

Report of the Meeting of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), 8–9 June 2021

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an independent expert clinical and scientific advisory body, provides WHO with scientifically rigorous advice on vaccine safety issues of potential global importance; provides scientific safety recommendations for policy-making by WHO, the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization, national governments and international organizations; recommends the creation of ad hoc task forces for methodological and empirical research into potential adverse events and prioritizes aspects of vaccine safety to be monitored during their use. The 44th GACVS meeting on 8–9 June 2021, held online, addressed a number of pharmacovigilance issues, including the following:

GACVS COVID-19 Sub-committee

The COVID-19 Subcommittee of the GACVS is a technical advisory body to WHO which aims to review, evaluate and interpret post-introduction COVID-19 vaccine safety data following the implementation of COVID-19 vaccines in different countries. In addition to the data from conventional sources – such as health and regulatory authorities, WHO regions, literature and the WHO global pharmacovigilance database (VigiBase) – the review includes data from surveillance, ongoing clinical studies and/or other observational studies. Meetings are short (1 hour) and each is dedicated to 1 topic, allowing for 1 or 2 presentations supporting the topic and with time for discussion, decision and statement preparation when relevant.

Rapport de la réunion du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS), 8-9 juin 2021

Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) est un organe consultatif indépendant composé d'experts cliniques et scientifiques, dont le rôle est de fournir à l'OMS des conseils d'une grande rigueur scientifique sur les questions de sécurité vaccinale susceptibles d'avoir une portée mondiale, d'émettre des recommandations scientifiques sur la sécurité des vaccins pour guider l'élaboration de politiques par l'OMS, par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS, par les gouvernements nationaux et par les organisations internationales, de recommander la création de groupes de travail ad hoc pour promouvoir la recherche méthodologique et empirique sur les manifestations indésirables potentielles et de définir les aspects de la sécurité des vaccins devant faire l'objet d'une surveillance prioritaire lors de la vaccination. La 44^e réunion du GACVS, qui s'est tenue en ligne les 8 et 9 juin 2021, a porté sur diverses questions de pharmacovigilance, notamment les suivantes:

Sous-comité du GACVS sur la COVID-19

Le sous-comité du GACVS sur la COVID-19 est un organe exerçant une fonction de conseil technique auprès de l'OMS, dont l'objectif est d'examiner, d'évaluer et d'interpréter les données post-introduction sur la sécurité des vaccins anti-COVID-19 suite au déploiement de ces vaccins dans différents pays. Outre les données provenant de sources traditionnelles, notamment des autorités sanitaires et réglementaires, des Régions de l'OMS, de la littérature scientifique et de la base de données mondiale de pharmacovigilance de l'OMS (VigiBase), cet examen porte également sur les données issues de la surveillance, d'études cliniques en cours et/ou d'autres études d'observation. Les réunions du sous-comité sont de courte durée (1 heure), chacune d'entre elles étant consacrée à 1 sujet particulier et consistant en 1 ou 2 présentations sur le thème choisi, suivies d'une période de discussion, de décision et de préparation d'une déclaration, le cas échéant.

The objectives of the subcommittee are to review, evaluate and interpret post-introduction COVID-19 vaccine safety data in order to:

- advise WHO on the safety of the different COVID-19 vaccines;
- provide recommendations on post-introduction safety studies to investigate and/or validate emerging signals of risks with new COVID-19 vaccines; and
- guide the development of COVID-19 vaccine-related safety advisories and communication materials on vaccine safety for Member States and for the WHO Vaccine Safety Network member websites.

The GACVS subcommittee has met regularly since February 2021, with 12 meetings between 25 February and 16 June.

Since its creation in December 2020 and up to the end of May 2021, the GACVS COVID-19 subcommittee issued 7 statements¹ on different topics and different approved COVID-19 vaccines based on safety surveillance and driven by guidance needs – especially in low- and middle-income countries. They include:

- 22 January 2021
Review reports of deaths of very frail elderly individuals vaccinated with Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2.
- 8 March 2021
Review reports on influenza-like illness in individuals vaccinated with COVID-19 vaccines.
- 19 March 2021
Statement on safety signals related to the AstraZeneca COVID-19 vaccine.
- 7 April 2021
Interim statement on vaccine safety of AstraZeneca COVID-19 vaccine.
- 6 April 2021
Review of latest evidence of rare adverse blood coagulation events with AstraZeneca COVID-19 vaccine (Vaxzevria and Covishield).
- 19 May 2021
Statement on safety signals related to the Johnson & Johnson/Janssen COVID-19 vaccine.
- 26 May 2021
Review cases of mild myocarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines.

