

## **nVPO2 : Questions fréquentes**

juillet 2020

### ***Questions générales***

#### **Qu'est-ce que le nVPO2 et pourquoi est-il nécessaire ?**

Afin de mieux faire face à l'évolution du risque lié au poliovirus circulant de type 2 dérivé d'une souche vaccinale (PVDVc2), les partenaires de l'IMEP travaillent au déploiement d'un outil supplémentaire innovant : le nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO2). Ce vaccin est une version modifiée du VPO monovalent de type 2 existant (VPOm2) ; les essais cliniques ont montré qu'il offrait une protection comparable contre le poliovirus tout en étant plus stable génétiquement et moins susceptible de réversion à une forme pouvant entraîner une paralysie. La stabilité génétique améliorée de ce vaccin signifie que le risque d'apparition de nouvelles flambées épidémiques de PVDVc2 est réduit par rapport au VPOm2.

#### **Où en est le développement du nVPO2 ?**

Un consortium d'experts dédié travaille sur le développement du nVPO2 depuis 2011. Un essai de phase I et deux essais de phase II ont été réalisés pour évaluer le vaccin chez les adultes, les jeunes enfants et les nourrissons.

#### **Le vaccin est-il sans danger ?**

Le premier essai clinique chez l'homme a été mené en 2017 à l'Université d'Anvers et a révélé que le nVPO2 était sans danger et efficace pour immuniser contre la poliomyélite. [The Lancet](#) a publié ces résultats en juin 2019.

Les principaux essais de phase II sont terminés et les premières analyses des données montrent des résultats tout aussi encourageants en ce qui concerne l'innocuité, l'immunogénicité et la stabilité génétique du nVPO2.

Collectivement, ces essais cliniques fournissent une base de données scientifiques solides sur le comportement attendu du vaccin chez l'homme.

#### **Quelle est la voie réglementaire pour utiliser le nVPO2 dans la riposte aux flambées épidémiques de PVDVc2 ?**

Le déploiement du nVPO2 doit faire l'objet d'une procédure d'autorisation pour les situations d'urgence ([protocole EUL de l'OMS](#)) qui permet de disposer rapidement du vaccin sur le terrain.

Cette procédure implique une analyse minutieuse et rigoureuse des données existantes afin de permettre une utilisation précoce et ciblée de produits non homologués pour une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) – ce qui est le cas de la poliomyélite depuis 2014. Ce mécanisme a été utilisé dans le passé pour faciliter l'utilisation en situation d'urgence de produits de diagnostic pour les virus Ebola et Zika.

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'OMS sur la vaccination a approuvé le développement clinique accéléré du nVPO2 et son évaluation dans le cadre de la procédure EUL en octobre 2019.

#### **Quand le nVPO2 pourrait-il être disponible ?**

Sur la base de données prometteuses issues des essais cliniques et de l'urgence de santé publique que constitue le PVDVc2, des préparatifs sont en cours pour la production de 100 millions de doses de

nVPO2 dès le troisième trimestre 2020 afin de garantir son déploiement immédiat une fois que les autorisations réglementaires auront été obtenues.

L'IMEP prévoit que 200 millions de doses du nouveau vaccin seront prêtes d'ici à la fin de 2020, et surveille la situation, notamment au regard de la pandémie de COVID-19.

### **Quels sont les pays qui recevront le vaccin en premier ?**

L'IMEP a élaboré des [critères pour l'utilisation initiale](#) du nVPO2 et ces plans ont été approuvés par le SAGE en avril 2020. Plusieurs facteurs épidémiologiques et logistiques sont pris en compte pour garantir un système optimal d'approvisionnement en vaccins, une fois que l'utilisation du nVPO2 sera recommandée dans le cadre de la procédure EUL. Il s'agit notamment de s'assurer que le nVPO2 est le seul vaccin antipoliomyélitique oral utilisé dans une zone géographique où des PVDVc2 sont présents et que le pays en question dispose d'un système solide de surveillance de la maladie afin de garantir une analyse optimale des performances du vaccin.

