



Contents

- 397 Report from the first joint meeting (virtual) of WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety and WHO Advisory Committee on Safety of Medicinal Products, 14–16 June 2022

Sommaire

- 397 Rapport de la première réunion conjointe (virtuelle) du Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins et du Comité consultatif de l'OMS pour la sécurité des produits médicaux, 14-16 juin 2022

Report from the first joint meeting (virtual) of WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety and WHO Advisory Committee on Safety of Medicinal Products, 14–16 June 2022

An integrated WHO Pharmacovigilance team was established in 2020, to combine work related to the safety of medicines and vaccines within the Department of Regulation and Prequalification (RPQ). Following this transformation WHO convened a joint meeting with both the Advisory Committee on Safety of Medicinal Products (ACSoMP) and the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) for the first time on 14–16 June 2022. A summary of the presentations and recommendations from the vaccine-specific sessions and from sessions of common interest for the pharmacovigilance of both medicines and vaccines is provided below.

Active surveillance: methods and data management tools

Molnupiravir, the first oral treatment for non-severe COVID-19, received a WHO conditional recommendation for use on 3 March 2022. One of the conditions of the recommendation was that there should be a robust, active pharmacovigilance programme in countries using this product. To respond to this requirement, in March 2022, WHO published a protocol for cohort event monitoring (CEM) studies for molnupiravir in low- and middle-income countries (LMICs). The plan for the implementation of the protocol in between 6 to 12 countries, which consists of developing a training programme, and data collection, management and transfer tools, was shared with the Committees. WHO has started developing the data collection and

Rapport de la première réunion conjointe (virtuelle) du Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins et du Comité consultatif de l'OMS pour la sécurité des produits médicaux, 14-16 juin 2022

En 2020, l'OMS a créé une équipe intégrée de pharmacovigilance, l'objectif étant de regrouper les activités relatives à la sécurité des médicaments et à la sécurité des vaccins au sein du Département Réglementation et préqualification (RPQ). À la suite de cette reconfiguration, la première réunion conjointe du Comité consultatif sur la sécurité des produits médicaux (ACSoMP) et du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) s'est tenue du 14 au 16 juin 2022 sous l'égide de l'OMS. Le présent document résume les présentations et les recommandations issues des sessions portant spécifiquement sur les vaccins, ainsi que des sessions sur la pharmacovigilance présentant un intérêt à la fois pour les médicaments et les vaccins.

Surveillance active: méthodes et outils de gestion des données

Le 3 mars 2022, l'OMS a émis une recommandation conditionnelle pour l'utilisation du molnupiravir, le premier traitement oral dans les formes bénignes de la COVID-19. L'une des conditions énoncées dans le cadre de cette recommandation était que les pays utilisant ce produit devaient disposer d'un programme robuste de pharmacovigilance active. Afin que cette exigence soit satisfaite, l'OMS a publié en mars 2022 un protocole pour la conduite d'études de surveillance des événements par cohorte pour le molnupiravir dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Un plan de mise en œuvre de ce protocole dans 6 à 12 pays, reposant sur l'élaboration d'un programme de formation et d'outils de collecte, de gestion et de transfert des données, a été communiqué aux Comités. L'OMS a

management tools. The tools will be useable in studies assessing other treatments, and vaccines, even in clinical trials. Data will come from diverse sources, and at various times throughout the monitoring period. Information technology (IT) solutions are needed for study participants and study site staff as well as principal investigators. In addition, as the study will be done in several countries, the IT solutions need to be available in different languages and be adaptable to the local context.

It was recommended that case report forms (CRFs) should be adapted to include the gestational age at time of exposure for the baby, when following pregnant women who were inadvertently exposed to the medicine, particularly since the exposure time is short. Also, the CRFs should be adapted to prompt participants to report concomitant use of over-the-counter medications.

Monitoring safety in pregnancy

WHO has 3 ongoing initiatives to improve safety monitoring during pregnancy. The first is a collaborative project between the Pharmacovigilance team and PATH aiming to map and assess the strengths and limitations of pregnancy exposure registries available in LMICs. The second is an internal WHO project, to map various WHO initiatives to assess the availability of minimal data elements to study pregnancy and neonatal outcomes in LMICs and to propose methods to harmonize these data elements. The third project is the monitoring of the safety of COVID-19 vaccines during pregnancy, which is a collaboration with the WHO Sexual and Reproductive Health and Research team.

