “for emergency use”. In addition, there are 2 investigational vaccines, the rVSV-ZEBOV vaccine made by Merck and the Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo vaccine by Janssen.

GACVS members were presented with preliminary information on these vaccines, including their characteristics, source of viral strains, dose, schedule, storage conditions, nonclinical and clinical development and licensure status. The Ad5-EBOV (China) and the rVSV/Ad5 vectored vaccine (Russian Federation) “for emergency use” were licensed on the basis of tests in animal models and data on human immunogenicity from phase 1 and 2 clinical trials, which included studies in African populations. The effectiveness of the Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo vaccine made by Janssen is based on studies in non-human primates in phase 1 and 2 clinical safety and immunogenicity trials; a phase 3 study is planned. Data on the safety of this vaccine are available for about 4000 people. Data on use of any of the 3 vaccines in elderly or immune-compromised people, children and pregnant or lactating women are not yet available.

The product characteristics and nonclinical and clinical data available for the rVSV-ZEBOV made by Merck were reviewed in the context of the viral vector template, clinical safety data presented by Merck and data from studies of clinical efficacy. In brief, the rVSV-ZEBOV was evaluated in several phase 2 and 3 clinical studies in over 15000 people. Interim data on the impact of the ring vaccination strategy used during the current outbreak in the DRC were presented, which confirmed high vaccine efficacy. The safety of the vaccine is being followed up in all the recipients in this ring vaccination study 30 minutes and 3 and 21 days after vaccination. If enrolment of infants and pregnant women is approved, safety will be followed up on day 21 after vaccination for infants aged 6–11 months and pregnant women and also at delivery for the pregnant women; their offspring will not be followed up. As of 5 June 2019, more than 130000 individuals in the DRC had consented and were vaccinated. Of the 228 serious adverse events (SAEs) identified between 7 August 2018 and 5 June 2019, only a few, including 1 case of anaphylaxis, were attributed to the vaccine.

The GACVS was presented with an overview of the standard template for the recombinant vesicular stomatitis virus (rVSV) vector developed by the Brighton Collaboration Viral Vector Vaccines Safety Working group,⁶ which is being explored as a platform for multiple vaccines. The rVSV causes self-limited disease in horses, pigs and cattle, but humans are generally asymptomatic. Other advantages include a low prevalence of vector immunity, the inability of viral RNA to integrate and the ability to express large foreign genes. The rVSV-ZEBOV vaccine constitutes the live, replication-competent VSV vector with the VSV glycoprotein G gene

Le GACVS a toutefois envisagé d'utiliser d'autres vaccins homologués et expérimentaux contre le virus Ebola. Il existe actuellement 2 vaccins homologués contre le virus Ebola: un vaccin Ad5-EBOV à dose unique en Chine et un vaccin rVSV/Ad5 à 2 doses, homologué dans la Fédération de Russie «pour les situations d'urgence». Il existe de plus 2 vaccins expérimentaux, le vaccin rVSV-ZEBOV mis au point par Merck et le vaccin Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo de Janssen.

Des informations préliminaires sur ces vaccins ont été présentées aux membres du GACVS avec leurs caractéristiques, sources des souches virales, dose, calendrier, conditions de stockage, développement non clinique et clinique, et statut relatif à l'homologation. Le vaccin Ad5-EBOV (Chine) et le vaccin vectorisé rVSV/Ad5 (Fédération de Russie) «pour les situations d'urgence» ont été homologués sur la base d'essais sur des modèles animaux et de données sur l'immunogénicité humaine issues d'essais cliniques de phase 1 et 2, qui incluaient des études sur des populations africaines. L'efficacité du vaccin Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo fabriqué par Janssen est fondée sur des études portant sur des primates non humains dans des essais cliniques de phase 1 et 2 sur la sécurité clinique et l'immunogénicité. Une étude de phase 3 est prévue. Les données disponibles sur l'innocuité de ce vaccin concernent 4000 personnes environ. Aucune donnée n'est encore disponible sur l'utilisation de chacun de ces 3 vaccins chez des personnes âgées ou immunodéprimées, des enfants et des femmes enceintes ou allaitantes.

