

Résumé du développement clinique du nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO2):

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

Les vaccins antipoliomyélitiques oraux (VPO) utilisés pour prévenir la poliomyélite dans les pays touchés et les pays à risque contiennent des souches atténuées (affaiblies) du poliovirus vivant. Le virus vaccinal affaibli induit une immunité protectrice contre la poliomyélite paralytique grâce à la production d'anticorps. En outre, il se reproduit dans l'intestin humain et est excrété (rejeté) dans les communautés, principalement par les selles. Cette répllication et excrétion dans les communautés sont bénéfiques dans la plupart des cas : comme le virus vaccinal induit une immunité muqueuse au site de répllication du virus (dans l'intestin) et qu'il est excrété pendant plusieurs semaines, il peut ensuite passer d'une personne à une autre dans la communauté pendant cette période, ce qui permet une immunisation secondaire ou "passive" contre le virus de la poliomyélite.

Toutefois, dans de rares cas, les virus vaccinaux VPO peuvent muter de telle sorte qu'ils deviennent des poliovirus virulents, différents de la forme sauvage des poliovirus dans leur constitution génétique mais provoquant la même maladie que le poliovirus sauvage.^{1 2} Etant donné que ces poliovirus sont dérivés du virus vaccinal, on les appelle des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale, ou PVDV. Dans les zones où l'immunité de la population contre le poliovirus est faible et persistante, les PVDV peuvent circuler entre les individus d'une même communauté, et sont alors appelés "**poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale**" ou PVDVc.³

Le nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2, ou nVPO2, est une version modifiée du vaccin antipoliomyélitique oral monovalent de type 2 (VPOm2), le vaccin oral contre la polio qui est actuellement utilisé pour répondre aux flambées de PVDVc de type 2. Le nVPO2 est similaire au VPOm2, mais avec une stabilité accrue conférée par des modifications des sites ciblés sur le génome de la souche vaccinale. La stabilité génétique accrue du vaccin est susceptible de réduire le risque de la poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) et peut également diminuer la probabilité de la maladie causée par le PVDVc de type 2, tout en maintenant la protection immunitaire fournie par le vaccin. Elle permettra de maintenir les avantages associés à l'utilisation d'un vaccin antipoliomyélitique oral (c'est-à-dire l'immunisation passive) tout en diminuant fortement la probabilité de mutations qui entraînent la virulence du virus vaccinal - ce qui signifie que le nVPO2 peut contribuer à réduire le risque de persistance des épidémies de PVDVc2.

Comment le nVPO2 a-t-il été développé ?

Les premières activités de développement du nVPO2 ont commencé il y a près de dix ans, sous la direction d'un consortium d'experts qui avaient auparavant mené des études pour comprendre les bases moléculaires de l'atténuation des souches de vaccin VPO ainsi que les mutations génétiques qui avaient rendu ces souches

¹ Les PVDV sont définis comme des souches de virus VPO qui divergent de > 1% (ou >= 10 changements de nucléotides, pour les types 1 et 3) ou de > 0,6% (>= 6 changements de nucléotides, pour le type 2) par rapport à la souche de VPO correspondante dans la région génomique complète du VP1. Source : Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Classification et notification des poliovirus dérivés d'un vaccin (PVDV) : Directives de l'IMEP. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2016 https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_FR.pdf, consulté le 3 janvier 2021).

Notez que le seuil du type 2 est plus bas pour permettre une détection précoce des flambées de PVDVc2 (Source : Lopalco PL. Circulation des poliovirus sauvages et dérivés de vaccins, et implications pour l'éradication de la polio. *Epidémiologie Infection*. 2017 Feb;145(3):413-419. doi : 10.1017/S0950268816002569. Epub 2016 Nov 21. PMID : 27866483.)

² Note : Ceci diffère de la polio paralytique associée au vaccin, ou PPAV. La PPAV est un événement indésirable rare associé à la vaccination contre la polio qui survient chez les personnes ayant reçu le VPO ou leurs proches directs. Le risque de PPAV est le plus élevé après la première dose et diminue fortement avec l'administration des doses suivantes. Il existe peu de preuves de la circulation du virus après des cas de PPAV. Source : Lopalco PL, 2017.