### **Quel type de surveillance sera effectué pour s'assurer que le nVPO2 est efficace et sans danger à grande échelle ?**

La production de données sur l'innocuité, l'immunogénicité et la stabilité génétique du nVPO2 est une priorité absolue de l'IMEP et le vaccin fera l'objet d'une analyse continue des avantages et des risques guidée par des lignes directrices éthiques claires et établies.

Même après avoir satisfait aux critères rigoureux du protocole EUL, les performances du nVPO2 sur le terrain seront étroitement surveillées conformément aux normes de la procédure EUL.

L'octroi par l'OMS d'une recommandation d'utilisation au titre du protocole EUL impose une surveillance post-déploiement. Il s'agit d'un processus basé sur les risques pour suivre les performances des nouveaux produits sur le terrain. Le département Réglementation et préqualification de l'OMS examinera attentivement les rapports sur l'innocuité, l'efficacité et d'autres données pertinentes susceptibles d'avoir une incidence sur la validité de l'autorisation d'utilisation au titre du protocole EUL. Ces informations seront principalement issues des mécanismes de surveillance existants dans les pays touchés et de la surveillance obligatoire par le fabricant au titre du protocole EUL.

Tous les pays qui utilisent le nVPO2 sur la base d'une recommandation de l'OMS devront satisfaire aux exigences de la surveillance post-déploiement, comme indiqué dans les conditions d'utilisation au titre du protocole EUL.

### **Comment l'efficacité du nVPO2 sera-t-elle évaluée ?**

Les mesures qui permettront d'évaluer l'efficacité du nVPO2 seront les résultats en matière de lutte contre les flambées épidémiques et de prévention des cas. En outre, le vaccin ayant été conçu pour être plus stable génétiquement que le VPOM2, on s'attend également à une diminution du nombre de nouvelles émergences de PVDV grâce à l'utilisation de ce vaccin.

### **Le nVPO2 sera-t-il utilisé parallèlement à d'autres vaccins contre la poliomyélite ?**

L'utilisation initiale du nVPO2 dans les pays touchés par le PVDVc2 sera limitée à la vaccination par le nVPO2 uniquement. Il est important pour pouvoir suivre correctement les performances du vaccin.

Après la période d'utilisation initiale, le nVPO2 pourra être administré en même temps que d'autres vaccins en fonction de la situation dans le pays ; par exemple, le vaccin antipoliomyélitique oral bivalent (VPOb) qui protège contre les poliovirus de types 1 et 3, et le vaccin antipoliomyélitique

inactivé (VPI) qui confère une immunité contre les trois souches de poliovirus mais n'arrête pas la transmission du virus. Le VPOb et le VPI continueront d'être utilisés dans les programmes mondiaux de vaccination systématique et dans les activités/campagnes de vaccination de masse supplémentaire dans les pays touchés par le poliovirus sauvage de type 1 ou à risque de l'être.

Le fait de disposer de plusieurs vaccins différents et stratégies d'utilisation de ces vaccins constitue notre meilleure chance de parvenir à un monde sans poliomyélite à long terme.

### **Sera-t-il nécessaire d'administrer plusieurs doses lors d'une riposte à une flambée épidémique ?**

Les ripostes aux flambées épidémiques de poliomyélite dues à des poliovirus sauvages ou dérivés de souches vaccinales consistent généralement en plusieurs tournées de vaccination, nécessaires pour mettre fin à la transmission. La qualité des tournées détermine la quantité de vaccin nécessaire. Il est possible d'arrêter une flambée épidémique avec trois ou quatre tournées de vaccination de qualité.

### **Quel sera le coût d'une dose de nVPO2 ?**

La production du nVPO2 devrait être similaire à celle du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 existant, ce qui signifie qu'à long terme, les prix pourraient se rapprocher de ceux du VPOm2. Les détails tarifaires doivent encore être finalisés sur la base de l'expérience acquise lors de la production commerciale et de la mise en circulation, et de l'échelle d'utilisation du vaccin, entre autres facteurs.