An Expert Steering Committee (ESC), set up to oversee the first 2 projects, will provide independent, authoritative, and scientific advice to WHO on the safety of health interventions in pregnancy, and for the implementation of pregnancy exposure registries and other methods for monitoring the safety in pregnancy in LMICs. This will be critical for the preparation of LMICs for the safe introduction and use of health products in pregnant women. The ESC will also provide best practice guidance on the safety monitoring of health interventions in pregnancy.

The third initiative, the WHO COVID-19 pregnancy cohort study, is a longitudinal cohort study that comprises about 21 000 consecutively recruited pregnant women who will be followed every 4 to 6 weeks up to 6 weeks postpartum, to capture information on maternal, pregnancy, perinatal, neonatal and postpartum outcomes as well as non-pregnancy related outcomes. Information on COVID-19 vaccination status, when and which vaccine was admin-

commencé à mettre au point les outils de collecte et de gestion des données. Ces derniers pourront également être utilisés dans les études portant sur d'autres traitements et vaccins, voire dans des essais cliniques. Les données proviendront de sources diverses et seront recueillies à différents stades de la période de surveillance. Des solutions informatiques devront être mises à la disposition des participants à l'étude, du personnel du site d'étude et des investigateurs principaux. En outre, comme l'étude se déroulera dans plusieurs pays, ces solutions informatiques devront être disponibles dans différentes langues et pouvoir être adaptées au contexte local.

Il a été recommandé d'adapter les cahiers d'observation pour inclure l'âge gestationnel au moment de l'exposition du fœtus, dans le cas des femmes enceintes ayant été exposées au médicament par inadvertance, d'autant plus qu'il s'agit d'une exposition de courte durée. Les cahiers d'observation devraient en outre être modifiés pour demander aux participants de signaler toute prise concomitante de médicaments en vente libre.

Surveillance de l'innocuité pendant la grossesse

L'OMS a 3 initiatives en cours pour améliorer la surveillance de l'innocuité pendant la grossesse. La première est un projet mené en collaboration entre l'équipe de pharmacovigilance et PATH, qui vise à recenser et à évaluer les forces et les faiblesses des registres d'exposition pendant la grossesse qui sont disponibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI). La deuxième est un projet interne de l'OMS, dont l'objectif est de recenser diverses initiatives de l'OMS destinées à évaluer la disponibilité des éléments de données minimaux pour étudier les issues de la grossesse et les issues néonatales dans les PRFI et à proposer des méthodes d'harmonisation de ces éléments de données. Le troisième projet porte sur la surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 pendant la grossesse et est mené en collaboration avec l'équipe Santé sexuelle et reproductive et recherche de l'OMS.

Un Comité directeur d'experts, mis en place pour superviser les 2 premiers projets, donnera à l'OMS un avis scientifique indépendant et faisant autorité sur la sécurité des interventions de santé pendant la grossesse et fournira des conseils sur la mise en œuvre de registres d'exposition et d'autres méthodes de surveillance de l'innocuité pendant la grossesse dans les PRFI. Cette contribution sera d'un apport essentiel pour la préparation des PRFI à l'introduction et à l'utilisation sûre des produits de santé chez les femmes enceintes. Le Comité directeur formulera également des orientations sur les meilleures pratiques en matière de surveillance de la sécurité des interventions de santé pendant la grossesse.

La troisième initiative, l'étude de cohorte de l'OMS sur la COVID-19 pendant la grossesse, est une étude de cohorte longitudinale qui sera menée auprès d'environ 21 000 femmes enceintes recrutées par vagues successives. Ces femmes feront l'objet d'un suivi toutes les 4 à 6 semaines, jusqu'à 6 semaines après l'accouchement, en vue de recueillir des informations sur les issues de la grossesse, les issues maternelles, périnatales, néonatales et post-partum, ainsi que sur les issues non liées à la grossesse. Les informations relatives à leur statut

istered will also be collected. Consistency between countries and study sites for outcome definitions, such as gestational age, and the data collected will be maximized by the use of standardized case report forms and standardized training provided to the investigators

As of June 2022, over 10 000 women have been recruited in 8 countries, including about 4500 vaccinated women, of whom about 1700 and 1300 were exposed and unexposed, respectively, to SARS-CoV-2 infection. This study is very labour, time and resource intensive and the rapidly evolving pandemic adds to the challenges for running this type of study, but it is hoped that this initiative will help to strengthen the existing infrastructure for the future.

