



Contents

- 345 Report of the Meeting of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 15–16 May 2023

Sommaire

- 345 Rapport de la réunion du Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins, 15-16 mai 2023

Report of the Meeting of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 15–16 May 2023

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) was established in 1999 as an independent expert advisory body to WHO on policies and issues related to the safety of vaccines. The 46th GACVS meeting held virtually from 15–16 May 2023, brought together global experts to address a range of issues in vaccine safety. A summary of the presentations and recommendations are provided below. The next GACVS meeting will be organized as a joint meeting with the Advisory Committee on Safety of Medicinal Products (ACSoMP) in Geneva, from 13 to 15 November 2023.

Innovative approaches in monitoring adverse events following immunization (AEFI)

The objectives of the session were to provide updates on discussions from the previous GACVS meeting regarding the use of AEFI monitoring and analysis tools. WHO vaccine reaction rate information sheets¹ are a resource to assist with risk communication and investigation of AEFI. Work on information sheets for COVID-19 vaccines commenced in late 2022, undertaken by the National Centre for Immunization Research and Surveillance, Australia, at the request of WHO. To date, results for myocarditis and pericarditis rates following mRNA and protein subunit COVID-19 vaccines have been shared with GACVS. These rates were generated following a rigorous literature review process, with systematic data extraction and synthesis.

In December 2020, GACVS recommended adopting a new indicator to monitor the

Rapport de la réunion du Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins, 15-16 mai 2023

Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) a été créé en 1999 en tant qu'organe consultatif d'experts indépendants auprès de l'OMS sur les politiques et les questions liées à la sécurité des vaccins. La 46^e réunion du GACVS, qui s'est tenue virtuellement les 15 et 16 mai 2023, a rassemblé des experts mondiaux pour aborder une série de questions relatives à la sécurité des vaccins. Le présent document résume les présentations et les recommandations issues de cette réunion. La prochaine réunion du GACVS sera organisée conjointement avec le Comité consultatif sur la sécurité des produits médicaux (ACSoMP) à Genève, du 13 au 15 novembre 2023.

Approches innovantes pour la surveillance des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI)

L'objectif de la réunion était de fournir une mise à jour concernant l'utilisation des outils de surveillance et d'analyse des MAPI qui avait été abordée lors de la précédente réunion du GACVS. Les fiches d'information de l'OMS sur les taux de réactions aux vaccins constituent une ressource pour aider à la communication sur les risques et à l'investigation des MAPI.¹ À la demande de l'OMS, le National Centre for Immunization Research and Surveillance (Australie) a entrepris des travaux sur les fiches d'information pour les vaccins contre la COVID-19 à la fin de 2022. Les résultats relatifs aux taux de myocardite et de péricardite après l'administration de vaccins anti-COVID-19 à ARNm et à sous-unités protéiques ont été communiqués au GACVS. Ces taux ont été générés à l'issue d'un processus rigoureux de revue de la littérature, avec extraction et synthèse systématiques des données.

En décembre 2020, le GACVS a recommandé l'adoption d'un nouvel indicateur pour suivre

¹ WHO vaccine reaction rates information sheets [website]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/reaction-rates-information-sheets>, accessed June 2023).

¹ WHO vaccine reaction rates information sheets [site Web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/reaction-rates-information-sheets>, consulté en juin 2023).

performance of national AEFI reporting systems. The new indicator assessed the number of individually reported serious AEFI cases per million total population in a geographic area annually, with at least one serious AEFI case per million population reported into Vigibase (the WHO global database of individual case safety reports), suggestive of a functional AEFI surveillance system. This replaced a previous indicator of at least 10 AEFI cases per 100 000 surviving children per year. To achieve this new indicator, countries need to transition from aggregated to case-based AEFI reporting.

Several tools and resources have been developed and implemented to assist with this transition. Collaborations with the Uppsala Monitoring Centre (UMC), the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, resulted in the development of an online e-learning course on AEFI data management. There also have been enhancements to the VigiFlow pharmacovigilance software used within countries to make it specific for AEFI reporting. The development of a companion mobile application to VigiFlow, called Vigi-Mobile, has facilitated AEFI reporting in the field using mobile phones. Additionally, GACVS was updated on "Hive", a new WHO digital platform for secure data sharing between internal and external collaborators and stakeholders using dashboards.

GACVS reviewed data for 2021, showing that 111 countries achieved the reporting target of at least one case per million population for COVID-19 vaccines, but only 53 countries did so for non-COVID-19 vaccines. Data from 2022 are expected later in 2023. GACVS agreed to review the 2022 data at the next meeting to plan an evaluation of country performance on routine vaccines using the new indicator, given that the reporting processes over the last 3 years may have been atypical due to COVID-19 vaccination.