### **Comment l'IMEP travaille-t-elle avec les agents de santé et les communautés pour les sensibiliser au nVPO2 ?**

L'IMEP a toujours encouragé avec succès l'adoption des vaccins et s'efforce de travailler à tous les niveaux des systèmes de santé et des communautés pour garantir la confiance dans tous les vaccins antipoliomyélitiques.

Le programme travaille avec les États Membres dans lesquels l'utilisation du nVPO2 pourrait être approuvée afin de s'assurer qu'il existe un consensus parmi les décideurs et les responsables de la santé concernés dans le pays sur l'utilisation du vaccin pour mettre fin aux flambées épidémiques de PVDVc2. L'IMEP mène également des recherches dans des pays cibles afin de mieux comprendre les difficultés et les obstacles potentiels à la communication avec les communautés au sujet de ce nouveau vaccin.

Les soignants sont les principaux leaders d'opinion sur les questions de santé pour les parents, et l'IMEP mène déjà des activités de sensibilisation et de plaidoyer à tous les niveaux du secteur de la santé publique en vue d'un éventuel déploiement du nVPO2.

Le programme s'est engagé de longue date à comprendre les raisons sous-jacentes du refus de la vaccination – y compris la désinformation ou les doutes des parents, des soignants et des responsables communautaires – pour s'assurer que sa communication est adaptée aux publics locaux afin d'établir la confiance.

### **Si le nVPO2 fonctionne, est-ce la solution miracle pour l'éradication ?**

Si le nVPO2 s'avère aussi efficace que prévu pour stopper les flambées épidémiques de PVDVc2, cela constituerait une avancée significative pour les efforts d'éradication ; toutefois, cela ne suffira pas pour parvenir à un monde sans poliomyélite.

Il est important de se rappeler que l'efficacité des vaccins dépend du nombre de personnes qui les reçoivent ; pour éradiquer toutes les formes de poliomyélite à long terme, les pays doivent donner la

priorité au maintien d'une surveillance étroite de la maladie et à l'amélioration de la qualité des campagnes de vaccination pour s'assurer que tous les enfants sont vaccinés contre la poliomyélite.

### **Qui finance le développement du nVPO2 ?**

La Fondation Bill & Melinda Gates a financé tous les développements et essais cliniques du nVPO2 à ce jour, travaillant en étroite collaboration avec les partenaires de l'IMEP tout au long du processus pour s'assurer que les ressources sont affectées à un outil qui pourrait s'avérer essentiel pour aider à mettre fin à toutes les formes de poliomyélite.

Sur la base de données prometteuses issues des essais cliniques et de l'urgence de santé publique que constitue le PVDVc2, la Fondation finance la production d'un premier groupe de 100 millions de doses de nVPO2 afin de garantir qu'il puisse être déployé immédiatement après avoir obtenu les autorisations réglementaires.

### **Le nVPO est-il développé pour d'autres types de poliovirus ?**

Les nVPO pour les poliovirus de types 1 et 3, appelés nVPO1 et nVPO3, sont en cours de développement préclinique et les premiers essais chez l'homme avec ces vaccins devraient commencer fin 2020 - début 2021.

Si ces essais cliniques s'avéraient concluants, des stocks de nVPO1 et de nVPO3 pourraient être constitués et utilisés en cas de futures flambées épidémiques de PVDVc1 et de PVDVc3, respectivement ; toutefois, il n'est pas prévu de remplacer le VPOb actuellement utilisé dans les programmes de vaccination systématique.

## **Questions supplémentaires**

### ***Réglementation***

#### **Les autorités nationales de réglementation sont-elles impliquées ?**

L'OMS utilise ses réseaux régionaux de réglementation pour sensibiliser les autorités nationales de réglementation sur le nVPO2 et ses avantages escomptés sur la base des données issues des études cliniques disponibles à ce jour. Les autorités nationales de réglementation ont été invitées à participer à l'examen de la procédure EUL et sont sollicitées pour aider à faciliter le processus de décision nécessaire au niveau national pour autoriser l'utilisation du vaccin.