The Committees discussed the importance of collecting comorbidity data and to control for confounding factors, sample size, consistency between countries and complexities around the determination of SARS-CoV-2 infections during pregnancy. The Committees suggested that the cohorts and the infrastructure should be continued after the end of this study so that important safety data on maternal and neonatal outcomes can continue to be collected.

Update on the framework for WHO Listed Authorities update

The framework and specifications for WHO Listed Authorities (WLAs) were developed in response to changes to the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) structure in 2015 which had an impact on the definition of stringent regulatory authorities (SRAs). The definition of WLAs, which will replace SRAs, was adopted by the Expert Committee for Specifications for Pharmaceutical Products (ECSP) in October 2020 (WHO TRS 1033) and corresponds to a national regulatory authority (NRA) or a regional regulatory system that complies with all the relevant indicators and requirements specified by WHO for the requested scope of listing, based on an established benchmarking and a performance evaluation process. The objectives are to build capacity consistent with good regulatory practices in Member States as well as to promote regulatory cooperation, convergence and transparency through networking, work sharing and reliance. A policy document describing the purpose, definitions and high-level operating principles related to the evaluation and public listing of authorities was published in 2021.¹

¹ Evaluating and publicly designating regulatory authorities as WHO listed authorities Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/publications/item/9789240023444>).

vaccinal vis-à-vis de la COVID-19, à la date de vaccination et au type de vaccin administré seront également recueillies. Afin de garantir la meilleure cohérence possible des données recueillies et des définitions utilisées pour les issues, par exemple en ce qui concerne l'âge gestationnel, entre les pays et les sites d'étude, on utilisera des cahiers d'observation standardisés et les chercheurs bénéficieront d'une formation standardisée.

En juin 2022, ≥10 000 femmes avaient été recrutées dans 8 pays. Parmi elles, on comptait 4500 femmes vaccinées, dont environ 1700 avaient été exposées à l'infection à SARS-CoV-2 et 1300 ne l'avaient pas été. Cette étude est très exigeante en termes de main-d'œuvre, de temps et de ressources nécessaires, et l'évolution rapide de la pandémie rend sa réalisation encore plus difficile, mais il y a lieu d'espérer que cette initiative contribuera à renforcer les infrastructures existantes pour l'avenir.

Les comités ont noté qu'il est important de recueillir des données sur les comorbidités et de tenir compte des facteurs de confusion, de la taille de l'échantillon, de la cohérence entre les pays et des complexités inhérentes à l'identification des infections à SARS-CoV-2 pendant la grossesse. Les comités ont suggéré de maintenir les cohortes et les infrastructures après la fin de l'étude pour pouvoir continuer de recueillir d'importantes données de sécurité sur les issues maternelles et néonatales.

Mise à jour du cadre de désignation des autorités reconnues par l'OMS

Le cadre et les spécifications utilisés pour désigner les autorités reconnues par l'OMS (WLA, WHO Listed Authorities) ont été élaborés suite aux modifications apportées à la structure du Conseil international pour l'harmonisation des exigences techniques applicables aux produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) en 2015. Ces modifications ont eu une incidence sur la définition qui était employée pour les «autorités de réglementation rigoureuses». La définition s'appliquant au terme «autorité reconnue par l'OMS», qui remplace le terme «autorité de réglementation rigoureuse», a été adoptée par le Comité d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques (ECSP) en octobre 2020 (Série de rapports techniques 1033 de l'OMS) et se rapporte à une autorité de réglementation ou un système de réglementation régional qui satisfait tous les indicateurs pertinents et toutes les exigences fixées par l'OMS pour être inscrit sur la liste, ceci étant démontré et attesté par un processus établi d'analyse comparative et d'évaluation des performances. Les objectifs visés sont de renforcer les capacités de réglementation des États Membres conformément aux bonnes pratiques de réglementation et de promouvoir la coopération, la convergence et la transparence en matière de réglementation par le biais de la mise en réseau, du partage des tâches et de la prise en compte des travaux d'autres autorités de confiance. Un document d'orientation décrivant l'objet, les définitions et les principes généraux de fonctionnement pour l'évaluation et la désignation publique de ces autorités a été publié en 2021.¹