The Peek analysis platform is an Early warning system (EWS) developed by WHO, in collaboration with Link-Along, a startup initiative of École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Switzerland. Peek scans open online sources, such as social media sites, for new content related to specific topics. Relevant content is selected using artificial intelligence and synthesized into a range of static and interactive outputs, such as news alerts and dashboards, used by the WHO pharmacovigilance team for early detection of online signals related to potential vaccine safety concerns. GACVS was updated on the recent inclusion of other WHO prequalified vaccines for the EWS weekly reports that have been shared with members.

Safety of the type 2 novel oral polio vaccine (nOPV2)

The novel oral polio vaccine (nOPV2) is currently in the wider use roll-out phase under WHO Emergency Use Listing (EUL) for the control of type 2 circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV2) outbreaks, in line with the Strategic Advisory Group of Experts on Immu-

la performance des systèmes nationaux de notification des MAPI. Cet indicateur, qui évalue le nombre annuel de cas de MAPI graves notifiés individuellement par million d'habitants dans une zone géographique, avec au moins un cas de MAPI grave par million d'habitants signalé dans Vigibase (la base de données mondiale de l'OMS des rapports individuels de pharmacovigilance), témoigne d'un système de surveillance des MAPI fonctionnel. Il remplace l'indicateur précédent qui consistait à notifier au moins 10 cas de MAPI pour 100 000 enfants survivants par an. Pour renseigner ce nouvel indicateur, les pays doivent passer d'une notification agrégée à une notification basée sur la détection des cas de MAPI.

Plusieurs outils et ressources ont été élaborés et mis en œuvre pour faciliter cette transition. La collaboration avec le Centre de pharmacovigilance d'Uppsala (centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale) a abouti à l'élaboration d'une formation en ligne sur la gestion des données des MAPI. Des améliorations ont également été apportées au logiciel de pharmacovigilance VigiFlow utilisé dans les pays afin de le rendre spécifique à la notification des MAPI. Le développement d'une application de téléphonie mobile complémentaire à VigiFlow, appelée VigiMobile, a facilité la notification des MAPI sur le terrain. En outre, le GACVS a été informé de l'existence de «Hive», une nouvelle plateforme numérique de l'OMS pour le partage sécurisé des données entre les collaborateurs internes et externes et les parties prenantes à l'aide de tableaux de bord.

Les données de 2021 examinées par le GACVS montrent que 111 pays ont atteint la cible de la notification d'au moins 1 cas par million d'habitants pour les vaccins contre la COVID-19, tandis que seuls 53 pays l'ont fait pour d'autres vaccins non-COVID-19. Les données de 2022 sont attendues courant 2023. Le GACVS est convenu d'examiner les données de 2022 lors de la prochaine réunion afin de planifier une évaluation de la performance des pays en matière de vaccins systématiques à l'aide de ce nouvel indicateur, en gardant à l'esprit que les processus de notification au cours des 3 dernières années ont pu être atypiques en raison de la vaccination contre la COVID-19.

La plateforme d'analyse Peek est un système d'alerte rapide développé par l'OMS en collaboration avec LinkAlong, une initiative de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), en Suisse. Peek analyse les sources ouvertes en ligne, telles que les sites de médias sociaux, à la recherche de nouveaux contenus liés à des sujets spécifiques. Les contenus pertinents sont sélectionnés à l'aide de l'intelligence artificielle et synthétisés en un ensemble de produits statiques et interactifs, tels que des alertes d'actualité et des tableaux de bord, qui sont utilisés par l'équipe de pharmacovigilance de l'OMS pour la détection précoce des signaux en ligne liés à des problèmes potentiels de sécurité des vaccins. Le GACVS a été informé de l'ajout récent d'autres vaccins préqualifiés par l'OMS à inclure dans les rapports hebdomadaires du système d'alerte rapide partagés avec les membres.

Sécurité du nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2

Le nouveau vaccin antipoliomyélitique oral (nVPO2) est actuellement en phase de déploiement élargi dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL de l'OMS pour maîtriser les flambées épidémiques de poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2),

nization (SAGE) guidance. To date, approximately 600 million nOPV2 doses have been administered across 28 countries. With increased use of nOPV2 in the last 2 years, both new emergences of cVDPV2 and the intensity of cVDPV2 transmissions have trended down.

Approximately 70% of countries demonstrated no evidence of breakthrough transmission following 2 rounds of nOPV2 supplementary immunization activities (SIAs). This is similar to the demonstrated impact of the Sabin monovalent type 2 oral polio vaccine (mOPV2) in interrupting outbreaks.

Clinical trials and observational research studies have generated safety data from approximately 12 000 participants ranging from neonates to adults in 7 countries. Currently, available clinical trial data do not demonstrate any concerning safety signals.