Following the GACVS subcommittee review on Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS), it was decided to convene a group of clinical experts, including haematologists and other specialists, for advice on clinical diagnosis and case management. Subsequently

Le sous-comité a pour objectif d'examiner, d'évaluer et d'interpréter les données post-introduction sur la sécurité des vaccins anti-COVID-19 afin de:

- conseiller l'OMS sur la sécurité des différents vaccins anti-COVID-19;
- formuler des recommandations sur la conduite d'études de sécurité post-introduction visant à examiner et/ou valider les signaux de risques éventuels des nouveaux vaccins anti-COVID-19; et
- guider l'élaboration d'avis et de supports de communication sur la sécurité des vaccins anti-COVID-19 pour les États Membres et pour les sites Web des membres du Réseau OMS pour la sécurité des vaccins.

Le sous-comité du GACVS s'est réuni régulièrement depuis février 2021, 12 réunions s'étant tenues entre le 25 février et le 16 juin.

Entre sa création en décembre 2020 et la fin du mois de mai 2021, le sous-comité du GACVS sur la COVID-19 a émis 7 déclarations¹ sur différents thèmes et différents vaccins anti-COVID-19 approuvés, en s'appuyant sur les données de surveillance de la sécurité des vaccins et en tenant compte des besoins existants en matière de conseil, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Ces déclarations sont les suivantes:

- 22 janvier 2021
Examen de rapports sur les décès de personnes âgées très fragiles vaccinées par le vaccin anti-COVID-19 de Pfizer BioNTech, BNT162b2.
- 8 mars 2021
Examen de rapports sur le syndrome grippal chez les personnes vaccinées contre la COVID-19.
- 19 mars 2021
Déclaration relative aux signaux de sécurité du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19.
- 7 avril 2021
Déclaration provisoire sur la sécurité du vaccin anti-COVID-19 d'AstraZeneca.
- 6 avril 2021
Examen des dernières données disponibles sur de rares troubles de la coagulation sanguine survenus après administration du vaccin anti-COVID-19 d'AstraZeneca (Vaxzevria et Covishield)
- 19 mai 2021
Déclaration relative aux signaux de sécurité associés au vaccin anti-COVID-19 de Johnson & Johnson/Janssen.
- 26 mai 2021
Examen de cas bénins de myocardite signalés avec les vaccins à ARNm contre la COVID-19.

À la suite de l'examen effectué par le sous-comité du GACVS sur le syndrome de thrombose-thrombocytopenie (TTS), il a été décidé de réunir un groupe d'experts cliniques, constitué d'hématologues et d'autres spécialistes, chargé de fournir des conseils sur le diagnostic clinique et la prise en charge des cas.

¹ All GACVS statements can be accessed online at <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety>; accessed 21 July 2021.

¹ Toutes les déclarations du GACVS sont accessibles en ligne à l'adresse <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety>; consulté le 21 juillet 2021.

WHO initiated the development of an interim *Guidance document for clinical case management of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS) following coronavirus disease (COVID-19) vaccination*.² This guidance document will be a living document and will be revised as further evidence emerges.

Coordinated by WHO's Pharmacovigilance (PVG) team, a Guideline Development Group (GDG) has been established that includes global experts in internal medicine, epidemiology, haematology, immunology, neurology and neurosurgery. Key research questions have been formulated and the literature has been searched, reviewed and collated to a zero draft by a scientific rapporteur, coordinated by the GACVS and overseen by a guideline methodologist. A draft document that has been developed includes the scope and rationale, methodology, TTS case definition, TTS incidence, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, clinical case management, prevention and lifestyle changes and vaccination in post-recovery TTS patients and the general population. Gaps in present information and possible issues for further research were also identified.