¹ Évaluation et désignation publique des autorités de régulation en tant qu'autorités reconnues par l'OMS. Genève: Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://www.who.int/fr/publications/item/9789240023444>).

The WLA was launched on 31 March 2022.² The voluntary process is initiated by a request for a performance evaluation from a Member State for a national or regional regulatory authority that must have a maturity level 3 to be eligible. To be publicly listed as a WLA the regulatory authority will undergo a performance evaluation process, which differs from benchmarking processes as it is more like an inspection and audit and is not intended to help build capacity. The approach is based on the established global benchmarking tool (GBT) and a performance evaluation framework (PEF), which is a series of new indicators and tools for performance evaluation. The PEF has 7 performance evaluation indicators (PEIs) and a vigilance field trip which are described in a specific manual that also has checklists. The PEF will be piloted in 2 to 4 countries and based on the results the PEF manual will be updated and the WLA operational guidance will be published by the end of 2022.

The promotion of reliance by the WLA initiative was discussed. The benefits of the WLA process and recognition of regulatory decisions made by WLAs to manufacturers and procurement agencies were highlighted. Overall WLA will contribute to facilitating access to good quality medicinal products and vaccines.

Update on nOPV2 vaccine safety

nOPV2 is a novel oral poliomyelitis (polio) vaccine type 2 (nOPV2) which was developed to address the evolving risk of circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2). The development of nOPV2 started in 2011 with funding for the identification of candidate vaccines. It was the first vaccine to be authorized under Emergency Use Listing (EUL) in November 2020 in response to a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). Clinical trial data has confirmed the safety of nOPV2, and the non-inferior immunogenicity compared with monovalent oral polio vaccine type 2 (mOPV2).^{3,4} nOPV2 is also comparable with mOPV2 in terms of viral faecal shedding parameters. nOPV2 has been shown to be more genetically stable than mOPV2. Four additional clinical trials on nOPV2 immunogenicity

Le processus de désignation des autorités reconnues par l'OMS a débuté le 31 mars 2022.² Ce processus est enclenché sur une base volontaire à la demande d'un État Membre souhaitant soumettre une autorité de réglementation nationale ou régionale à une évaluation; l'autorité en question doit avoir atteint un niveau de maturité 3 pour que son inscription sur la liste puisse être envisagée. Pour être inscrite sur la liste publique des autorités reconnues par l'OMS, l'autorité de réglementation doit faire l'objet d'un processus d'évaluation des performances, qui diffère de l'analyse comparative dans la mesure où il s'agit davantage d'un processus d'inspection et d'audit qui n'est pas destiné à contribuer au renforcement des capacités. Cette approche s'appuie sur l'outil mondial d'analyse comparative existant, ainsi que sur un cadre d'évaluation des performances constitué d'une série de nouveaux indicateurs et outils d'évaluation. Ce cadre comprend 7 indicateurs d'évaluation des performances et une visite de terrain pour la vigilance, qui sont décrits dans un manuel spécifique fournissant également des listes de contrôle. Le cadre d'évaluation des performances sera mis à l'essai à titre pilote dans 2 à 4 pays et, sur la base des résultats obtenus, le manuel sera actualisé et des orientations opérationnelles relatives à la désignation des autorités reconnues par l'OMS seront publiées d'ici la fin de 2022.

Il a été discuté de la manière dont l'initiative de désignation des autorités reconnues par l'OMS pouvait promouvoir le principe de prise en compte des travaux d'autres autorités. Les avantages que présentent le processus de désignation des autorités reconnues par l'OMS et la reconnaissance des décisions réglementaires prises par ces dernières pour les fabricants et les organismes d'achat ont été soulignés. Globalement, cette initiative permettra de faciliter l'accès à des médicaments et des vaccins de qualité.