The GACVS Subcommittee on nOPV2 continues to monitor and advise on the safety of this vaccine. In January 2023, the Subcommittee met to review recent safety developments, including cumulative safety data from approximately 3 700 000 nOPV2 doses administered in 21 countries from 13 March 2021 to 31 October 2022. The GACVS Subcommittee focused on the findings of National Causality Committee assessments undertaken to investigate adverse events following nOPV2 in 13 countries. Of the events classified as vaccine product-related reactions consistent with causal association to immunization, the most frequent reports included Guillain-Barré Syndrome (GBS) and acute flaccid paralysis (AFP) or vaccine associated paralytic poliomyelitis (VAPP). Notably, conservative crude reporting rate estimates for these and all other adverse events of special interest (AESI) reports indicate rates lower than expected background incidence.

The GACVS Subcommittee also reviewed the latest research data for nOPV2, including an observational study in Uganda and a phase 3 study in the Gambia. No safety concerns were found in either study.

Based on the available evidence highlighted above, the Subcommittee concluded that there was no geographical or temporal clustering of AESI reports that would indicate a safety concern, and no obvious red flags. Additionally, the Subcommittee noted several incorrect classifications requiring re-review by national causality committees and requested priority follow-up on causality assessments with missing clinical information. The Subcommittee also emphasized that high-quality monitoring and analysis must continue in both the areas of safety and genetic stability, as specifically for the latter, the risk of detecting concerning variants would increase over time.

Since the Subcommittee meeting in March 2023, a GACVS alert was issued in response to detections of 2 separate and distinct emergences of cVDPV2 linked to nOPV2, forming 2 clusters that both featured AFP cases. The first emergence had an onset in September

conformément aux orientations du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE). À ce jour, environ 600 millions de doses de nVPO2 ont été administrées dans 28 pays. L'utilisation croissante du nVPO2 au cours des 2 dernières années s'est traduite par une diminution des nouvelles émergences de PVDVc2 et de l'intensité de sa transmission.

Environ 70% des pays n'ont détecté aucune transmission post-vaccinale après 2 tournées d'activités de vaccination supplémentaire (AVS) avec le nVPO2. Ce résultat est similaire à celui observé avec le vaccin antipoliomyélique oral monovalent Sabin de type 2 (VPOm2) sur l'interruption des flambées épidémiques.

Des essais cliniques et des études de recherche observationnelle menés dans 7 pays ont permis d'obtenir des données de sécurité pour environ 12 000 participants, des nouveau-nés aux adultes. À ce jour, les données disponibles issues des essais cliniques n'ont révélé aucun signal de sécurité préoccupant.

Le sous-comité du GACVS sur le nVPO2 continue de surveiller et de donner des conseils sur l'innocuité de ce vaccin. En janvier 2023, le sous-comité s'est réuni pour examiner les développements récents en matière d'innocuité, notamment les données cumulées sur la sécurité d'environ 3 700 000 doses de nVPO2 administrées dans 21 pays entre le 13 mars 2021 et le 31 octobre 2022. Le sous-comité du GACVS s'est concentré sur les conclusions des évaluations réalisées par le comité national chargé d'examiner les liens de causalité aux fins d'une investigation des manifestations indésirables consécutives à l'administration du nVPO2 dans 13 pays. Parmi les événements classés comme réactions liées au produit vaccinal indiquant un lien de causalité avec la vaccination, le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et la paralysie flasque aiguë (PFA) ou la poliomyélite paralytique postvaccinale (PPPV) étaient les plus fréquemment notifiés. Il est à noter que les estimations prudentes des taux bruts de notification de ces manifestations indésirables et de tous les événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) indiquent des taux inférieurs à l'incidence attendue.

Le sous-comité du GACVS a également examiné les dernières données de la recherche sur le nVPO2, notamment une étude d'observation conduite en Ouganda et un essai de phase 3 mené en Gambie. Aucun problème de sécurité n'a été identifié dans ces 2 études.

Sur la base des données disponibles présentées ci-dessus, le sous-comité a conclu qu'il n'y avait pas de regroupement géographique ou temporel de notifications d'EIIP qui indiqueraient un problème de sécurité ni de signaux d'alerte manifestes. En outre, le sous-comité a relevé plusieurs classifications incorrectes nécessitant un réexamen par les comités nationaux chargés d'examiner les liens de causalité et a demandé un suivi prioritaire des évaluations des liens de causalité pour lesquelles il manque des informations cliniques. Le sous-comité a également souligné que la surveillance et l'analyse de qualité devaient se poursuivre dans les domaines de la sécurité et de la stabilité génétique, sachant que pour cette dernière, le risque de détection de variants préoccupants augmentera avec le temps.