Les caractéristiques du produit et les données non cliniques et cliniques disponibles pour le vaccin rVSV-ZEBOV fabriqué par Merck ont été examinées dans le contexte du modèle de vecteur de virus, des données de sécurité cliniques présentées par Merck et des données provenant des études sur l'efficacité clinique. En bref, le vaccin rVSV-ZEBOV a été évalué dans plusieurs études cliniques de phase 2 et 3 portant sur plus de 15000 personnes. Les données intermédiaires sur l'effet de la stratégie de vaccination en anneau appliquée lors de l'épidémie en cours en RDC confirmant la grande efficacité du vaccin ont été présentées. L'innocuité du vaccin est suivie chez tous les participants de cette étude sur la vaccination en anneau, 30 minutes, 3 jours et 21 jours après la vaccination. Si la vaccination de nourrissons et de femmes enceintes est autorisée, l'innocuité fera l'objet d'un suivi le jour 21 après la vaccination pour les nourrissons âgés de 6 à 11 mois et les femmes enceintes, mais aussi lors de l'accouchement des femmes enceintes; leurs enfants ne seront pas suivis. En date du 5 juin 2019, plus de 130000 personnes de la RDC ont accepté de se faire vacciner et ont reçu le vaccin. Parmi les 228 événements indésirables graves (EIG) identifiés entre le 7 août 2018 et le 5 juin 2019, seuls quelques-uns, dont un cas d'anaphylaxie, ont été attribués au vaccin.

Le GACVS a assisté à une présentation du modèle standard du vecteur du virus recombinant de la stomatite vésiculaire (VSVr) mis au point par le groupe de travail sur l'innocuité des vaccins à vecteur viral de Brighton Collaboration,⁶ qui est envisagé pour servir de plateforme pour plusieurs vaccins. Le VSVr provoque une maladie spontanément résolutive chez le cheval, le cochon et le bétail, mais les êtres humains sont généralement asymptomatiques. D'autres avantages sont une faible prévalence de l'immunité du vecteur, l'incapacité de l'ARN viral à s'intégrer et la capacité à exprimer des gènes étrangers de grande taille. Le vaccin rVSV-ZEBOV comprend le vecteur du VSV vivant capable de réplication, le gène de la glycoprotéine G du VSV étant

⁶ Monath TP, et al. rVSDG-ZEBOV-GP (also designated V920) recombinant vesicular stomatitis virus pseudotyped with Ebola Zaire glycoprotein: standardized template with key considerations for a risk/benefit assessment. Vaccine X. 2019;1:100009. <https://doi.org/10.1016/j.jvax.2019.100009>.

⁶ Monath TP, et al. rVSDG-ZEBOV-GP (also designated V920) recombinant vesicular stomatitis virus pseudotyped with Ebola Zaire glycoprotein: standardized template with key considerations for a risk/benefit assessment. Vaccine X. 2019;1:100009. <https://doi.org/10.1016/j.jvax.2019.100009>.

replaced by the glycoprotein gene of ZEBOV. Deletion of the G protein, the principal Ebola virus virulence factor, causes attenuation and also removes the primary target for anti-vector immunity. Preclinical data on the rVSV-ZEBOV showed no toxic effects in mice, rats or non-human primates and no neurovirulence in non-human primates; however, rVSV-ZEBOV is neurotropic in neonatal mice. VSV and rVSV-ZEBOV are highly sensitive to interferon and are relatively thermostable; associated viraemia occurs for the first 24–72 hours but is rarely detectable by 72 hours. The rVSV-ZEBOV elicits innate immune responses and adaptive immune responses within 7–14 days.