Mise à jour sur l'innocuité du vaccin nVPO2

Le nVPO2 est un nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 qui a été mis au point pour répondre aux risques posés par les poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2). La mise au point du nVPO2 a débuté en 2011, lorsque des fonds ont été consacrés à l'identification de vaccins candidats. Il s'agit du premier vaccin à avoir bénéficié d'une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL (Emergency Use Listing) en novembre 2020 pour faire face à une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI). Les données des essais cliniques ont confirmé l'innocuité du nVPO2 et ont démontré que son immunogénicité n'était pas inférieure à celle du vaccin antipoliomyélitique oral monovalent de type 2 (VPOm2).^{3,4} Les paramètres de l'excrétion virale fécale du nVPO2 sont également comparables à ceux du VPOm2. Il a été démontré que le nVPO2 est plus stable que le VPOm2 sur

² Interim manual for the performance evaluation of regulatory authorities seeking the designation as WHO listed authorities. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/a-framework-for-evaluating-and-publicly-designating-regulatory-authorities-as-who-listed-authorities-wla>).

³ Clinical summary for novel oral polio vaccine type 2 (nOPV2). Geneva: Global Polio Eradication Initiative; 2021 (<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/05/Clinical-development-summary-nOPV2-20200521.pdf>).

⁴ nOPV2. Geneva: Global Polio Eradication Initiative; 2022 (<http://polioeradication.org/nOPV2>).

² Interim manual for the performance evaluation of regulatory authorities seeking the designation as WHO listed authorities. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 (<https://www.who.int/publications/m/item/a-framework-for-evaluating-and-publicly-designating-regulatory-authorities-as-who-listed-authorities-wla>).

³ Clinical summary for novel oral polio vaccine type 2 (nOPV2). Genève: Global Polio Eradication Initiative; 2021 (<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/05/Clinical-development-summary-nOPV2-20200521.pdf>).

⁴ nOPV2. Genève: Global Polio Eradication Initiative; 2022 (<http://polioeradication.org/nOPV2>).

and 4 field studies on seroprevalence have recently been completed, or are ongoing or planned.

Field use of nOPV2 started shortly after the EUL in March 2021 and as of the week of 12 June 2022, over 360 million doses of nOPV2 have been administered in 21 countries to stop type 2 outbreaks and another 16 countries have indicated that they are ready to respond to vaccine derived poliovirus (VDPV) with nOPV2, if necessary. It is reassuring that no breakthrough cases have been reported in 14 of the 17 countries where nOPV2 has been used for type 2 VDPV outbreaks countries, after 2 campaigns. In Tajikistan, nOPV2 was used at the peak of transmission and after 2 big and one smaller nOPV2 campaigns, with no residual transmission reported. In contrast, in northern Nigeria local transmission continues despite several nOPV2 campaigns, which suggests that it is not only vaccines that are important to stop local transmission, but vaccination is also important. Overall, the observed effectiveness is consistent with that seen with mOPV2 and the safety profile is promising.

The GACVS nOPV2 sub-committee reviewed safety and genetic stability data on 21 February 2022. The genetic characterization of nOPV2 isolates detected in the field showed high genetic stability with most isolates showing no changes in the primary attenuation site, low recombination rates and few VP1 nucleotide changes relative to the mOPV2 vaccine.⁵ Only 6 adverse events of special interest (AESIs) were assessed as being consistent with a causal association with immunization, all in Nigeria, where 88 million doses were administered between March and October 2021. There were 3 cases of suspected vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP), and one each of anaphylaxis, allergic reaction and meningoencephalitis. The reporting rates for these events were all well below the expected range, so did not generate any new safety signals. The sub-committee concluded that, based on the available data, there was no evidence of any geographical or temporal clustering of AESI reports that would indicate a safety concern, and no obvious red flags or safety concerns to be notified to the WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE).