The key considerations for the guideline's development are the balance between benefits and harms, resource requirements, the impact on equity, acceptability to all stakeholders, feasibility for immediate implementation and additional considerations. The GDG will aim for unanimous consensus. However, if consensus is not possible, the controversies will be described to help end-users understand the rationale. As far as is possible, visual tools aimed at frontline end-users will be provided, GDG perceptions of important variations in the evidence (e.g. effectiveness, acceptability or implementability) will be described and plausible consequences for which no evidence was found will be documented and reported. The GDG conclusions, including the TTS case definition and the good practices in the identification of TTS cases, will be presented to the GACVS. The guidance on good clinical practices in the treatment of TTS will be presented to the WHO Guidelines Review Committee for inputs prior to publication.

COVID-19 vaccine-related events early warning system

GACVS members were introduced to the concept of an early warning system (EWS) for identifying concerns about COVID-19 vaccines and potentially about vaccines in general. The speed and scale of development and introduction of COVID-19 vaccines has been unprecedented, with the result that a growing number of vaccines, some based on new technology platforms,

L'OMS a ensuite entrepris de rédiger des *Orientations provisoires sur la prise en charge clinique du syndrome de thrombose-thrombocytopenie (TTS) après la vaccination contre la maladie à coronavirus (COVID-19)*.² Ce document d'orientation sera un document évolutif, qui sera révisé à mesure que de nouvelles données deviendront disponibles.

Sous la coordination de l'équipe de pharmacovigilance de l'OMS, un groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG) a été créé, regroupant des experts mondiaux dans les domaines de la médecine interne, de l'épidémiologie, de l'hématologie, de l'immunologie, de la neurologie et de la neurochirurgie. Les principales questions de recherche ont été formulées et une recherche documentaire a été effectuée, dont les résultats ont été examinés et regroupés dans un avant-projet par un rapporteur scientifique, sous la coordination du GACVS et la supervision d'un méthodologiste. Un projet de document a été élaboré, présentant le champ d'application et la justification des lignes directrices, la méthodologie, la définition des cas de TTS, l'incidence du TTS, les facteurs de risque, la pathophysiology, le tableau clinique, le diagnostic en laboratoire, la prise en charge clinique des cas, la prévention et les modifications du mode de vie, ainsi que la vaccination post-guérison des patients ayant présenté un TTS et la vaccination de la population générale. Les lacunes dans les connaissances actuelles et les questions susceptibles de faire l'objet de recherches supplémentaires ont également été identifiées.

Les principaux éléments à prendre en compte lors de l'élaboration des lignes directrices sont les suivants: le rapport entre les effets bénéfiques et néfastes, les ressources requises, l'incidence sur l'équité, l'acceptabilité pour toutes les parties prenantes, la faisabilité d'une mise en œuvre immédiate et d'autres considérations. Le GDG tâchera de parvenir à une position unanime. Toutefois, s'il n'est pas possible de trouver un consensus, les points de divergence seront décrits pour aider les utilisateurs à comprendre le raisonnement qui les sous-tend. Dans la mesure du possible, des outils visuels destinés aux utilisateurs de première ligne seront fournis, le point de vue du GDG sur toute variation importante des données (par exemple, efficacité, acceptabilité ou applicabilité) sera décrit et les conséquences plausibles pour lesquelles on ne dispose pas de données probantes seront documentées et signalées. Les conclusions du GDG, y compris la définition des cas de TTS et les bonnes pratiques d'identification des cas de TTS, seront présentées au GACVS. Les orientations sur les bonnes pratiques cliniques pour le traitement du TTS seront soumises au Comité d'examen des directives de l'OMS pour commentaires avant publication.

Système d'alerte rapide pour les événements liés aux vaccins anti-COVID-19

La conception d'un système d'alerte rapide destiné à identifier les événements préoccupants liés aux vaccins anti-COVID-19, et potentiellement à l'ensemble des vaccins, a été présentée aux membres du GACVS. Les vaccins contre la COVID-19 ont été mis au point et déployés à une vitesse et à une échelle sans précédent, de sorte qu'un nombre croissant de vaccins, dont certains reposent sur de nouvelles plateformes technologiques,

² Guidance for clinical case management of thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following vaccination to prevent coronavirus disease (COVID-19) (Interim guidance). Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342999/WHO-2019-nCoV-TTS-2021.1-eng.pdf>, accessed 21 July 2021).