Merck updated the clinical safety profile of the investigational rVSV-ZEBOV-GP (V920) vaccine. The safety of the vaccine was evaluated in 8 phase 1 clinical trials in various countries and populations and in 5 phase 2 and 3 studies in Liberia (PREVAIL), Sierra Leone (STRIVE), Guinea (Ebola Ça Suffit! and Frontline Workers) and in Canada, Spain and the USA. Data on its safety are available for 15 996 people, including 234 children (>6 months to <18 years), 536 elderly people (>65 years), 261 pregnant women and 22 HIV-positive patients. The most common local reactions were pain (70.3%), swelling (16.7%) and erythema (13.7%), which were limited in duration and of mild to moderate severity. Systemic reactions that were more common in vaccinated people than in recipients of placebo included headache, pyrexia, myalgia, fatigue, arthralgia, nausea, chills, arthritis, rash, hyperhidrosis, abdominal pain and rare cases of anaphylaxis. The results of an integrated analysis of the double-blinded trials showed SAEs in 3.4% of vaccine recipients and 7.8% of placebo recipients (1-year follow up), the most common reported SAE in the vaccine group being malaria, which was reported in 1.5% of those receiving the vaccine and 5.6% receiving placebo. Arthralgia of short duration occurred in up to 50% of vaccinated people during the first 14 days after vaccination. In blinded trials, the median time to onset of arthritis events was approximately 10 days, and the mean duration was 6 days; most cases were mild to moderate, although a few persisted for months to years. Vesicular lesions and oral ulcers occurred in a few people. Among the 261 pregnant women who received the vaccine in the trials in Sierra Leone, the frequency of pregnancy loss was higher in the group that was vaccinated immediately than in the deferred crossover or unvaccinated group; the reasons for the differences are not clear. Although these findings are of concern, their interpretation is difficult, as there were few exposures and limited data on the outcomes of the pregnancies, and the timing of vaccination in relation to gestational age was difficult to establish. Reliable background rates of pregnancy and neonatal outcomes are also lacking. Data on safety in the 234 children (ages 6 to <18 years) enrolled in 2 studies suggest that the adverse events reported were in general consistent with those observed in adults. Post-vaccination viraemia was detected more often in children than adults. Viral shedding in saliva and urine was also reported more frequently in children (71.8% overall versus 2% overall); however, no data are yet available on secondary transmission.

Data on the safety and efficacy of the rVSV-ZEBOV vaccine in infants (<1 year) are not available, and there are no data on lactating women. A clinical study with

remplacé par le gène de la glycoprotéine de la souche ZEBOV. La délétion de la protéine G, principal facteur de virulence du virus Ebola, provoque l'atténuation du vaccin et élimine aussi la principale cible de l'immunité anti-vecteur. Les données précliniques sur le vaccin rVSV-ZEBOV ont révélé l'absence d'effets toxiques chez la souris, le rat et le primate non humain et l'absence de neurovirulence chez le primate non humain; le vaccin rVSV-ZEBOV est toutefois neurotrope chez la souris nouvelle-née. VSV et rVSV-ZEBOV sont très sensibles à l'interféron et relativement thermostables; la virémie associée intervient au cours des premières 24 à 72 heures, mais est rarement décelable à 72 heures. Le rVSV-ZEBOV déclenche des réponses immunitaires innées et adaptatives en l'espace de 7 à 14 jours.