Depuis la réunion du sous-comité en mars 2023, une alerte du GACVS a été émise en réponse à la détection de 2 émergences distinctes de PVDVc2 liées au nVPO2, formant 2 grappes séparées qui comptaient toutes deux des cas de PFA. La première émergence a été détectée en septembre 2022 dans la province

2022 in the South Kivu province of the Democratic Republic of the Congo (DRC), with detections in adjacent areas in Burundi. The second emergence had an onset in November 2022 in the Tanganyika province of the DRC. However, ongoing field-use monitoring by Global Polio Eradication Initiative (GPEI) partners shows increased genetic stability of nOPV2 compared with mOPV2 by whole genome sequencing, and preliminary modelling results show that a higher number of emergences would be expected following similar use of mOPV2 compared with nOPV2.

An additional safety investigation, for which the GACVS Subcommittee is providing ongoing advice, is being conducted by the Benin Ministry of Health. This investigation focuses on the causality assessments of serious AEFI reported from a nOPV2 campaign conducted 14–15 October 2022 in Benin. The investigation was triggered by 2 early cases of Quincke's oedema (angioneurotic oedema involving the uvula) in preterm infant recipients of nOPV2. The national nOPV2 vaccination programme was temporarily suspended in response to the signal under investigation.

The full Advisory Committee was presented with the latest findings from this investigation, including conclusions from the Benin AEFI Causality Committee on cases reviewed to date. GACVS was reassured that of these cases, only 3 were determined to be category A (consistent with causal association to immunization): the 2 cases of Quincke's oedema and another case where a child below eligible weight was given the vaccine.

Samples of the identified batches were analyzed at a WHO contracted laboratory and were found to have no untoward contamination. The Ministry of Health of Benin is expected to give its report soon.

Safety of COVID-19 vaccines

The GACVS COVID-19 Subcommittee was convened from December 2020 through November 2022, after which it was agreed that the Subcommittee would cease to exist, however GACVS would continue to review new COVID-19 vaccine safety data or concerns as part of its routine meetings and scope of work. This session included presentations on the safety of bivalent mRNA vaccines from the US Food and Drug Administration (FDA); child and adolescent myocarditis data from Germany's Paul-Ehrlich-Institut (PEI); and Cohort Event Monitoring (CEM) studies for the COVID-19 vaccine (BIBP) (Sinopharm) presented by 2 Iranian research groups.

The presenter from the US FDA shared lessons learned in utilizing rapid cycle analysis to compare rates of selected adverse events following administration of bivalent mRNA vaccines compared with historical rates by age group. The only 2 signals that have arisen were known from the original vaccine formulations and expected: anaphylaxis among those aged 18–64 years for both BNT162b2 and mRNA-1273 bivalent vaccines and myocarditis/pericarditis among those aged 18–35 years for the BNT162b2 bivalent vaccine. Among paediatric

du Sud-Kivu en République démocratique du Congo (RDC) et dans des zones adjacentes au Burundi. La deuxième émergence s'est produite en novembre 2022 dans la province du Tanganyika en RDC. Toutefois, la surveillance continue de l'utilisation des vaccins sur le terrain par les partenaires de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) montre une meilleure stabilité génétique du nVPO2 par rapport au VPOM2 démontrée par le séquençage du génome entier, et les résultats préliminaires de la modélisation indiquent qu'un plus grand nombre d'émergences serait attendu après une utilisation similaire du VPOM2 par rapport au nVPO2.

Le Ministère béninois de la santé mène actuellement une enquête de sécurité supplémentaire pour laquelle le sous-comité du GACVS fournit régulièrement des conseils. Cette enquête se concentre sur l'évaluation des liens de causalité avec les MAPI graves notifiées lors d'une campagne de vaccination avec le nVPO2 menée les 14 et 15 octobre 2022 au Bénin. L'enquête a été déclenchée par la détection de 2 cas précoces d'œdème de Quincke (œdème angioneurotique au niveau de la lèvre) chez des nouveau-nés prématurés vaccinés avec le nVPO2. Le programme national de vaccination avec le nVPO2 a été temporairement suspendu en réponse au signal sous investigation.

L'ensemble du Comité consultatif a été informé des derniers résultats de cette enquête, y compris des conclusions du comité béninois chargé d'examiner les liens de causalité avec les MAPI observées chez les cas examinés à ce jour. Le GACVS a été rassuré de constater que parmi ces cas, seuls 3 appartenaient à la catégorie A (lien de causalité avec la vaccination): les 2 cas d'œdème de Quincke et 1 autre cas chez un enfant de poids inférieur au seuil d'éligibilité qui a reçu le vaccin.

Des échantillons des lots identifiés ont été analysés dans un laboratoire sous contrat avec l'OMS et n'ont révélé aucune contamination indésirable. Le Ministère béninois de la santé devrait rendre son rapport prochainement.