#### **En quoi consiste précisément la surveillance post-déploiement ?**

Les mesures de surveillance post-déploiement sont définies dans le Plan de gestion des risques et de pharmacovigilance que le fabricant du nVPO2 a élaboré en collaboration avec l'IMEP. L'équipe de préqualification de l'OMS est en train d'examiner ce plan. Le plan contient des éléments relatifs à la surveillance de la sécurité du vaccin (manifestations postvaccinales indésirables ou MAPI), à la surveillance de la poliomyélite paralytique associée au vaccin, à la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA), à la surveillance de l'environnement (lorsque cela est possible) et à l'efficacité du vaccin.

#### **Que devront faire les pays pour satisfaire aux exigences de la surveillance post-déploiement ?**

Pour de nombreux pays, le niveau et la qualité des données recueillies par les systèmes de surveillance existants, c'est-à-dire la surveillance de la PFA, la surveillance de l'environnement et les systèmes de notification des MAPI, devraient être suffisants pour répondre à ces exigences. Toutefois, pour les pays où ces systèmes sont faibles ou ne sont pas encore en place, des mesures supplémentaires peuvent être nécessaires pour améliorer la sensibilité de la surveillance. L'IMEP travaillera avec les pays à haut risque avant le déploiement du nVPO2 afin d'évaluer leur état de préparation pour répondre aux exigences post-déploiement et d'identifier des plans pour combler les lacunes éventuelles.

### **Que se passe-t-il après la surveillance post-déploiement ?**

Si aucun problème de qualité/sécurité n'est identifié avec le nVPO2 après son déploiement, l'autorisation de l'utilisation du vaccin au titre du protocole EUL peut être maintenue. Sinon, l'OMS peut révoquer la recommandation d'utilisation du nVPO2 au titre du protocole EUL.

La production de données sur l'innocuité, l'immunogénicité et la stabilité génétique du nVPO2 est une priorité absolue pour l'IMEP. L'objectif ultime est que le vaccin parvienne au stade de la préqualification par l'OMS.

### **D'autres essais visant à évaluer le nVPO2 sont-ils prévus avant l'utilisation initiale ?**

D'autres essais sur le nVPO2 seront menés. Des essais cliniques de phase III et des études supplémentaires sur le nVPO2 sont prévus, le but ultime étant que le vaccin parvienne au stade de la préqualification par l'OMS.

## ***Mise en œuvre***

### **Comment le nVPO2 sera-t-il administré ?**

Le nVPO2 est un vaccin oral. Il est administré en deux gouttes déposées dans la bouche de l'enfant, comme pour les autres vaccins antipoliomyélitiques oraux.

### **Le vaccin aura-t-il le même aspect que le VPOm2 ?**

Le nVPO2 ressemblera au VPOm2. Le liquide est de couleur similaire et le même type de pipette sera utilisé pour administrer les gouttes. Les différences porteront sur l'emballage et l'étiquetage des flacons de vaccin ainsi que sur la taille des flacons. Il est important de concevoir un étiquetage et un emballage différents pour différencier les deux vaccins, même s'ils ne seront pas utilisés ensemble sur le terrain. En ce qui concerne la taille des flacons, le nVPO2 sera fourni en flacons de 50 doses plus grands que les flacons habituels de 20 doses.

### **Les campagnes de vaccination avec le nVPO2 seront-elles menées de la même manière que celles utilisant le VPOm2 ?**

La riposte aux flambées épidémiques avec le nVPO2 sera menée de la même manière que la riposte aux flambées avec le VPOm2. Toutefois, comme le nVPO2 ne comporte pas le même risque d'apparition de nouvelles flambées épidémiques, la gestion des flacons de vaccin après les activités de vaccination supplémentaire pourrait être légèrement différente ; des lignes directrices détaillées seront préparées par l'IMEP à ce sujet.