³ Les PVDVc sont définis comme des isolats de PVDV pour lesquels il existe des preuves de transmission de personne à personne dans la communauté. Plus précisément, il s'agit de PVDV génétiquement liés qui sont isolés : i) d'au moins deux individus (pas nécessairement des cas de PFA) qui ne sont pas des contacts directs (c'est-à-dire des ménages), ii) d'un individu et d'un ou plusieurs échantillons de surveillance environnementale (SE), ou iii) de deux ou plusieurs échantillons de la SE s'ils ont été collectés sur plus d'un site de collecte de la SE distinct (pas de chevauchement des zones de captage), ou d'un seul site si la collecte a eu lieu à plus de deux mois d'intervalle. Source : Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Classification et déclaration des poliovirus dérivés de vaccins (PVDV) : Lignes directrices de l'IMEP. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2016 https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_FR.pdf, consulté le 3 janvier 2021).

vaccinales virulentes dans certains cas.⁴ Ces connaissances ont été exploitées pour mettre au point des souches vaccinales de nVPO2 qui préservent les caractéristiques essentielles du vaccin VPOM2 (c'est-à-dire l'atténuation, les caractéristiques antigéniques et immunogènes) tout en augmentant sa stabilité génétique (c'est-à-dire en réduisant le risque que le virus vaccinal perde son atténuation).

Une souche de vaccin nVPO2 (souvent appelée nVPO2 candidat 1, ou c1) a été sélectionnée après une évaluation complète des informations précliniques, cliniques et de fabrication des différents vaccins candidats. La souche sélectionnée comporte cinq modifications clés du génome (par rapport à la souche du vaccin VPOM2). Ces modifications ont été testées par un certain nombre de méthodes précliniques (par exemple, passage en série, essais de culture cellulaire utilisés pour estimer la sensibilité à la température, essais sur des modèles de souris transgéniques) avant d'entamer le développement clinique en 2017. De plus amples informations sur les modifications apportées à la souche sélectionnée du nVPO2 sont fournies dans le tableau 1 ci-dessous, à titre de référence.⁵

Tableau 1. Modifications apportées au génome du virus du VPOM2 pour générer la souche du nVPO2 sélectionnée pour le développement clinique complet et la soumission d'une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL (Emergency Use Listing - EUL)

Modification	Justification scientifique
1 : Une structure tige-boucle de l'ARN restructurée et génétiquement stabilisée dans la région non codante 5', connue sous le nom de domaine V ou <i>domV</i> , appelée S15domV	Ce site est le principal déterminant de l'atténuation du VPOM2 et sert souvent de "gardien" qui mène à d'autres mutations. Pour le virus contenu dans le VPOM2, il existe une mutation A - G spécifique au nucléotide 481 qui entraîne une tolérance accrue à la température et rend le virus plus neurovirulent. Le S15domV génétiquement stabilisé a été conçu pour éviter la perte d'atténuation par des mutations ponctuelles uniques dans le domaine V.
2 et 3 : (Élément de réplication à action cis) déplacé et modifié, appelé cre5 , dans la région non traduite 5'	Pour empêcher le remplacement du <i>domV</i> nVPO2 modifié et atténué décrit ci-dessus par le domV non atténué d'un autre virus par un seul événement de recombinaison.
4 et 5 : introduction de deux substitutions d'acides aminés (D53N et K38R) dans l'ARN polymérase virale dépendante de l'ARN (3Dpol)	Limiter la capacité d'adaptation du virus en réduisant le taux de mutation et la fréquence de recombinaison.

Quel a été le cadre de recherche clinique utilisé pour tester le nVPO2 et le comparer au VPOM2 ?