Sécurité des vaccins contre la COVID-19

Le sous-comité du GACVS sur les vaccins anti-COVID-19 s'est réuni entre décembre 2020 et novembre 2022, après quoi il a été convenu qu'il cesserait d'exister, mais que le GACVS continuerait d'examiner les nouvelles données ou préoccupations relatives à la sécurité des vaccins contre la COVID-19 dans le cadre de ses réunions habituelles et de son champ d'activité. Des présentations sur la sécurité des vaccins bivalents à ARNm de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, des données sur la myocardite chez des enfants et des adolescents de l'Institut Paul-Ehrlich (PEI) en Allemagne et des études de surveillance des événements en cohorte pour le vaccin anti-COVID-19 de Sinopharm réalisées par 2 groupes de recherche iraniens ont été présentées lors de la réunion.

L'intervenant de la FDA des États-Unis a fait part des enseignements tirés de l'utilisation d'une analyse de cycle rapide visant à comparer les taux de certains événements indésirables après l'administration de vaccins bivalents à ARNm par rapport aux taux historiques par tranche d'âge. Les 2 seuls signaux qui sont apparus étaient connus de par les formulations vaccinales originales et attendus: anaphylaxie chez des personnes âgées de 18 à 64 ans pour les vaccins bivalents BNT162b2 et mRNA-1273 et myocardite/péricardite chez des 18-35 ans pour le vaccin bivalent BNT162b2. Parmi les populations pédiatriques, le nombre

populations, insufficient bivalent doses have been captured to commence formal analysis.

The presenter from PEI shared data from a study of children and adolescents aged 5 to less than 18 years with suspected myocarditis occurring within 21 days of COVID-19 vaccination. The study cohort included 56 patients through the end of 2022, 91% of whom were male and 89% of whom were admitted to hospital. Almost all participants received BNT162b2 vaccine and 52% experienced symptoms following dose 2. Approximately 88% received imaging by cardiac magnetic resonance imaging (cMRI). At the 3-month and 9–12-month follow-up, diagnostics revealed some residual changes interpreted as scarring after myocarditis demonstrable on cMRI in 37.5% of children though they lacked clinical symptoms. Cardiologists were concerned that this could potentially be associated with future arrhythmias and these children will be followed up for longer.

Two Iranian research groups presented data on CEM studies undertaken to assess the safety of COVID-19 vaccines. The first assessed the safety of the vaccine developed by Sinopharm's Beijing Institute of Biological Products (BIBP) in those aged less than 18 years using the WHO template for CEM. The main objectives included estimating the incidence of serious adverse events, AESI and reactogenicity within 7 days following each dose. More than 18 000 participants with a mean age of 11.9 years (range: 4.6–18.6 years) were enrolled from October 2021 to July 2022. Events were more commonly reported within the first day following vaccination and after dose 2. Pain at the injection site (53% participants) and headache (8.7% participants), both within one day of dose 2, were most commonly reported. Most local and systemic events did not interfere with participant activities. The incidence rate of COVID-19 breakthrough infection was estimated at 26.1 per 100 000 person-years. Ninety-one participants were hospitalized.

The second Iranian study was designed to assess the safety of a ChAdOx1-S [recombinant] (AstraZeneca) booster in individuals aged 18 years and older who received a COVID-19 vaccine (BIBP) primary series. The objectives included estimating the incidences of serious adverse events and AESI occurring within 3 months of the booster and of severe COVID-19 infection after a booster dose.

The study was interrupted, after which too few ChAdOx1-S [recombinant] boosters were being administered. Prior to the interruption, data were captured from 4133 individuals who were followed up more than 12 000 times. Within this cohort, 6 individuals were hospitalized. Their self-reported diagnoses included 2 cases of thromboses and one case of GBS. Going forward, the study will focus on 2 Iranian provinces, employing retrospective methods to follow up participants identified using linked hospitalization, death and immunization data.

de doses de vaccins bivalents enregistrées était insuffisant procéder à une analyse formelle.

L'intervenant du PEI a présenté les données d'une étude menée chez des enfants et des adolescents âgés de 5 à <18 ans suspectés d'avoir développé une myocardite dans les 21 jours suivant la vaccination contre la COVID-19. La cohorte de l'étude comprenait 56 patients à la fin de 2022, dont 91% étaient de sexe masculin et 89% avaient été hospitalisés. Presque tous les participants avaient reçu le vaccin BNT162b2 et 52% avaient présenté des symptômes après la 2e dose. Environ 88% des participants avaient bénéficié d'un examen d'imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRMc). Lors du suivi à 3 mois et à 9-12 mois, les examens diagnostiques ont révélé certains changements résiduels interprétés comme des cicatrices après une myocardite visibles à l'IRMc chez 37,5% des enfants, malgré l'absence de symptômes cliniques. Les cardiologues craignant que cela puisse être associé à de futures arythmies, ces enfants feront l'objet d'un suivi prolongé.