### **Quelles seront les différences en matière de chaîne du froid pour le nVPO2 ?**

Le nVPO2 sera disponible en flacons de 50 doses, qui sont plus grands que les flacons habituels de 20 doses de VPO. L'IMEP étudie actuellement la possibilité d'inclure une pastille de contrôle du vaccin

(PCV) type 2 (PCV2) pour le nVPO2; sinon, le vaccin sera accompagné d'une PCV1.

**Si le nVPO2 est un succès, le VPOM2 sera-t-il alors retiré ?**

Il est possible que le VPOM2 soit encore utilisé après que le nVPO2 aura reçu la recommandation de l'OMS pour une utilisation au titre du protocole EUL. Cette décision dépend de plusieurs facteurs, notamment d'un approvisionnement suffisant en nVPO2, de l'évolution de l'épidémiologie des PVDVc2 et de la capacité des pays à autoriser l'utilisation et l'importation de nVPO2 en temps utile et à satisfaire aux exigences de surveillance après l'autorisation d'utilisation au titre du protocole EUL. Le programme de lutte contre la poliomyélite cessera probablement d'utiliser le VPOM2 dans la riposte aux flambées épidémiques avant la préqualification du nVPO2 si ce dernier s'avère efficace dans la riposte aux flambées et la réduction du risque d'apparition de nouvelles flambées, comme escompté, et si les stocks de vaccin sont suffisants. Cela signifierait que le nVPO2 remplacerait le VPOM2 dans les activités de riposte aux flambées de PVDVc2.

**COVID-19**

**Quelles sont les répercussions de la COVID-19 sur la fabrication et le déploiement du nVPO2 ?**

L'impact global de la pandémie de COVID-19 sur la fabrication et le déploiement du nVPO2 reste à déterminer. Le programme se prépare à d'éventuels retards, bien que le nVPO2 demeure une priorité absolue et que les travaux préparatoires se poursuivent à plein régime afin que les pays confrontés à des flambées épidémiques de PVDVc2 soient en mesure de riposter avec le nVPO2, si nécessaire, une fois que leur situation nationale au regard de la COVID-19 se sera stabilisée.

## **A propos des poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales**

Les poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales (PVDVc) sont rares et peuvent apparaître si la souche affaiblie du poliovirus contenue dans le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) circule dans des populations sous-immunisées pendant une longue période. Si le nombre d'enfants vaccinés contre la poliomyélite n'est pas suffisant, le virus vaccinal affaibli peut passer d'un individu à l'autre et, avec le temps, revenir génétiquement à une forme qui peut entraîner une paralysie. Le problème principal relève donc de la faible couverture vaccinale, plutôt que du VPO lui-même. Si une population est immunisée de manière optimale avec des vaccins antipoliomyélitiques, elle sera protégée à la fois contre les poliovirus sauvages et les poliovirus dérivés de souches vaccinales.

Les flambées épidémiques de PVDVc sont stoppées en utilisant les mêmes stratégies que celles qui ont permis de faire avancer la lutte contre la poliomyélite – en s'assurant que chaque enfant reçoive le VPO grâce à des campagnes de vaccination de qualité. Ces dernières années, le programme de lutte contre la poliomyélite a permis de mettre fin aux épidémies de PVDVc dans plusieurs pays, notamment en Syrie, pays déchiré par la guerre, et sur des terrains difficiles en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

Le PVDVc de type 2 (PVDVc2) est actuellement la forme la plus répandue de poliovirus dérivé d'une souche vaccinale, et le vaccin actuellement utilisé pour le combattre est le vaccin antipoliomyélitique oral monovalent de type 2 (VPOm2).

Pour éradiquer toutes les formes de poliomyélite, les pays doivent donner la priorité au maintien d'une surveillance étroite de la maladie et à l'amélioration de la qualité des campagnes de vaccination pour s'assurer que tous les enfants sont vaccinés contre la poliomyélite.