Merck a actualisé le profil d'innocuité clinique du vaccin expérimental rVSV-ZEBOV-GP (V920). L'innocuité du vaccin a été évaluée dans 8 essais cliniques de phase 1 dans plusieurs pays et populations et dans 5 études de phase 2 et 3 au Liberia (PREVAIL), en Sierra Leone (STRIVE), en Guinée (Ebola Ça Suffit! et Frontline Workers) et au Canada, en Espagne et aux États-Unis. Les données sur l'innocuité disponibles concernent 15 996 personnes, dont 234 enfants (>6 mois à <18 ans), 536 personnes âgées (>65 ans), 261 femmes enceintes et 22 patients séropositifs pour le VIH. Les réactions locales les plus fréquentes ont été douleur (70,3%), gonflement (16,7%) et érythème (13,7%), dont la durée était limitée et la gravité était légère à modérée. Les réactions systémiques plus courantes chez les personnes vaccinées que chez les personnes ayant reçu un placebo étaient, entre autres, céphalée, pyrexie, myalgie, fatigue, arthralgie, nausée, frissons, arthrite, éruption cutanée, hyperhidrose, douleurs abdominales et de rares cas d'anaphylaxie. Les résultats d'une étude intégrée des essais en double aveugle ont montré des EIG chez 3,4% des personnes ayant reçu le vaccin et 7,8% des personnes ayant reçu un placebo (suivi à un an), l'EIG signalé le plus courant dans le groupe ayant reçu le vaccin étant le paludisme survenant chez 1,5% des personnes ayant reçu le vaccin et 5,6% des personnes ayant reçu un placebo. Une arthralgie de courte durée est survenue chez jusqu'à 50% des personnes vaccinées pendant les 14 premiers jours suivant la vaccination. Dans des essais en aveugle, le temps médian avant l'apparition des événements d'arthrite était de 10 jours environ et la durée moyenne de 6 jours; dans la plupart des cas, les effets étaient légers à modérés, même si quelques-uns ont perduré pendant des mois, voire des années. Des lésions vésiculaires et aphtes sont survenus chez quelques personnes. Parmi les 261 femmes enceintes qui ont reçu le vaccin dans les essais en Sierra Leone, la fréquence des fausses couches était supérieure dans le groupe vacciné immédiatement que dans le groupe de l'étude croisée différée ou dans le groupe n'ayant pas reçu le vaccin. Les motifs de ces différences ne sont pas clairs. Même si ces résultats sont préoccupants, il est difficile de les interpréter, en raison du faible nombre d'expositions et de données sur l'issue de la grossesse; le moment de la vaccination en termes d'âge gestationnel a aussi été difficile à déterminer. Des taux de base fiables pour l'issue de la grossesse et les résultats néonataux font également défaut. Les données relatives à l'innocuité chez les 234 enfants (âgés de 6 mois à moins de 18 ans) inscrits dans 2 études laissent à penser que les événements indésirables signalés correspondaient généralement à ceux observés chez les adultes. Une virémie post-vaccination a été plus souvent décelée chez les enfants que chez les adultes. Une excrétion virale dans la salive et l'urine a aussi été plus souvent signalée chez les enfants (71,8% globalement contre 2% globalement); cependant, aucune donnée concernant la transmission secondaire n'est encore disponible.

Aucune donnée n'est disponible sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin rVSV-ZEBOV chez les nourrissons (<1 an) et il n'existe pas de données sur les femmes allaitantes. Une étude clinique chez les

children aged 1–17 years and a study in HIV-positive people are under way. GACVS noted that more data are needed on the pregnancy outcomes. Concern was expressed about the possible implications of viral shedding and viraemia, the latter especially in infants. For the review of the safety of Ebola virus vaccines planned for the GACVS meeting in December 2019, it was decided that the vector template should be used, as it offers a structured approach to evaluating the safety of the vector-based Ebola virus vaccines. Additional information on safety from current vaccination initiatives in the DRC and, if available, from additional clinical trials with the V920 vaccine and other Ebola virus vaccines should be made available for review by the GACVS.

Development of the Global Vaccine Safety Blueprint 2.0

The Committee previously discussed updating the vaccine safety strategy after 2020.⁷ At this session, they reviewed preliminary findings from 2 surveys of global stakeholders in preparation for the next version of the vaccine safety blueprint (“Blueprint 2.0”) and to obtain GACVS advice on aligning Blueprint 2.0 with the immunization agenda for 2030.

The findings from surveys of both non-industry and industry stakeholders, conducted in April and May 2019, were reviewed. The survey participants included representatives of academia, civil society, development partners, global agencies, governments, health professionals, manufacturers and the private sector in all 6 WHO regions. The themes included familiarity with the Blueprint and the purpose of Global Vaccine Safety Initiative (GVSI), the usefulness of GVSI resources, the development of new GVSI materials and assessment of suggestions for the future of GVSI and Blueprint 2.0. Of 352 people who received the survey, 208 started and 148 completed it. The replies are still being analysed, but, overall, progress appears to have been made, and many of the findings resemble those of the 2011 landscape analysis,⁸ including requests for more training and harmonized methods. When the analysis is complete, the results will be shared with GACVS and the working group drafting the Blueprint 2.0.