Deux groupes de recherche iraniens ont présenté des données issues d'études de surveillance des événements en cohorte visant à évaluer la sécurité des vaccins contre la COVID-19. Le premier a évalué la sécurité du vaccin mis au point par le Beijing Institute of Biological Products (BIBP) de Sinopharm chez des personnes âgées de moins de 18 ans en utilisant le modèle de l'OMS pour la surveillance des événements en cohorte. Les principaux objectifs consistaient à évaluer l'incidence des événements indésirables graves et des EIIP et la réactogénicité dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose. Plus de 18 000 participants âgés en moyenne de 11,9 ans (plage: 4,6-18,6 ans) ont été recrutés entre octobre 2021 et juillet 2022. Les événements ont été plus fréquemment signalés au cours du premier jour suivant la vaccination et après la 2e dose. La douleur au point d'injection (53% des participants) et les maux de tête (8,7% des participants), tous deux survenus au cours du premier jour suivant la 2e dose, ont été les événements les plus souvent rapportés. La plupart des événements locaux et systémiques n'ont pas eu de répercussions sur les activités des participants. Le taux d'incidence des infections survenues malgré la vaccination contre la COVID-19 a été estimé à 26,1 pour 100 000 personnes-années. Quatre-vingt-onze participants avaient été hospitalisés.

La deuxième étude iranienne a été conçue pour évaluer la sécurité d'une dose de rappel du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] d'AstraZeneca chez des personnes âgées de 18 ans ou plus qui avaient reçu un schéma de primovaccination contre la COVID-19 (BIBP). Les objectifs consistaient à estimer l'incidence des événements indésirables graves et des EIIP apparus dans les 3 mois suivant l'administration de la dose de rappel ainsi que celle des cas graves de COVID-19 survenus après une dose de rappel.

L'étude a été interrompue car trop peu de doses de rappel du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] avaient été administrées. Avant l'interruption, des données avaient été recueillies auprès de 4133 personnes qui avaient fait l'objet de plus de 12 000 visites de suivi. Au sein de cette cohorte, 6 personnes avaient été hospitalisées. Les diagnostics signalés par les participants eux-mêmes comprenaient 2 cas de thromboses et un cas de syndrome de Guillain-Barré. À l'avenir, l'étude se concentrera sur 2 provinces iraniennes, en utilisant des méthodes rétrospectives pour suivre les participants identifiés à l'aide de données croisées sur les hospitalisations, les décès et la vaccination.

Reviewing all COVID-19 vaccine safety updates presented at the meeting, GACVS expressed no new concerns regarding the safety of bivalent COVID-19 vaccines but acknowledged that new formulations of COVID-19 vaccines will continue to arrive, requiring ongoing surveillance. Regarding myocarditis, the Committee expressed no new concerns but stressed the importance of continued and long-term monitoring, particularly for children and adolescents, given the cMRI results shared by the PEI. The Advisory Committee acknowledged, however, that data availability will begin to decline with decreased uptake of COVID-19 vaccines, and consequently, it will become increasingly complex to make informed safety assessments for future formulations of COVID-19 vaccines. The Committee found the COVID-19 vaccine (BIBP) data important, acknowledging that the ChAdOx1-S [recombinant] booster study was not sufficiently powered to adequately assess the findings. The Committee stressed the importance of risk-benefit analyses and continued monitoring of the safety of COVID-19 vaccine (BIBP).

Safety of the TAK-003 dengue vaccine

SAGE requested GACVS to review the clinical trial safety data for the TAK-003 live attenuated dengue vaccine, manufactured by Takeda Pharmaceuticals. SAGE provided the context of known complexities in dengue vaccine safety, as observed with the CYD-TDV vaccine (Dengvaxia). The TAK-003 vaccine, like CYD-TDV, is based on chimeric constructs though with different backgrounds, YF 17D virus in the case of CYD-TDV versus an attenuated dengue 2 virus in the case of TAK-003. While it was considered biologically plausible that similar safety concerns could be observed, it was also noted that dengue 2 backbone of TAK-003 induces a broader range of dengue specific responses than seen with CYD-TDV.

Representatives from Takeda Pharmaceuticals were invited to present data from pre-licensure trials, followed by confidential presentations from 2 independent experts on B-cell and T-cell immune responses to the dengue virus and vaccines.

The Committee conveyed to SAGE its views on the TAK-003 vaccine and the current information gaps relating to vaccine safety. The Committee expressed interest in continuing to review any additional emerging data. The SAGE recommendations and deliberations concerning the TAK-003 vaccine will be published when available.