² Guidance for clinical case management of thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following vaccination to prevent coronavirus disease (COVID-19) (Interim guidance). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342999/WHO-2019-nCoV-TTS-2021.1-eng.pdf>, consulté le 21 juillet 2021).

are now being deployed across the globe following the review of encouraging – but incomplete – data on safety and efficacy. Clinical trials and post-authorization studies are underway to address knowledge gaps. At the same time, intense media and public attention on the safety of “fast-tracked” COVID-19 vaccines has led to an “infodemic” of misinformation, disinformation and incomplete or contradictory information, which is spreading rapidly through social media and other channels.

Functional vaccine safety surveillance systems, mainly in high-income countries, have monitored the safety and efficacy of the different COVID-19 vaccines being administered in their populations. International mechanisms are in place for sharing information as it becomes available to enhance knowledge about COVID-19 vaccines. However, various challenges persist, such as delayed reporting of adverse events following immunization (AEFI) or no reporting at all from some parts of the world and lack of capacity to identify, in real time, the spreading of rumours and misinformation. The EWS for vaccine-related events could complement functional vaccine safety surveillance systems by identifying vaccine safety issues (real or perceived) through social media listening.

The GACVS agreed that, in order to support the kind of proactive response needed at a time of heightened interest and news about the safety of vaccines, there is a need to identify, as early as possible, information or concerns about potential side-effects following COVID-19 vaccination.

As the rollout of COVID-19 vaccines started, WHO’s PVG team began setting up and hosting a real-time online listening function that can facilitate early detection and analysis of, and response to, COVID-19 vaccine-related events and concerns.

GACVS members were informed that the EWS is an event-based surveillance system that aims to complement information from routine surveillance systems, recognizing that both contribute to the early warning function that is critical to a prompt and proportionate response to ensure human safety worldwide. More specifically, the main objectives of the EWS are: to detect COVID-19 vaccine-related events rapidly; to ensure immediate communication to WHO for review, investigation, characterization and risk assessment of the information in order to determine the level of risk posed by the detected event; and, when requested, to verify the initial information for further review by WHO and the GACVS.

The need to specifically address “conversational signals” on the safety of COVID-19 vaccines, as found in existing social listening projects, prompted the need to invest in a platform³ that can leverage machine

sont désormais distribués dans le monde entier sur la base de données de sécurité et d’efficacité encourageantes, mais incomplètes. Des essais cliniques et des études post-autorisation sont en cours pour combler les lacunes existantes dans les connaissances. Dans le même temps, la vive attention portée par les médias et le public à la question de la sécurité des vaccins anti-COVID-19, compte tenu de leur développement accéléré, a donné lieu à une infodémie caractérisée par la diffusion rapide d’informations fausses, incomplètes ou contradictoires via les médias sociaux et d’autres canaux de communication.

Plusieurs pays, principalement ceux à revenu élevé, sont dotés de systèmes fonctionnels permettant de surveiller la sécurité et l’efficacité des différents vaccins anti-COVID-19 administrés à leur population. Des mécanismes internationaux sont en place pour partager ces informations à mesure qu’elles deviennent disponibles en vue d’améliorer les connaissances sur les vaccins anti-COVID-19. Cependant, plusieurs défis persistent, notamment la notification tardive ou inexistante des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) dans certaines parties du monde et une capacité insuffisante à détecter en temps réel la diffusion des rumeurs et des fausses informations. Le système d’alerte rapide pour les événements liés aux vaccins pourrait compléter les systèmes fonctionnels de surveillance de la sécurité des vaccins en identifiant les problèmes de sécurité (réels ou perçus) au moyen d’une veille sur les médias sociaux.

Le GACVS a convenu que pour intervenir de manière proactive dans un contexte où la sécurité des vaccins fait l’objet d’un intérêt et d’une attention médiatique accrus, il est essentiel de pouvoir identifier le plus rapidement possible les informations et les préoccupations émises sur les effets secondaires potentiels de la vaccination anti-COVID-19.