⁴ Les partenaires du programme nOPV2 comprennent: PT Bio Farma, l'Université d'Anvers, Fighting Infectious Diseases in Emerging Countries (FIDEC), icddr, b, PATH, l'Université de Californie, San Francisco, le UK National Institute for Biological Standards and Control, Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis, Food and Drug Administration des États-Unis et les agences partenaires de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (Organisation mondiale de la Santé, Rotary, CDC des États-Unis, UNICEF, Fondation Bill & Melinda Gates et Gavi).

⁵ Comme nous allons le décrire plus loin dans cet article, deux vaccins nVPO2 candidats sont entrés en développement clinique en 2017. Les modifications décrites dans ce tableau concernent le vaccin nVPO2 candidat 1, qui a finalement été sélectionné pour un développement clinique plus poussé et une soumission au titre du protocole EUL. Dans le candidat 2, des modifications silencieuses non codantes conçues dans la capsid (VP1-4) ont été conçues pour réduire l'aptitude à la réplication et, potentiellement, pour améliorer la stabilité du phénotype atténué tout en réduisant la transmission. Pour en savoir plus sur les modifications apportées au vaccin candidat 1 décrites dans ce tableau, veuillez consulter : Yeh MT, Bujaki E, Dolan PT, Smith M, Wahid R, Konz J, Weiner AJ, Bandyopadhyay AS, Van Damme P, De Coster I, Revets H, Macadam A, Andino R. Engineering the Live-Attenuated Polio Vaccine to Prevent Reversion to Virulence. *Microbe de l'hôte cellulaire*. 2020 May 13;27(5):736-751.e8. doi : 10.1016/j.chom.2020.04.003. Epub 2020 23 avril. PMID : 32330425 ; PMCID : PMC7566161. Pour plus de détails sur les modifications apportées au candidat 2, voir Konopka-Anstadt JL, Campagnoli R, Vincent A, Shaw J, Wei L, Wynn NT, Smithee SE, Bujaki E, Te Yeh M, Laassri M, Zagorodnyaya T, Weiner AJ, Chumakov K, Andino R, Macadam A, Kew O, Burns CC. Développement d'un nouveau vaccin antipoliomyélique oral pour la stratégie finale de l'éradication en utilisant la désoptimisation des codons. *Vaccins NPJ*. 2020 Mar 20 ; 5:26. doi : 10.1038/s41541-020-0176-7. PMID : 32218998 ; PMCID : PMC7083942.

Le cadre de développement clinique du nVPO2 a été conçu non seulement pour évaluer l'innocuité, l'immunogénicité et la stabilité génétique du nVPO2 dans différentes populations, mais aussi pour fournir une évaluation comparative du nVPO2 et du VPOM2. Ce cadre a permis d'évaluer le nVPO2 dans différentes populations, pour aboutir à l'étude des populations qui représentent le mieux la population cible du nVPO2 : les enfants et les nourrissons ayant des antécédents de vaccination par le VPO et le VPI. Dans les essais qui comparent le VPOM2 au nVPO2, le nVPO2 est comparé à des groupes témoins ayant reçu le vaccin VPOM2 homologué, en utilisant des plans d'étude similaires. Plutôt que d'effectuer des essais concurrents, des essais de contrôle historique ont été menés avec le VPOM2 en 2015-2016 pour une comparaison future du nVPO2. Cela a été fait en prévision des directives de confinement du VPOM2 qui entreraient en vigueur en 2016 en raison du retrait du vaccin des calendriers nationaux de vaccination, ce qui empêcherait l'utilisation du VPOM2 dans les essais cliniques. ⁶

Le nombre de sujets inclus dans chaque étude pour le groupe de comparaison a été déterminé afin de garantir une puissance statistique suffisante pour tirer des conclusions sur le respect des critères de non-infériorité par rapport au VPOM2. Une caractéristique unique des essais est le suivi approfondi des prélèvements d'échantillons des selles : les nourrissons ont été suivis pendant environ 6 mois après la vaccination pour une évaluation de l'innocuité à long terme. En outre, entre 14 et 28 échantillons de selles par sujet ont été prélevés dans le cadre de différentes études, ce qui a permis d'évaluer en détail l'excrétion et la stabilité génétique. Cette échelle de prélèvement d'échantillons et ce niveau de rigueur sans précédent pour des études de ce type ont été mis en œuvre pour contribuer à générer la base de preuves la plus solide possible et garantir la confiance dans les conclusions des études.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des aspects les plus pertinents du cadre clinique et décrit les études supplémentaires en cours/à venir qui doivent encore être lancées et/ou achevées.