Safety updates on malaria vaccines

RTS,S/AS01 vaccine

GACVS was provided with safety updates on the RTS,S/AS01 vaccine. The Malaria Vaccine Implementation Programme (MVIP) supported routine introduction of RTS,S/AS01 by ministries of health in selected areas

Après avoir examiné toutes les mises à jour sur la sécurité des vaccins contre la COVID-19 présentées lors de la réunion, le GACVS n'a exprimé aucune nouvelle préoccupation concernant l'innocuité des vaccins bivalents contre la COVID-19; toutefois, il a fait remarquer que les nouvelles formulations de vaccins contre la COVID-19 qui continueront de faire leur apparition nécessiteront une surveillance continue. En ce qui concerne la myocardite, le Comité n'a exprimé aucune préoccupation nouvelle, mais a souligné l'importance d'une surveillance continue et à long terme, en particulier chez les enfants et les adolescents, compte tenu des résultats de l'IRMc communiqués par l'Institut Paul-Ehrlich. Le Comité consultatif a toutefois indiqué que la disponibilité des données commencera à diminuer avec la baisse de la vaccination contre la COVID-19 et que, par conséquent, il deviendra de plus en plus complexe de procéder à des évaluations éclairées de l'innocuité des futures formulations de vaccins anti-COVID-19. Le Comité a considéré que les données sur le vaccin contre la COVID-19 du BIBP étaient importantes, tout en reconnaissant que l'étude sur les doses de rappel du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] n'était pas suffisamment puissante pour permettre une évaluation adéquate des résultats. Le Comité a souligné l'importance des analyses du rapport bénéfices-risques et de la surveillance continue de l'innocuité du vaccin contre la COVID-19 du BIBP.

Sécurité du vaccin TAK-003 contre la dengue

Le SAGE a demandé au GACVS d'examiner les données de sécurité issues des essais cliniques du vaccin vivant atténué contre la dengue TAK-003, fabriqué par Takeda Pharmaceuticals. Le SAGE a fourni le contexte des complexités connues en matière de sécurité des vaccins contre la dengue, comme celles observées avec le vaccin CYD-TDV (Dengvaxia). Le vaccin TAK-003, comme le CYD-TDV, est basé sur des constructions chimériques, bien que ces 2 vaccins contiennent des virus différents: le virus YF 17D dans le cas du CYD-TDV, le virus atténué de la dengue de sérotype 2 dans le cas du TAK-003. Bien qu'il ait été jugé biologiquement plausible que des problèmes de sécurité similaires puissent être observés, il a été noté que le virus de la dengue 2 contenue dans le TAK-003 induisait un éventail de réponses spécifiques à la dengue plus large que celui observé avec le CYD-TDV.

Des représentants de Takeda Pharmaceuticals ont été invités à présenter les données issues des essais préalables à l'homologation; 2 experts indépendants ont ensuite fait des exposés confidentiels sur les réponses immunitaires des lymphocytes B et T au virus de la dengue et aux vaccins.

Le Comité a fait part au SAGE de son point de vue sur le vaccin TAK-003 et les lacunes actuelles en matière d'informations relatives à la sécurité du vaccin. Le Comité a exprimé son intérêt pour la poursuite de l'examen de toutes données émergentes supplémentaires. Les recommandations et délibérations du SAGE concernant le vaccin TAK-003 seront publiées dès qu'elles seront disponibles.

Mises à jour sur la sécurité des vaccins antipaludiques

Vaccin RTS,S/AS01

Des mises à jour sur l'innocuité du vaccin RTS,S/AS01 ont été présentées au GACVS. Le Programme de mise en œuvre du vaccin antipaludique (MVIP) a soutenu l'introduction systématique du RTS,S/AS01 par les ministères de la santé dans certaines

of Ghana, Kenya and Malawi and evaluations of multiple domains, including vaccine safety in the context of routine use. GACVS previously reviewed safety data from the phase 1, 2 and 3 trials as well as data from the 24 months of MVIP pilot evaluations. A full evidence review of RTS,S/AS01, including all safety data and incorporating feedback from GACVS, was conducted by SAGE and the Malaria Policy Advisory Group (MPAG) in October 2021.

The SAGE/MPAG evidence review informed the WHO recommendation that RTS,S/AS01 vaccine be used for prevention of *Plasmodium falciparum* malaria in children living in regions with moderate to high transmission as defined by WHO. Since then, the safety profile has remained positive, with more than 4 million doses having been administered since the first roll-out in 2019. There has been no evidence of a causal relationship with any of the safety signals observed in the phase 3 trial (meningitis, cerebral malaria, and a gender-based imbalance in deaths), and no new safety signals have been identified.

The MVIP pilot phase was introduced sub-nationally and expanded to include MVIP comparator areas (initially non-vaccinating) after the WHO recommendation for use. Malaria vaccine has been introduced into routine Expanded Programmes on Immunization (EPIs). Sentinel hospital surveillance and community-based mortality surveillance have been integral in MVIP safety monitoring.

The African Advisory Committee on Vaccine Safety (AACVS) has additionally monitored the safety of the RTS,S/AS01 malaria vaccine and made recommendations to WHO Regional Office for African Region (AFRO) and stakeholders regarding the continued implementation of the MVIP and improvements to regional vaccine safety monitoring more broadly. AACVS concluded that MVIP safety evaluation data appeared robust, with the duration of the evaluation reasonable, and the sources of data appropriate and diverse. AACVS also noted that there were no new safety signals observed and no evidence of a causal relationship between RTS,S/AS01 and an increased risk of cerebral malaria, meningitis or any observed gender-based imbalance in mortality.