The sub-committee reemphasized that acute flaccid paralysis (AFP) surveillance should remain the backbone of safety surveillance as it captures diseases that are most likely to be related to events of interest and that AESI surveillance should be recommended but not

le plan génétique. Quatre essais cliniques supplémentaires sur l'immunogénicité du nVPO2 et 4 études de terrain sur la séroprévalence sont prévus, en cours ou déjà achevés.

Le nVPO2 a commencé à être déployé sur le terrain peu de temps après son autorisation au titre du protocole EUL, en mars 2021. Au 12 juin 2022, ≥360 millions de doses de nVPO2 avaient été administrées dans 21 pays pour endiguer des flambées épidémiques de poliovirus de type 2, et 16 autres pays ont indiqué qu'ils étaient en mesure de mener une riposte par le nVPO2 contre des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV), si nécessaire. Il est rassurant de constater que dans 14 des 17 pays ayant eu recours au nVPO2 pour combattre des flambées de PVDV de type 2, aucun cas n'a été signalé chez les personnes vaccinées après 2 campagnes de vaccination. Au Tadjikistan, le nVPO2 a été utilisé au plus fort de la transmission; après 2 grandes campagnes de vaccination par le nVPO2 et une campagne à plus petite échelle, aucune transmission résiduelle n'a été observée. En revanche, dans le nord du Nigéria, une transmission locale persiste malgré plusieurs campagnes de vaccination par le nVPO2, ce qui suggère que l'interruption de la transmission locale ne dépend pas seulement de la disponibilité des vaccins, mais que tous les aspects de la vaccination jouent également un rôle important. Dans l'ensemble, l'efficacité observée est comparable à celle du VPOm2 et le profil d'innocuité est prometteur.

Le sous-comité du GACVS chargé du nVPO2 a examiné les données relatives à l'innocuité et à la stabilité génétique du vaccin le 21 février 2022. La caractérisation génétique des isolats de nVPO2 détectés sur le terrain a mis en évidence un haut degré de stabilité génétique, la plupart des isolats ne présentant aucune modification du site d'atténuation primaire, avec des taux de recombinaison faibles et peu de changements nucléotidiques dans la région VP1 par rapport au VPOm2.⁵ La présence d'un lien de causalité avec la vaccination a été jugée plausible pour seulement 6 événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP), tous observés au Nigéria, un pays où 88 millions de doses ont été administrées entre mars et octobre 2021. Il s'agissait de 3 cas suspects de poliomyélite paralytique postvaccinale (PPPV), d'un cas d'anaphylaxie, d'un cas de réaction allergique et d'un cas de méningo-encéphalite. Pour chacun de ces événements, le taux de notification était bien inférieur à la plage attendue et n'a donc généré aucun nouveau signal de sécurité. Le sous-comité a conclu que, sur la base des données disponibles, rien n'indiquait la présence d'un regroupement géographique ou temporel des EIIP suggérant un problème de sécurité, et il n'y avait pas de signaux d'alarme ou de question de sécurité manifestes devant être portés à l'attention du Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS sur la vaccination (SAGE).

Le sous-comité a de nouveau souligné que la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) doit demeurer le pilier central de la surveillance de l'innocuité, car elle permet de détecter les maladies qui sont le plus susceptibles d'être liées à des événements d'intérêt particulier, et que la surveillance des EIIP

⁵ Famulare M, et al. Sabin vaccine reversion in the field: a comprehensive analysis of sabin-like poliovirus isolates in Nigeria. *J Virol.* 2015;90(1):317-331. doi:10.1128/JVI.01532-15.

⁵ Famulare M, et al. Sabin vaccine reversion in the field: a comprehensive analysis of sabin-like poliovirus isolates in Nigeria. *J Virol.* 2015;90(1):317-331. doi:10.1128/JVI.01532-15.

mandatory in countries with limited resources. Instead, these countries should focus their resources on complete data collection for cases detected through AFP surveillance, information on 60-day follow-up when required, and genetic sequencing of stool samples.

Update on Vaccine Safety Net Evaluation criteria 2.0

Vaccine Safety Net (VSN) is global network of websites providing reliable information on vaccine safety that was initiated in 2003 to counter alarming, misleading information about vaccine safety on the internet by facilitating access to reliable, understandable, evidence-based information on vaccine safety regardless of geographical location or language. VSN's greatest asset is the diversity of its 101 sites in 43 countries across 6 WHO regions that provide information in 36 languages.