Tableau 2. Aperçu du cadre de développement clinique du nVPO2

2017	Phase I, Belgique : Innocuité, immunogénicité, excrétion virale et stabilité génétique de deux vaccins nVPO2 candidats chez des adultes ayant des antécédents de vaccination par le VPI uniquement sous confinement
2018-2019	Phase II, Belgique : Innocuité, immunogénicité, excrétion virale et stabilité génétique de deux vaccins nVPO2 candidats chez des adultes ayant des antécédents de vaccination comprenant à la fois le VPI et le VPO, par rapport à des groupes témoins ayant reçu le VPOM2 (sujets VPO) ou à un placebo (sujets VPI)
2018-2019	Phase II, Panama : Innocuité, immunogénicité, excrétion virale et stabilité génétique de deux vaccins nVPO2 candidats chez les enfants et les nourrissons ayant des antécédents de vaccination comprenant à la fois le VPI et le VPO, par rapport aux groupes témoins ayant reçu le VPOM2
2020-2021	Phase II, Bangladesh : * Innocuité et immunogénicité du candidat vaccin nVPO2 sélectionné chez les nourrissons n'ayant jamais été vaccinés
	Phase II, Bangladesh : * Innocuité et immunogénicité du nVPO2 candidat sélectionné, co-administré avec le VPOb chez les nourrissons
2021	Phase III, Gambie : * Innocuité, immunogénicité et cohérence de lot à lot du nVPO2 candidat sélectionné

*Note : Un astérisque dans le tableau ci-dessus indique que l'étude est en cours ou n'a pas encore commencé.

⁶ Les lignes directrices de confinement sont entrées en vigueur en 2016, suite au "passage" (switch) du VPOT au VPOb. Voir : ⁶ Plan d'action mondial de l'OMS visant à réduire au minimum le risque d'exposition au poliovirus associé aux établissements après l'éradication par type des poliovirus sauvages et l'arrêt progressif de l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique oral. 2014. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/GAPIII_2014_FR.pdf

Qu'ont-ils démontré ces essais cliniques en termes d'innocuité, d'immunogénicité et de stabilité génétique du nVPO2 ?

Les principales conclusions des différentes études sont présentées ci-dessous. Un résumé des résultats de chaque essai figure dans le tableau 3, à titre de référence.

Innocuité : Les données de ces études indiquent que le nVPO2 est bien toléré chez les adultes, les jeunes enfants et les nourrissons. Aucun problème d'innocuité n'a été identifié à partir des données disponibles.

Protection immunitaire (immunogénicité) : les réponses immunitaires sont évaluées par les taux de séroprotection, les réponses de séroconversion et l'analyse des niveaux d'anticorps neutralisants. La non-infériorité de la séroprotection a été établie pour les puissances à faible et à forte dose du nVPO2 (c'est-à-dire qu'il n'y avait pas de différence significative dans les taux de séroconversion entre le nVPO2 et le VPOm2). Dans toutes les études, le nVPO2 a démontré des réponses immunitaires robustes avec des taux de séroconversion élevés comparables à ceux du VPOm2.

Sélection du vaccin candidat : La deuxième des deux souches candidates du nVPO2 a manqué de peu le critère de non-infériorité pour l'immunogénicité (plus précisément, la séroprotection) à la dose la plus faible ; et donc, cette souche candidate (candidat 2) n'a pas été avancée pour un développement clinique plus poussé et une soumission à l'OMS pour une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL (Emergency Use Listing - EUL).

