

# Résumé des données cliniques relatives au nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO2)

Mai 2020

## Contexte

Afin de mieux faire face à l'évolution du risque lié au poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (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 dans les milieux où l'immunité est faible. La stabilité génétique accrue de ce vaccin signifie que le risque d'apparition de nouvelles flambées épidémiques de PVDVc2, par rapport au VPOm2, et le risque de poliomyélite paralytique associée au vaccin sont réduits.

Les essais cliniques chez l'homme visant à évaluer deux nVPO2 candidats ont commencé en 2017. A la fin de 2019, après un examen minutieux des données cliniques disponibles et de considérations relatives à la fabrication, le candidat 1 a été retenu en priorité pour être évalué dans le cadre de la procédure d'autorisation pour les situations d'urgence (Emergency Use Listing) de l'OMS – un mécanisme qui permet une utilisation précoce et ciblée de vaccins, de produits thérapeutiques et de produits de diagnostic *in vitro* non homologués lors d'une urgence de santé publique de portée internationale.

Un résumé des principales données cliniques du nVPO2 candidat 1 sur son activité à forte dose et à faible dose est présenté ci-dessous.

## Études cliniques

Des études cliniques ont été menées en Belgique et au Panama chez des adultes et des enfants. Avant le retrait à l'échelle mondiale du VPO2 Sabin du calendrier de vaccination systématique

en 2016, des essais cliniques évaluant le VPOm2 ont été réalisés dans ces deux pays pour fournir des données à des fins de comparaison. La première étude évaluant le nVPO2 chez l'homme a été menée en Belgique sur des adultes en confinement physique et biologique, et ses résultats ont été publiés dans *The Lancet* [1]. D'autres études ont été réalisées en Belgique, toujours chez des adultes, et au Panama, chez des nourrissons âgés de 18 à 22 semaines et des enfants âgés de 1 à 5 ans. Les résultats préliminaires de l'étude sur le nVPO2 conduite au Panama sont disponibles.

### Résumé des données cliniques

#### **Innocuité**

Les données issues des études cliniques montrent que le nVPO2 est bien toléré chez les adultes, les jeunes enfants et les nourrissons, sans augmentation du risque global lié à la sécurité du vaccin par rapport au VPOm2. Aucune manifestation indésirable grave considérée comme liée à la vaccination par le nVPO2 n'a été identifiée.

#### **Immunogénicité**

L'immunogénicité a essentiellement été évaluée par le taux de séroprotection et le taux de séroconversion, 28 jours après l'administration d'une dose unique, chez les nourrissons âgés de 18 à 22 semaines.

- La non-infériorité (par rapport au VPOm2) de la séroprotection a été établie pour l'activité du nVPO2 à faible dose et à forte dose.
- Il n'y a pas eu de différence significative dans les taux de séroconversion entre le nVPO2 et le VPOm2.
- Après une deuxième dose de vaccin, les taux de séroprotection et de séroconversion étaient uniformément élevés pour les deux groupes.

#### **Excrétion virale**

- Une cohorte d'adultes exclusivement vaccinés par le VPI (sans antécédents de vaccination par le VPO) et ayant reçu une deuxième dose de nVPO2 a permis d'évaluer indirectement

l'immunogénicité intestinale contre le poliovirus de type 2, induite par une dose de nVPO2. On a constaté une diminution substantielle de la proportion de sujets excréant le virus vaccinal après la deuxième dose par rapport à l'excrétion après la première dose. Ce résultat est comparable à l'expérience antérieure avec les VPO Sabin, et il est encourageant.

- Chez les nourrissons, le taux d'excrétion du nVPO2 était comparable à celui du VPOm2 au plus fort de l'excrétion (deux premières semaines). Toutefois, à la semaine 4, la proportion de nourrissons qui excrétaient le nVPO2 était significativement plus faible que les témoins qui avaient reçu le VPOm2, ce qui indique une durée d'excrétion probablement plus courte.

### **Stabilité génétique**

La méthode standard employée pour évaluer la neurovirulence des poliovirus (mesure des taux de paralysie chez des souris transgéniques après l'administration intraspinale du virus) a permis de comparer les virus vaccinaux isolés dans les selles des participants après l'administration du VPOm2 ou du nVPO2. Chez les participants qui ont reçu le VPOm2, le virus vaccinal excrété provoque des taux élevés de paralysie dans le modèle de souris après environ 7 jours. En revanche, le nVPO2 montre une paralysie associée faible à inexistante dans toutes les études, quel que soit l'âge des participants à l'étude (adultes et enfants).

### **Conclusions**

Dans l'ensemble, les données précliniques et cliniques demeurent en faveur de la poursuite du développement clinique, de la soumission initiale en vue d'une autorisation pour les situations d'urgence et de la production à risque de stocks de nVPO2. Le vaccin candidat a démontré une immunogénicité non inférieure aux groupes témoins ayant reçu le VPOm2 lors de l'évaluation pivot chez les nourrissons. L'évaluation de l'excrétion virale indique qu'il est peu probable que le nVPO2 soit excrété à un taux ou en quantité plus importante que le VPOm2, et que l'arrêt de la réplication virale dans la muqueuse intestinale et l'excrétion peuvent en fait se produire plus tôt après la vaccination chez les nourrissons. Bien qu'il n'y ait pas de moyen direct

d'extrapolation quantitative pour déterminer la réduction du risque de paralysie chez l'homme, les données disponibles indiquent une stabilité génétique et phénotypique du nVPO2 nettement meilleure que celle du VPOm2.

## **Remerciements**

Nous remercions les promoteurs des essais cliniques pour les études de phase I et II – l'Université d'Anvers, FIDEC ; Bio Farma ; l'IMEP et les autres partenaires mondiaux impliqués dans le programme de développement – pour avoir fourni un accès rapide aux données préliminaires non publiées servant au programme.

## **Références**

[1] Van Damme, Pierre, et al. « The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study ».

The Lancet 394.10193 (2019): 148-158.

## **Informations supplémentaires**

Pour accéder à d'autres publications scientifiques sur le nVPO2 :

<http://polioeradication.org/nopv2/> (rubrique « Publications »).

Pour de plus amples informations sur les taux de séroprotection et de séroconversion du nVPO2, ainsi que sur son excrétion, consulter les liens vers les présentations de données cliniques suivants :\*

[Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts \(SAGE\) de l'OMS sur la vaccination, avril 2020.](#)

[Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts \(SAGE\) de l'OMS sur la vaccination, octobre 2019.](#)

---

\* Les présentations peuvent afficher des calendriers obsolètes pour l'introduction du nVPO2. Pour obtenir des informations plus récentes, se référer à [polioeradication.org/nopv2](https://polioeradication.org/nopv2).