Lorsque le déploiement des vaccins anti-COVID-19 a commencé, l’équipe de pharmacovigilance de l’OMS a entrepris de mettre en place et d’héberger une fonction de veille en temps réel sur le Web, qui permet de détecter et d’analyser plus rapidement les événements et les préoccupations liés aux vaccins anti-COVID-19 et de réagir en conséquence.

Les membres du GACVS ont été informés que le système d’alerte rapide est un système de surveillance fondé sur les événements qui vise à compléter les informations provenant des systèmes de surveillance systématique, étant entendu que ces deux systèmes contribuent conjointement à la fonction d’alerte précoce, essentielle à la mise en œuvre d’interventions rapides et appropriées pour garantir la sécurité de la population dans le monde entier. Plus précisément, les principaux objectifs du système d’alerte rapide sont les suivants: détecter rapidement les événements liés aux vaccins anti-COVID-19; veiller à la transmission immédiate de ces informations à l’OMS à des fins d’examen, d’enquête, de caractérisation et d’évaluation des risques afin de déterminer le niveau de risque posé par l’événement détecté; et, en cas de demande, vérifier l’information initiale en vue d’un examen plus approfondi par l’OMS et le GACVS.

La nécessité d’aborder spécifiquement les signaux d’origine «conversationnelle» sur l’innocuité des vaccins contre la COVID-19, à l’instar de ce que font les projets de veille sociale existants, a incité à investir dans une plateforme³ qui peut tirer parti de

³ Peek Platform is being developed in collaboration with Link Along, a start-up company of the École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Switzerland.

³ La plateforme Peek est mise au point en collaboration avec Link Along, une start-up de l’École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), en Suisse.

learning and artificial intelligence to enable wide-scale tracking and analysis of online public content on COVID-19 vaccine-related events. Currently, the platform is retrieving an average of 33 000 items of data on COVID-19 vaccine-related events every day. The platform's classification algorithms are trained to detect news, official announcements and signs of unusual activities/information/conversation (in relation to COVID-19 vaccine-related events); to extract statistical evidence to reduce bias and noise, categorizing sources of information in order to eliminate noise and to gain time for response when, for example, misinformation or harmful information is being shared; and to filter the popularity of interactions on social media.

When dealing with document retrieval of unstructured data, there is a fundamental trade-off between recall⁴ and precision,⁵ such that greater recall normally means reduced precision and greater precision means reduced recall. However, by using smart algorithms it is possible to improve both without detriment to the other. This increases the chances of detecting potential vaccine-associated events,⁶ including AEFI and adverse events of special interest (AESI) relating to COVID-19 vaccines.

Examples of AEFI relating to COVID-19 vaccines, as identified on the platform, were presented to the GACVS. Samples ranged from product-related or quality defect-related reactions to anxiety-related reactions, including errors in administration, in different countries and across multiple vaccines.

The next steps in the pilot project will focus on further developing the analysis algorithms, so that the platform can be applied to low- and middle-income country settings to aid early detection of emerging issues and to supplement official reporting mechanisms, including in areas where delays and incompleteness of reporting are anticipated.

WHO regional representatives found the tool useful for early identification of issues that, if not promptly addressed, could affect vaccine uptake. GACVS members noted that the early identification of potential safety concerns would give more time to prepare a scientific and communication response. Three particular use cases were highlighted, namely that the EWS's early detection capabilities through social listening would help in promptly managing signal detection, immunization errors and vaccine hesitancy. It was strongly suggested that such a system could be deployed across WHO regions in a sustainable manner in order to systematically document/monitor new fields such as adult immunization.

L'apprentissage automatique et de l'intelligence artificielle pour permettre un suivi et une analyse à grande échelle du contenu public disponible en ligne sur les événements liés aux vaccins anti-COVID-19. Actuellement, cette plateforme recueille en moyenne 33 000 éléments d'information par jour sur les événements liés aux vaccins anti-COVID-19. Les algorithmes de classification de la plateforme sont conçus pour repérer les faits d'actualité, les annonces officielles et les signes d'activités/informations/conversations inhabituelles (sur les événements liés à la vaccination contre la COVID-19); à extraire des données statistiques pour réduire les biais et le bruit, en catégorisant les sources d'information de sorte à éliminer le bruit et à permettre une réaction plus rapide, par exemple lorsque des informations fausses ou nuisibles sont diffusées; et à filtrer les échanges sur les médias sociaux en fonction de leur popularité.