To join VSN, websites need to satisfy preliminary screening and then formal evaluation criteria. WHO evaluates the criteria and, if necessary, provides recommendations for changes to enable the website to meet good information criteria. The 2.0 version of the criteria was presented to GACVS in December 2021, and after implementation of their recommendations, the criteria were finalized in April 2022. The update was motivated by the rapid changes in the digital space and best practices for user experiences. For example, most users access these websites using a mobile device so the website design must take this into consideration. Also, as the COVID-19 pandemic has shown, vaccine safety issues are global and, if not addressed in a timely manner, can be harmful for health systems. Also, the infodemic phenomenon calls for consistent, evidence-based vaccine safety information that is readily accessible. Changes were made to both the screening and good information practices evaluation criteria.

The evaluation allows a gradual approach so that websites can develop and improve their design and accessibility, and thus increase the number of criteria satisfied. It is also proposed to introduce a mentoring process in which more advanced websites can provide support to less advanced websites. These revised evaluation criteria will be included in a VSN website package with a companion document, a safety information toolkit, and a website template. The first website packages have been tailored for governmental websites and, more particularly, there is one for NRAs in low- to middle-income countries (LMICs), and another for health ministries or national immunization programmes in LMICs. These packages will be piloted from July 2022 onwards. As VSN's membership is expected to grow, the evaluation process will be integrated into a standalone, bespoke system, the Business Management System

devrait être recommandée mais non obligatoire dans les pays aux ressources limitées. Ces pays devraient plutôt concentrer leurs ressources sur la collecte de données complètes concernant les cas détectés par la surveillance de la PFA, sur les informations de suivi à 60 jours, le cas échéant, et sur le séquençage génétique des échantillons de selles.

Mise à jour sur les critères d'évaluation 2.0 du Réseau pour la sécurité des vaccins

Le Réseau pour la sécurité des vaccins (VSN, Vaccine Safety Net) est un réseau mondial de sites Web fournissant des informations fiables pour la sécurité des vaccins. Il a été lancé en 2003 pour contrer les messages alarmants ou trompeurs diffusés sur Internet au sujet des vaccins, son objectif étant de faciliter l'accès à des informations fiables, compréhensibles et fondées sur des données probantes concernant la sécurité des vaccins, indépendamment du lieu géographique ou de la langue. Le principal atout de ce réseau est sa diversité: il regroupe 101 sites Web fournissant des informations en 36 langues dans 43 pays des 6 Régions de l'OMS.

Pour être intégrés au Réseau VSN, les sites Web doivent satisfaire à des critères de sélection préliminaire, puis à des critères d'évaluation formelle. L'OMS procède à l'évaluation et, si nécessaire, recommande des modifications qui permettront au site Web de répondre aux critères relatifs à la qualité des informations. La version 2.0 des critères a été présentée au GACVS en décembre 2021. Une fois les recommandations du GACVS appliquées, les critères définitifs ont été arrêtés en avril 2022. Cette mise à jour a été motivée par l'évolution rapide de l'espace numérique et des meilleures pratiques en matière d'expérience utilisateur. Par exemple, la plupart des utilisateurs accèdent à ces sites Web à l'aide d'un appareil mobile, ce qui doit donc être pris en compte dans la conception du site. En outre, comme l'a montré la pandémie de COVID-19, les questions de sécurité des vaccins ont une portée mondiale et, si elles ne sont pas abordées en temps utile, cela peut être préjudiciable aux systèmes de santé. Par ailleurs, face au phénomène de l'infodémie, il est indispensable de disposer d'informations pour la sécurité des vaccins qui soient cohérentes, aisément accessibles et fondées sur des données probantes. Des modifications ont été apportées à la fois aux critères de sélection et aux critères d'évaluation des bonnes pratiques en matière d'information.