Stabilité génétique : Les données à ce jour indiquent une stabilité génétique accrue du nVPO2 par rapport au VPOm2. Pour évaluer la stabilité, les chercheurs ont utilisé une méthode standard pour évaluer la perte d'atténuation du virus vaccinal : des modèles de souris dérivés du test de libération de lots de VPO de l'OMS qui sont utilisés pour évaluer la neurovirulence des poliovirus (c.-à-d. mesure des taux de paralysie chez des souris transgéniques après l'administration intraspinale du virus excrété et amplifié). Ce modèle de souris 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 généralement des taux élevés de paralysie dans le modèle de souris après environ 7 jours. En revanche, le candidat nVPO2 sélectionné, le candidat 1, montre une paralysie associée faible de la souris à partir des échantillons de selles prélevés au cours de différentes études, quel que soit l'âge des participants à l'étude (adultes et enfants, des données supplémentaires concernant les nourrissons sont à venir).

L'Excrétion : 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 quatrième semaine, la proportion de nourrissons qui excrétaient le nVPO2 était inférieure à celle des témoins ayant reçu le VPOm2, ce qui indique une durée d'excrétion probablement plus courte.

Tableau 3. Essais clés du nVPO2 : Résumé des résultats de chaque essai

Essai	Résumé et principaux résultats
nVPO2 phase I Belgique <i>Résultats globaux des essais publiés dans The Lancet</i> <i>Données supplémentaires sur les réponses des anticorps intestinaux (IgA)</i>	Détails de l'étude : En 2017, 30 sujets adultes ayant des antécédents de vaccination uniquement par le VPI ont été vaccinés avec une dose élevée (10^6 CCID ₅₀) de l'un ou l'autre des deux nVPO2 candidats. Innocuité : Les deux VPO2 candidats ont été bien tolérés chez les adultes ayant des antécédents de vaccination par le VPI, et aucun événement indésirable grave ⁷ n'a été signalé. Immunogénicité : Les deux vaccins nVPO2 candidats étaient immunogènes. 28 jours après la vaccination, les taux de séroconversion étaient élevés dans les deux groupes et tous les participants avaient des titres d'anticorps séroprotecteurs. En outre, pour les deux candidats, une augmentation modeste mais détectable du nombre total d'anticorps spécifiques au

⁷ Note : Un événement indésirable grave est défini comme tout événement médical fâcheux qui, quelle que soit la dose, entraîne le décès, nécessite une hospitalisation urgente ou la prolongation d'une hospitalisation existante, entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou importante, met en jeu le pronostic vital ou provoque une anomalie ou une malformation congénitale. Le terme "grave" n'est pas synonyme de sévère. Dans la langue anglaise, le terme "sévère" est utilisé pour décrire l'intensité (la gravité) d'un événement spécifique (comme dans moyen, modéré, ou sévère) ; l'événement lui-même, peut, cependant, avoir une signification médicale relativement mineure (comme des maux de tête graves). La gravité (et non la sévérité), qui est basée sur le résultat du patient/événement ou sur des critères d'action, sert de guide pour définir les obligations réglementaires de notification. Source : Organisation mondiale de la santé. Surveillance de la sécurité des produits médicaux : Système de notification pour le grand public. 2012. https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/ConsumerReporting.pdf