Lorsque l'on extrait des documents à partir de données non structurées, il y a un équilibre fondamental à trouver entre le rappel⁴ et la précision,⁵ car un rappel plus important se traduit habituellement par une précision réduite et une précision plus importante par un rappel réduit. Cependant, en utilisant des algorithmes intelligents, il est possible d'améliorer chacun de ces deux paramètres sans compromettre l'autre. Cela augmente la probabilité de détecter les événements potentiels associés aux vaccins,⁶ y compris les MAPI et les événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) liés à la vaccination anti-COVID-19.

Des exemples de MAPI identifiées à l'aide de cette plateforme pour les vaccins anti-COVID-19 ont été présentés au GACVS. Parmi ces exemples divers figuraient des réactions liées au produit ou à un défaut de qualité du produit, des réactions liées à l'anxiété et des erreurs d'administration du vaccin, dans différents pays et pour différents vaccins.

Les prochaines étapes du projet pilote consisteront essentiellement à améliorer les algorithmes d'analyse afin que la plateforme puisse être utilisée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire pour faciliter la détection précoce des problèmes émergents et compléter les mécanismes officiels de notification, y compris dans les zones où les notifications sont susceptibles d'être tardives ou incomplètes.

Les représentants régionaux de l'OMS ont estimé que cet outil était utile pour identifier rapidement les problèmes qui risquent de compromettre l'adoption du vaccin s'ils ne sont pas résolus dans les plus brefs délais. Les membres du GACVS ont noté que l'identification précoce des problèmes potentiels de sécurité permettrait de disposer de plus de temps pour élaborer une réponse, tant sur le plan scientifique qu'en termes de communication. L'accent a été mis sur 3 cas particuliers d'utilisation du système d'alerte rapide: sa capacité à assurer une détection précoce des événements grâce à la veille sociale pourrait favoriser une gestion plus rapide des signaux, des erreurs de vaccination et de la réticence à la vaccination. Il a été vivement recommandé de procéder au déploiement durable d'un tel système dans toutes les Régions de l'OMS afin d'assurer une documentation/surveillance systématique dans de nouveaux domaines, comme la vaccination des adultes.

⁴ Recall: the total number of documents. Increasing the number of documents that are captured improves the chances of detecting a weak signal.

⁵ Precision: the total number of relevant documents can be improved by using natural language processing to train the artificial intelligence to understand the meaning of a given text in order to classify the text accurately for analysis.

⁶ Vaccine-related events: vaccine reaction, media report or rumour, new study, temporary suspension, recall of vaccine and vaccine replacement.

⁴ Rappel: nombre total de documents. L'augmentation du nombre de documents extraits améliore les chances de détecter un signal de faible intensité.

⁵ Précision: le nombre total de documents pertinents peut être amélioré en utilisant la technologie de traitement automatique du langage naturel pour entraîner l'intelligence artificielle à comprendre le sens d'un texte donné afin de le classer correctement aux fins de l'analyse.

⁶ Événements liés aux vaccins: réaction postvaccinale, rapport ou rumeur dans les médias, nouvelle étude, suspension temporaire, rappel du vaccin ou remplacement du vaccin.

GACVS felt the EWS could not only help to detect information on potential safety signals but also to spot pockets of misinformation that need to be addressed promptly. GACVS members recommended an evaluation, comparing this kind of social media listening with the manual monitoring of online media. Members stressed that social media sources could highlight not just scientific problems but also communication problems.

In conclusion, the Advisory Committee recognized the usefulness of such an approach and recommended further development of the concept, noting that in moving forward there should be a clearer continuum between the findings, action taken and specific recommendations to countries. The GACVS also suggested that this approach to identifying early safety signals could be shared with regions and countries.