GACVS was then updated on the development and emerging priorities of the post-2020 immunization strategy, the “Immunization Agenda 2030”, which will succeed the Global Vaccine Action Plan, which ends in 2020. The aim of Immunization Agenda 2030 is to set a new vision and strategy for vaccines and vaccination; to develop a compelling, country-centric approach for the next decade and align stakeholders at all levels; to address emerging issues and harness new solutions; and to reignite the importance of vaccines and vaccination for broader health and development agendas. The plan is for 2 components – one for the public and one for the immunization community and other stakeholders. The 6 initial strategic priorities are: systems and integration; equity and access; fragility and emergencies; values and ownership; research and innovation; and sustainability and accountability. The goal is to produce

enfants âgés de 1 à 17 ans et une étude chez les personnes séropositives pour le VIH sont en cours. Le GACVS a noté qu'il était nécessaire de recueillir un nombre plus important de données sur l'issue de la grossesse. Des préoccupations ont été exprimées quant aux possibles implications de l'excrétion virale et de la virémie, cette dernière en particulier chez les nourrissons. Pour l'examen de l'innocuité des vaccins contre le virus Ebola prévu lors de la réunion du GACVS en décembre 2019, il a été décidé qu'il faudrait utiliser le modèle standard de vecteur, car il permet d'adopter une approche structurée pour l'évaluation de l'innocuité des vaccins contre le virus Ebola à base de vecteur. Pour l'examen par le GACVS, il faudrait disposer d'informations supplémentaires sur l'innocuité provenant des initiatives de vaccination en cours en RDC et, si disponibles, d'essais cliniques supplémentaires portant sur le vaccin V920 et d'autres vaccins contre le virus Ebola.

Élaboration du Plan mondial pour la sécurité des vaccins 2.0

Le Comité a préalablement débattu de la mise à jour de la stratégie pour la sécurité des vaccins après 2020.⁷ Lors de cette session, le Comité a examiné les résultats préliminaires de 2 enquêtes effectuées auprès d'acteurs mondiaux pour la préparation de la prochaine version du plan pour la sécurité des vaccins («Plan 2.0») et pour recueillir des conseils du GACVS sur l'alignement du Plan 2.0 sur l'agenda 2030 de la vaccination.

Les résultats des enquêtes auprès des acteurs de l'industrie et hors de l'industrie menées en avril et mai 2019 ont été examinés. Parmi les participants à l'enquête, on trouvait des représentants du milieu universitaire, de la société civile, des partenaires du développement, des agences mondiales, des gouvernements, des professionnels de la santé, des fabricants et du secteur privé dans les 6 régions de l'OMS. Les thèmes abordés étaient le degré de familiarité avec le Plan et l'objet de l'Initiative mondiale pour la sécurité des vaccins (GVSI), l'utilité des ressources de la GVSI, l'élaboration de nouveaux documents de la GVSI et l'évaluation des suggestions pour l'avenir de la GVSI et du Plan 2.0. Parmi les 352 personnes qui ont reçu l'enquête, 208 personnes ont commencé à y répondre et 148 l'ont terminée. Les réponses sont encore en cours d'analyse, mais dans l'ensemble, il semblerait que des progrès ont été accomplis et bon nombre de ces résultats sont similaires à ceux de l'analyse du panorama de 2011,⁸ notamment les demandes de formations supplémentaires et de méthodes harmonisées. Au terme de l'analyse, les résultats seront communiqués au GACVS et au groupe de travail chargé de l'élaboration du Plan 2.0.