L'évaluation permet aux responsables des sites Web d'adopter une approche progressive pour développer et améliorer la conception et l'accessibilité des sites, et ainsi satisfaire à un nombre accru de critères. Il est également proposé de mettre en place un système de mentorat dans le cadre duquel les responsables des sites Web plus avancés pourront apporter un soutien à ceux dont les sites sont à un stade moindre de développement. Ces critères d'évaluation révisés seront inclus dans une trousse d'information destinée aux sites Web du Réseau VSN, qui contiendra également un document d'accompagnement, une boîte à outils sur la sécurité et un modèle de site Web. Les premières trousse d'information ont été conçues pour les sites Web gouvernementaux; en particulier, il en existe une pour les autorités nationales de réglementation des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI) et une autre pour les ministères de la santé ou les programmes nationaux de vaccination dans les PRFI. Ces trousse d'information seront diffusées à titre pilote à partir de

(BMS) which will enable several steps of the evaluation process to be automated. The next actions include communicating with the VSN members to announce the update, devise incentives for members to implement the desired criteria, finalize the VSN website package for governmental websites and pilot it in the African region, and to upload the old and new evaluations in BMS.

Overview of COVID-19 vaccine safety

Since the beginning of 2022 4 safety topics have been reviewed by the GACVS COVID-19 sub-committee:

- interim results from a cohort event monitoring (CEM) study for safety signal detection after vaccination with different COVID-19 vaccines;
- safety of COVID-19 vaccines in children and adolescent groups including the risk of myocarditis;
- safety of COVID-19 vaccine booster doses, including heterologous vaccination;
- COVID-19 vaccine safety during pregnancy and pregnancy outcomes.

Following a sub-committee recommendation, the Pharmacovigilance team has been updating the emergency interim guideline for the case management of thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following vaccination to prevent coronavirus disease (COVID-19). The updates take into account scientific evidence that became available between July 2021 and November 2021. A section on TTS management in pregnant and breast-feeding women and another on public and patient-centred communications about TTS have been added. The updated guidance is expected to be published soon.

Three emerging safety signals are being reviewed to assess if they should be presented to the GACVS COVID-19 sub-committee:

juillet 2022. Face à l'augmentation attendue du nombre de membres du Réseau VSN, le processus d'évaluation sera intégré dans un système autonome conçu sur mesure, le système de gestion opérationnelle (BMS, Business Management System), qui permettra d'automatiser plusieurs étapes de la procédure d'évaluation. Les prochaines étapes consisteront à communiquer avec les membres du Réseau VSN pour les informer de cette mise à jour, à mettre en place des mesures incitatives pour encourager les membres à appliquer les critères souhaités, à mettre au point la version définitive de la trousse d'information du Réseau VSN pour les sites Web gouvernementaux et à la mettre à l'essai dans la Région africaine, et à télécharger les anciennes et nouvelles évaluations dans le système BMS.

Aperçu de la sécurité des vaccins anti-COVID-19

Depuis le début de l'année 2022, le sous-comité du GACVS chargé de la COVID-19 a examiné 4 questions relatives à la sécurité des vaccins:

- les résultats provisoires d'une étude de surveillance des événements par cohorte visant à détecter d'éventuels signaux de sécurité après l'administration de différents vaccins anti-COVID-19;
- l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 chez des groupes d'enfants et d'adolescents, y compris le risque de myocardite;
- l'innocuité des doses de rappel contre la COVID-19, y compris en cas de vaccination hétérologue;
- l'innocuité des vaccins anti-COVID-19 pendant la grossesse et les issues de la grossesse.

À la suite d'une recommandation du sous-comité, l'équipe de pharmacovigilance s'est employée à actualiser les orientations provisoires sur la prise en charge clinique du syndrome de thrombose-thrombocytopenie (TTS) après la vaccination contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Les mises à jour tiennent compte des données scientifiques devenues disponibles entre juillet 2021 et novembre 2021. Une section sur la prise en charge du TTS chez les femmes enceintes et allaitantes a été ajoutée, ainsi qu'une section sur la communication publique et centrée sur le patient. La version actualisée de ces orientations devrait être publiée prochainement.

Trois signaux de sécurité émergents sont en cours d'examen afin de déterminer s'ils doivent être présentés au sous-comité du GACVS chargé de la COVID-19:

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_31634