GACVS members stated that social media monitoring was important and the EWS appeared to be a significantly useful tool. As the pandemic was likely to continue for several more years, there was considerable added value not only in identifying possible safety signals for COVID-19 vaccines and other vaccines, but also in monitoring public discussion of vaccines and vaccination to complement other approaches to better understand opinions and attitudes about vaccination.

Safety profile of nOPV2 vaccine

On 13 November 2020, type 2 novel oral polio vaccine (nOPV2) became the first vaccine to be authorized for use under the WHO Emergency Use Listing (EUL) mechanism. The use of nOPV2 is restricted to outbreak response for type 2 circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPV2). SAGE recommended that an independent nOPV2 safety monitoring group be established (the GACVS subcommittee on nOPV2) and that the GACVS should advise on nOPV2 safety monitoring during the entire period of the EUL.

The nOPV2 implementation under the EUL is being rolled out in 2 phases:

- Phase 1: Initial use – whereby countries are approved for nOPV2 use only after meeting stringent initial-use readiness verification requirements (including passive AEFI, active AESI, and routine/ongoing acute flaccid paralysis (AFP) surveillance and environmental surveillance);
- Phase 2: Wider use – whereby nOPV2 becomes the standard vaccine of choice for cVDPV2 outbreak response.

GACVS members were updated on the status of the nOPV2 rollout and preliminary nOPV2 safety data were reviewed.

As of 9 June 2021, 32 countries were undergoing the readiness verification process for nOPV2 use and, of

Le GACVS a estimé que le système d'alerte rapide pouvait être utile non seulement pour recueillir des informations sur les signaux de sécurité potentiels, mais aussi pour repérer d'éventuelles «poches» de désinformation qu'il convient de dissiper rapidement. Les membres du GACVS ont recommandé de mener une évaluation visant à comparer ce type de veille sur les médias sociaux avec la surveillance manuelle des médias en ligne. Ils ont souligné que les médias sociaux pouvaient mettre en lumière non seulement des problèmes scientifiques mais aussi des problèmes de communication.

En conclusion, le Comité consultatif a reconnu l'utilité de cette approche et a recommandé de poursuivre le développement de ce concept, en ajoutant qu'il conviendrait, à l'avenir, d'établir plus clairement le lien entre les résultats, les mesures prises et les recommandations spécifiques destinées aux pays. Le GACVS a également préconisé que cette méthode d'identification précoce des signaux de sécurité soit partagée avec les Régions et les pays.

Les membres du GACVS ont affirmé que la surveillance des médias sociaux est importante et qu'à cet égard, le système d'alerte rapide semble être un outil particulièrement utile. La pandémie étant susceptible de se poursuivre pendant plusieurs années encore, l'identification d'éventuels signaux de sécurité liés aux vaccins anti-COVID-19 et à d'autres vaccins, mais aussi le suivi du débat public sur les vaccins et la vaccination, en complément d'autres approches visant à mieux comprendre les opinions et les attitudes à l'égard de la vaccination, présentent une valeur ajoutée considérable.

Profil d'innocuité du vaccin nVPO2

Le 13 novembre 2020, le nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO2) est devenu le premier vaccin à faire l'objet d'une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL (Emergency Use Listing) de l'OMS. Le nVPO2 peut uniquement être utilisé à des fins de riposte aux flambées épidémiques de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2). Le SAGE a recommandé qu'un groupe indépendant de surveillance de l'innocuité du nVPO2 soit créé (le sous-comité du GACVS sur le nVPO2) et que le GACVS fournisse des conseils sur la surveillance de l'innocuité du nVPO2 pendant toute la période couverte par l'autorisation d'utilisation d'urgence.

Le déploiement du nVPO2 au titre du protocole EUL se déroule en 2 étapes:

- Étape 1: Utilisation initiale, durant laquelle les pays sont autorisés à utiliser le nVPO2 seulement après avoir satisfait à des exigences strictes de vérification de leur état de préparation à l'utilisation initiale (y compris surveillance passive des MAPI, surveillance active des EIIP, surveillance systématique/continue de la paralysie flasque aiguë (PFA) et surveillance environnementale);
- Étape 2: Utilisation généralisée, durant laquelle le nVPO2 deviendra le vaccin standard à privilégier en riposte aux flambées de PVDVc2.