<p><i>publiées dans le Journal of Infectious Diseases</i></p>	<p>poliovirus et d'IgA a été observée après la mesure directe des titres d'anticorps dans les échantillons de selles des participants.</p> <p>Excrétion virale : Le virus vaccinal a été détecté dans les selles des 15 sujets qui ont reçu le candidat 1 et des 13 (87 %) qui ont reçu le candidat 2. L'excrétion s'est arrêtée à une médiane de 23 jours après l'administration du candidat 1 et de 12 jours après l'administration du candidat 2.</p> <p>Stabilité génétique : Les tests de neurovirulence effectués sur des échantillons de selles des participants dans des modèles de souris n'ont montré aucune preuve de virulence accrue dans le domaine V de la région non traduite de 5', le site du principal déterminant de l'atténuation du VP02 de type Sabin (nucléotide 481).</p>
<p>nVPO2 phase II, Belgique, comparé au VP0m2 phase IV des témoins historiques (tous les groupes adultes) <i>Résultats publiés dans The Lancet</i></p>	<p>Détails de l'étude : En 2018-19, des adultes ayant des antécédents de vaccination par le VPO ont reçu une ou deux doses élevées de l'un des deux vaccins nVPO2 candidats (n=50 pour chacun des quatre groupes). Les adultes ayant des antécédents de vaccination par le VPI uniquement ont reçu soit deux doses élevées du candidat 1 du nVPO (n=17), soit deux doses élevées du nVPO candidat 2 (n=16), soit un placebo (n=17). Pour établir la non-infériorité au VP0m2, les résultats des groupes d'étude ont été comparés à ceux de 100 adultes qui avaient été vaccinés en 2016 avec une ou deux doses standard de VP0m2. Tout comme les groupes d'étude du nVPO2, ces groupes témoins ayant reçu le VP0m2 avaient des antécédents de vaccination comprenant à la fois le VPI et le VPO.</p> <p>Innocuité : Le VP0m2 et les deux nVPO2 candidats ont été bien tolérés par les participants, sans événements indésirables graves ou retraits qui ont été déterminés comme étant liés à la vaccination.</p> <p>Immunogénicité : Les taux de séroprotection étaient élevés au départ et après la vaccination pour les deux nVPO2 candidats et ont démontré la non-infériorité par rapport au VP0m2. Les titres médians d'anticorps séroprotecteurs étaient similaires dans toutes les cohortes vaccinées, qu'il s'agisse du nVPO2 ou du VP0m2.</p> <p>Excrétion virale (excrétion) : le VP0m2 et les deux candidats nVPO2 ont été excrétés dans les selles à un taux similaire chez les participants ayant des antécédents de vaccination par le VPO, et pratiquement tous les participants à l'étude avaient cessé d'excréter à la fin de la période de suivi de 28 jours. Il a été observé que l'excrétion était plus élevée chez les participants vaccinés uniquement par le VPI, en particulier après la première dose (comme prévu, car le VPI n'induit que peu ou pas d'immunité intestinale primaire). Après la deuxième dose, le nombre de personnes vaccinées qui excrétaient le virus et l'ampleur de l'excrétion virale étaient plus faibles qu'après la première dose, ce qui indique qu'une dose de l'un ou l'autre des nVPO2 candidats a induit une immunité intestinale chez des personnes qui n'avaient été vaccinées auparavant qu'au VPI.</p> <p>Stabilité génétique : En cohérence avec les résultats de l'étude de phase I, le séquençage du virus vaccinal à partir des échantillons de selles des participants n'a montré aucune réversion au niveau du site d'atténuation primaire génétiquement stabilisé (domaine V) pour aucun des deux nVPO2 candidats.</p>
<p>nVPO2 phase II, Panama (enfants et nourrissons), comparé aux témoins historiques de la phase IV du VP0m2 (enfants et nourrissons) <i>Résultats publiés dans The Lancet</i></p>	<p>Détails de l'étude : En 2018-19, des études ont été réalisées pour comparer les nVPO2 au VP0m2 chez les enfants et les nourrissons. L'historique de vaccination des groupes de nVPO2 et des groupes témoins ayant reçu le VP0m2 était une immunisation complète contre la polio par le VP0t ou le VPI.</p> <p><i>Enfants :</i> 101 enfants de 1 à 5 ans ayant reçu deux fortes doses de l'un des deux nVPO2 candidats. Les résultats de ces groupes ont été comparés à un groupe témoin de 50 enfants de 1 à 5 ans ayant reçu deux doses standard de VP0m2 en 2015-2016.</p> <p><i>Nourrissons :</i> 574 nourrissons de 18 à 22 semaines ont reçu une faible dose ou une forte dose de l'un des deux nVPO2 candidats ; un sous-ensemble de chacun de ces groupes (n=50 dans chaque groupe, qu'il s'agisse d'une faible ou d'une forte dose, soit 200 au total) a reçu une deuxième dose. Les résultats de ces groupes ont été comparés à ceux de 110 nourrissons de 18 à 22 semaines vaccinés en 2015-2016 avec une dose de VP0m2, un sous-ensemble de ce sous-ensemble (n=50) ayant reçu une seconde dose de VP0m2.</p>