Le GACVS a ensuite été informé de l'évolution de l'élaboration de la stratégie de vaccination après 2020, de l'agenda 2030 de la vaccination et de ses nouvelles priorités, stratégie qui remplacera le Plan d'action mondial pour les vaccins qui vient à échéance en 2020. L'objet du Calendrier des vaccinations 2030 est de définir des visions et stratégies nouvelles pour les vaccins et la vaccination; d'appliquer une approche intéressante et axée sur les pays pour la décennie à venir et de rassembler les parties prenantes à tous les niveaux; d'aborder les questions nouvelles et trouver de nouvelles solutions; et de relancer l'importance des vaccins et de la vaccination pour étoffer les programmes de santé publique et de développement. Le plan comporte 2 composantes: l'une destinée au public et l'autre à la communauté de la vaccination et à autres parties prenantes. Les 6 priorités stratégiques initiales sont les suivantes: systèmes et intégration; équité et accès; fragilité et urgences; valeurs et appropriation; recherche et innovation; et pérennité et responsabilité. L'objectif consiste

⁷ See No. 4, 2019, pp. 50–51.

⁸ Global vaccine safety blueprint – the landscape analysis. Geneva: World Health Organization; 2012 (WHO/IVB 12.04).

⁷ Voir n° 4, 2019, pp. 50–51.

⁸ Plan mondial pour la sécurité des vaccins. Genève: Organisation mondiale de la santé 2012 (OMS/IVB 12.04).

a living document focused on people, country driven, data driven and geared towards broad partnerships. It is intended to address national, regional and global needs.

GACVS then reviewed the main goals of the previous blueprint on vaccine safety and discussed the activities and timelines for completing Blueprint 2.0. The 3 main goals of the initial Blueprint, which was aligned with the “Decade of Vaccines 2011-2020”, were 1) to ensure the safety of vaccination by assisting low- and middle-income countries (LMICs) in having at least a minimal capacity for assessing vaccine safety; 2) to enhance capacity for assessing vaccine safety in countries that introduce newly available vaccine and countries that manufacture and use prequalified vaccines; and 3) to support countries through international collaboration, training and information exchange. The plan for Blueprint 2.0 is to establish a drafting group of technical experts who will collaborate and identify core subjects, form and lead subgroups of subject matter experts and create a draft after discussions, iterations and a stakeholder meeting during the next few months. GACVS will review the draft document at its meeting in December 2019 to obtain WHO clearance and SAGE endorsement in spring 2020.

GACVS suggested that Blueprint 2.0 be aligned with the Immunization Agenda 2030 and be a technical (and living) document. The new version should apply to all countries and not just LMICs, although it should recognize that LMICs have unique constraints and needs that should be addressed. GACVS should continue to implement the Blueprint, and a monitoring and evaluation component should be included to ensure accountability.⁹ The plan should be shared with stakeholders for input and be made publicly available for those interested in making comments. The Blueprint should acknowledge the importance and evolving role of consumers. It will be more useful if it focuses on key priorities, with indicators to measure progress and success.

Use of distributed data networks

During the past 2 decades, a cornerstone of active post-marketing surveillance has been assessment of vaccine safety through large distributed networks based on linkage of large data collections. Distributed networks are independent groups with a common goal – in this case, investigation of concerns about vaccine safety. Such collaborations can achieve more power for studies than any single centre and can share methods and achieve greater generalizability. These collaborations have variously included common data models, protocols, analytics, case definitions, global scope and sustainability. Most were conceived for ad hoc issues and proved to be time-consuming and expensive. A platform that contains all the desirable features is necessary to address vaccine safety issues (real or perceived) in a timely, robust manner in globally relevant populations. In addition, with the globalization of vaccine manufacture, means are required to compare brands and schedules. Developing capacity for this type of research in LMICs also requires an established platform.

à produire un document évolutif axé sur les personnes, les pays, les données et encourageant la formation de partenariats plus étendus. Il devrait répondre aux besoins nationaux, régionaux et mondiaux.