Les membres du GACVS ont été informés de l'état d'avancement du déploiement du nVPO2 et ont examiné les données préliminaires sur l'innocuité du vaccin.

Au 9 juin 2021, le processus de vérification de l'état de préparation des pays en vue de l'utilisation du nVPO2 avait été

these 32, 7 had been approved. Up to this date, 18 752 409 doses of nOPV2 had been administered, primarily in Nigeria (17 899 130 doses) and Liberia (853 279 doses), and 5 711 268 children were targeted for vaccination in Benin, Democratic Republic of the Congo, Sierra Leone and Tajikistan in the completed first round. In parallel to safety monitoring, 2 formal studies are ongoing – immunogenicity study in naïve infants (Bangladesh) and Phase III trials (Gambia). Other planned activities include studies assessing vaccine effectiveness, immunogenicity, household transmission, seroprevalence, observational pregnancy studies and the establishment of primary immunodeficiency registries.

GACVS members commended the notable efforts made by Liberia and Nigeria to implement AESI surveillance and report AFP and AEFI data. The Advisory Committee cautioned that the programme needs to weigh the risks and benefits of the speed of rollout and the exponential increase in the number of doses administered in terms of the lag in availability of safety data to provide information/feedback in a timely manner. The GACVS observed that “wider use countries” should continue to meet routine AFP surveillance indicators and maintain capacity to detect and respond to safety events.

The GACVS stressed that analysis of the available, preliminary data did not indicate safety red flags, safety signals or clusters of concern. Nevertheless, GACVS members emphasized that the analysis was based on assessment in the context of very preliminary data with significant gaps remaining for follow-up and ongoing review. More comprehensive safety data, including on the quality of AFP surveillance and genetic analysis, are anticipated towards the end of July 2021 and will be presented to the GACVS subcommittee on nOPV2. ■

engagé dans 32 pays et 7 d’entre eux avaient obtenu l’approbation nécessaire. À cette date, 18 752 409 doses de nVPO2 avaient été administrées, principalement au Nigéria (17 899 130 doses) et au Libéria (853 279 doses), et une première tournée de vaccination, ciblant 5 711 268 enfants, avait été achevée au Bénin, en République démocratique du Congo, en Sierra Leone et au Tadjikistan. Parallèlement à la surveillance de l’innocuité, 2 études formelles sont en cours: une étude d’immunogénicité chez les nourrissons naïfs au Bangladesh et des essais de phase III en Gambie. Parmi les autres activités prévues figurent des études visant à évaluer l’efficacité du vaccin, son immunogénicité, la transmission familiale et la séroprévalence, ainsi que des études d’observation chez les femmes enceintes et l’établissement de registres d’immunodéficience primaire.

Les membres du GACVS ont salué les efforts remarquables déployés par le Libéria et le Nigéria pour mettre en œuvre la surveillance des EIIP et communiquer les données relatives à la PFA et aux MAPI. Le Comité consultatif a jugé essentiel que le programme analyse le rapport entre les risques et les avantages d’un déploiement rapide et d’une augmentation exponentielle du nombre de doses administrées au regard du délai de disponibilité des données d’innocuité afin de garantir la transmission en temps utile des informations et des retours d’expériences. Le GACVS a observé que les pays en phase «d’utilisation généralisée» doivent continuer de satisfaire aux indicateurs habituels de surveillance de la PFA et maintenir leur capacité à détecter les événements relatifs à la sécurité et à intervenir en conséquence.

Le GACVS a souligné que l’analyse des données préliminaires disponibles n’a pas révélé de signaux d’alarme ou d’alerte sur la sécurité, ni de groupes d’événements préoccupants. Néanmoins, les membres du GACVS ont rappelé que l’analyse reposait sur l’évaluation de données très préliminaires et que des lacunes importantes persistent pour le suivi et l’examen continu. Des données d’innocuité plus complètes, portant notamment sur la qualité de la surveillance de la PFA et l’analyse génétique, devraient être disponibles vers la fin du mois de juillet 2021 et seront présentées au sous-comité du GACVS sur le nVPO2. ■