Innocuité : le VP0m2 et les deux nVP02 candidats ont été bien tolérés dans les cohortes d'étude, et aucun événement indésirable grave n'a été déterminé comme étant associé à la vaccination.

Immunogénicité : Le critère de non-infériorité établi pour la séroprotection chez les nourrissons au jour 28 a été respecté pour tous les nouveaux VP02 candidats à faible et à forte dose après la première dose, sauf pour la faible dose du 2eme candidat nVP02. Après la deuxième dose de vaccin, les taux de séroprotection et de séroconversion étaient uniformément élevés dans tous les groupes de nVP02 candidats.

Excrétion virale : L'analyse des échantillons de selles était en cours au moment de la publication de l'étude, mais les données préliminaires ont indiqué que si les proportions d'excrétion au jour 7 étaient similaires pour le VP02 monovalent et les deux nouveaux VP02 candidats, un taux d'excrétion significativement plus faible pour les VP02 candidats par rapport au nVP02 monovalent chez les nourrissons était évident au jour 28.

Stabilité génétique : L'analyse des échantillons de selles était en cours au moment de la soumission et de la publication du manuscrit ; les données complètes concernant l'excrétion et la stabilité génétique seront publiées séparément et ce tableau sera ensuite mis à jour.

Qu'est-ce que les essais menés dans le cadre du développement clinique du nVP02 démontrent au sujet du VP0m2?

En plus de démontrer une innocuité et une immunogénicité comparables, ainsi qu'une stabilité génétique accrue du nVP02 par rapport au VP0m2, ces essais ont également ajouté des preuves significatives à l'ensemble des données montrant que le VP0m2 est un vaccin sûr et efficace. D'autres études sur le VP0m2, qui font partie du cadre de développement clinique du nVP02 mais qui ne sont pas abordées dans le présent document parce qu'elles n'ont pas été utilisées dans les essais de comparaison, ont également renforcé l'innocuité et l'immunogénicité du VP0m2. Un exemple est une étude menée en Lituanie qui a soumis des enfants déjà vaccinés par le VPI à la vaccination par le VP0m2 et a démontré la capacité du VP0m2 à induire une immunité intestinale et à fournir une séroprotection contre le poliovirus de type 2.⁸

Prochaines étapes et informations supplémentaires

Ce document sera mis à jour à mesure que les études seront achevées et/ou que de nouvelles informations seront mises à la disposition du public. En attendant, pour consulter l'ensemble des recherches scientifiques et des données sur le nVP02, y compris toutes les publications évaluées par des pairs et le rapport d'évaluation de la recommandation d'utilisation du nVP02 au titre du protocole EUL, veuillez consulter la page web du nVP02 sur le site de l'IMEP : <http://polioeradication.org/nOPV2>. Vous pouvez également écrire à nVP02@who.int pour toute autre question.

⁸ Pour plus de détails, voir : Bandyopadhyay AS, Gast C, Brickley EB, Rüttimann R, Clemens R, Oberste MS, Weldon WC, Ackerman ME, Connor RI, Wieland-Alter WF, Wright P, Usonis V. Une étude aléatoire de phase 4 sur l'immunogénicité et la sécurité après une épreuve de provocation par le vaccin oral monovalent Sabin de type 2 contre la polio chez des enfants vaccinés par le VPI en Lituanie. J Infect Dis. 2020 4 juillet : jiaa390. doi : 10.1093/infdis/jiaa390. Epub avant impression. PMID : 32621741.