Le GACVS a ensuite examiné les principaux objectifs du plan pour la sécurité des vaccins antérieur et débattu des activités et des délais pour terminer le Plan 2.0. Les 3 principaux objectifs du Plan initial, qui a été aligné sur la «Décennie de vaccins 2011-2020», étaient 1) garantir la sécurité de la vaccination en aidant les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI) à acquérir la capacité minimale pour évaluer l'innocuité des vaccins; 2) améliorer la capacité pour évaluer l'innocuité des vaccins dans les pays introduisant les nouveaux vaccins disponibles et les pays fabriquant et utilisant des vaccins préqualifiés; et 3) soutenir les pays par le biais d'une collaboration internationale, la formation et l'échange d'informations. La feuille de route pour le Plan 2.0 a pour objet de créer un groupe de rédaction constitué d'experts techniques qui collaboreront et identifieront des sujets fondamentaux, formeront et dirigeront des sous-groupes d'experts en la matière et créeront un projet de stratégie après les discussions, itérations et une réunion de parties prenantes au cours des mois à venir. Le GACVS examinera le projet de document lors de sa réunion en décembre 2019 pour obtenir l'approbation définitive de l'OMS et le soutien du SAGE au printemps 2020.

Le GACVS a suggéré d'aligner le Plan 2.0 sur l'agenda 2030 de la vaccination et que le document soit technique (et évolutif). La nouvelle version devrait s'appliquer à tous les pays et pas seulement aux PRFI même s'il faut reconnaître que ces pays ont des contraintes et des besoins uniques qui doivent être traités. Le GACVS devrait continuer à mettre en œuvre le Plan; il faudrait y inclure une composante de suivi et d'évaluation pour en garantir la responsabilité.⁹ Le plan devrait être communiqué aux parties prenantes pour avis et être rendu publiquement disponible aux personnes souhaitant faire des observations. Le Plan devrait reconnaître l'importance et le rôle évolutif des consommateurs. Il sera plus utile s'il se concentre sur des priorités clés, avec des indicateurs permettant d'en mesurer l'évolution et la réussite.

Utilisation de réseaux de données distribués

Au cours des 2 dernières décennies, une pierre angulaire de la surveillance active post-marketing a été l'évaluation de l'innocuité des vaccins par le biais de réseaux distribués fondés sur le recoupement de vastes recueils de données. Les réseaux distribués sont des groupes indépendants ayant un objectif commun: dans ce cas, l'investigation des problèmes concernant l'innocuité des vaccins. De telles collaborations peuvent être plus importantes qu'un seul centre pour les études et peuvent mettre en commun des méthodes et obtenir une plus grande généralisabilité. Ces collaborations ont diversement inclus des modèles de données communs, des protocoles, des analyses, des définitions de cas, la portée générale et la pérennité. La plupart d'entre elles ont été créées pour des problèmes ponctuels et se sont avérées être chronophages et onéreuses. Une plateforme contenant toutes les fonctionnalités souhaitables est nécessaire pour traiter les problèmes liés à l'innocuité des vaccins (réelle ou perçue) en temps voulu et de manière robuste dans les populations concernées à l'échelle mondiale. De plus, avec la mondialisation de la fabrication des vaccins, il faut pouvoir comparer les marques et les calendriers. Le renforcement des capacités pour ce type de recherche dans les PRFI nécessite aussi une plateforme établie.

⁹ Black S. Global Vaccine Safety Data Net meeting. Expert Rev Vaccines. 2008;7(1):15-20.

⁹ Black S. Global Vaccine Safety Data Net meeting. Expert Rev Vaccines. 2008;7(1):15-20.

GACVS was informed about a new global vaccine data network (GVDN), the aim of which is to establish a network of collaborators with capacity in vaccine data linkage, supported by a central coordinating entity. The network would foster inclusion and mentor organizations that wish to link data in order to assess the effects of vaccines. An inaugural meeting was held in Annecy (France) in January 2018 to address the lack of data to properly understand, demonstrate and compare the risks versus the benefits of vaccines in various populations and individuals with different medical risk factors; the lack of adequate infrastructure and capability to monitor and evaluate vaccine outcomes in LMICs; delays in collating data for making decisions during global pandemic events; the lack of readily accessible, evidence-based material for use in communications to enhance public confidence; and lack of global coordination among assessments of vaccine safety and confidence in vaccines and communications.

Representatives from academia, research centres, industry and GAVI in 16 countries in all 6 WHO regions attended, providing extensive collective epidemiological, analytical and communications expertise. The potential estimated population under surveillance in the sites represented is 155 million people. The meeting reached agreement on a collaborative model for conducting studies of vaccine safety, efficacy and risk-benefit; a governance model that ensures full participation of sites and efficient development of study protocols; data models to protect individual privacy but allow collaborative agreements on common data models (standardization of data to allow pooling of results); and a pilot study to investigate the link between influenza vaccines and Guillain-Barré syndrome.

Current examples of distributed networks were presented. India has been building national and institutional capacity in vaccine pharmacovigilance. National networks can address poor access to electronic records in diverse settings, highlighting the potential of distributed networks in LMICs. India has established baseline rates of hospitalization for selected conditions and assessed potential associations with vaccination, such as for rotavirus vaccine and intussusception. India also collaborates in a multi-country collaboration on the safety of vaccines to be used in pregnancy in LMICs (vaccines against Zika virus, respiratory syncytial virus, group B streptococcus and hepatitis E) using the defini-

Le GACVS a eu connaissance d'un nouveau réseau mondial de données sur les vaccins (Global vaccine data network ou GVDN) dont l'objet est de créer un réseau de collaborateurs détenant des capacités en recoupement de données sur les vaccins, s'appuyant sur une entité de coordination centrale. Le réseau encouragerait l'inclusion et les organismes mentors souhaitant recouper des données pour évaluer les effets des vaccins. Une réunion inaugurale s'est tenue à Annecy (France) en janvier 2018 pour traiter de l'insuffisance des données pour bien comprendre, démontrer et comparer les rapports risque/bénéfice des vaccins dans diverses populations et personnes présentant des facteurs de risques médicaux différents; l'absence d'infrastructures et de capacités pertinentes pour faire le suivi et l'évaluation des résultats des vaccins dans les PRFI; les retards dans l'assemblage de données pour la prise de décisions lors des pandémies mondiales; le manque de documentations accessibles fondées sur les preuves pour les communications en vue de gagner la confiance du public; et le manque de coordination à l'échelle mondiale entre les évaluations de l'innocuité des vaccins, et de confiance dans les vaccins et les communications.

Des représentants du milieu universitaire, des centres de recherche, de l'industrie et de GAVI dans 16 pays dans les 6 régions de l'OMS y ont participé et ont fourni une expertise épidémiologique, analytique et dans les communications collective et étendue. Selon les estimations, la population potentielle pouvant faire l'objet d'un suivi dans les centres serait de 155 millions de personnes. Les participants à la réunion sont convenus d'un modèle collaboratif pour la réalisation des études sur l'innocuité, l'efficacité et le rapport risque/bénéfice des vaccins; d'un modèle de gouvernance garantissant la pleine participation des centres et l'élaboration efficace des protocoles d'étude; de modèles de données pour protéger la confidentialité des personnes, mais permettant des accords de collaboration pour des modèles de données communs (standardisation des données pour permettre la mise en commun des résultats); et une étude pilote pour rechercher le lien entre les vaccins contre la grippe et le syndrome de Guillain-Barré.

Des exemples en cours de réseaux distribués ont été présentés. L'Inde renforce ses capacités nationales et institutionnelles pour la pharmacovigilance des vaccins. Les réseaux nationaux peuvent remédier au manque d'accès aux documents électroniques en divers lieux, soulignant le potentiel des réseaux distribués dans les PRFI. L'Inde a établi des taux de référence pour l'hospitalisation pour des conditions données et a évalué d'éventuelles associations avec la vaccination, par exemple pour le vaccin contre le rotavirus et l'intussusception. Elle participe aussi à une collaboration internationale sur l'innocuité des vaccins à utiliser pendant la grossesse dans les PRFI (vaccins contre le virus Zika, virus respiratoire syncytial, streptocoque B et hépatite E) utilisant les définitions du GAIA (*Global Align-*

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_25138