Data from the Malaria Vaccine Pilot Evaluation (MVPE) were also shared with GACVS. The objectives of the MVPE were to evaluate the extent to which the protection demonstrated in children aged 5–17 months in the phase 3 trial could be replicated in the context of routine health systems, particularly in view of the need for a 4 dose schedule; the extent to which RTS,S/AS01 vaccination impacted all-cause mortality (including gender-specific mortality); and whether the excess cases of meningitis and cerebral malaria identified during the phase 3 trial were causally related to RTS,S/AS01 vaccination.

The most recent safety data further strengthen the positive assessment made in April 2021 by the MVPE, where

régions du Ghana, du Kenya et du Malawi ainsi que l'évaluation de plusieurs domaines, notamment la sécurité du vaccin dans le contexte d'une vaccination systématique. Le GACVS avait précédemment examiné les données de sécurité issues des essais de phase 1, 2 et 3 ainsi que les données des évaluations pilotes du MVIP sur 24 mois. Le SAGE et le Groupe consultatif sur la politique de lutte contre le paludisme (MPAG) ont procédé en octobre 2021 à un examen complet des données probantes sur le RTS,S/AS01, en incluant toutes les données de sécurité et en tenant compte du retour d'information du GACVS.

L'examen des données probantes réalisé par le SAGE et le MPAG a étayé la recommandation de l'OMS préconisant l'utilisation du vaccin RTS,S/AS01 pour prévenir le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les enfants vivant dans des régions où la transmission est modérée à élevée, selon la définition de l'OMS. Depuis lors, et après que plus de 4 millions de doses ont été administrées depuis le premier déploiement en 2019, le profil d'innocuité est resté positif. On n'a relevé aucun élément indiquant un lien de causalité avec les signaux de sécurité observés dans l'essai de phase 3 (méningite, neuropaludisme et répartition inégale des décès selon le sexe) ni aucun nouveau signal de sécurité.

La phase pilote du MVIP a été introduite à l'échelle infranationale et étendue pour inclure des zones de comparaison du MVIP (populations non vaccinées initialement) après la recommandation de l'OMS sur l'utilisation du vaccin. Le vaccin antipaludique a été introduit dans les programmes élargis de vaccination (PEV) systématique. La surveillance sentinelle dans les hôpitaux et la surveillance de la mortalité au sein des communautés ont fait partie intégrante de la surveillance de la sécurité par le MVIP.

Le Comité consultatif africain sur la sécurité des vaccins a également surveillé l'innocuité du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 et formulé des recommandations au Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique et aux parties prenantes concernant la poursuite de la mise en œuvre du MVIP et l'amélioration de la surveillance régionale de la sécurité du vaccin de manière plus générale. Le Comité africain a conclu que les données de l'évaluation de la sécurité du MVIP semblaient solides, que la durée de l'évaluation était raisonnable et que les sources de données étaient appropriées et diversifiées. Il a également noté qu'aucun nouveau signal de sécurité n'avait été observé ni aucun élément indiquant un lien de causalité entre le RTS,S/AS01 et un risque accru de neuropaludisme, de méningite ou de répartition inégale des décès selon le sexe.

Les données de l'évaluation pilote du vaccin antipaludique (MVPE) ont également été communiquées au GACVS. Les objectifs du MVPE étaient de déterminer dans quelle mesure la protection démontrée chez les enfants âgés de 5 à 17 mois dans l'essai de phase 3 pouvait être reproduite dans le contexte des systèmes de prestations sanitaires systématiques, compte tenu en particulier de la nécessité d'un schéma vaccinal à 4 doses; dans quelle mesure la vaccination avec le RTS,S/AS01 avait un impact sur la mortalité toutes causes confondues (y compris la mortalité selon le sexe); et s'il existait un lien de causalité entre les cas excédentaires de méningite et de neuropaludisme observés au cours de l'essai de phase 3 et la vaccination avec le RTS,S/AS01.

Les données de sécurité les plus récentes renforcent l'évaluation positive faite en avril 2021 par le MVPE, qui a conclu qu'il y

the conclusion was that sufficient events had accrued to allow effects of the magnitude observed in the phase 3 trial to be detected with 90% power in pooled analyses of the data from the 3 MVIP countries. There was no evidence that the introduction of RTS,S/AS01 increased the incidence of hospital admission with either meningitis or cerebral malaria, nor any evidence that RTS,S/AS01 introduction was less effective against hospital admission with cerebral malaria than with other forms of severe malaria. The impact on mortality (about 10% reduction in all-cause deaths) was similar in girls and boys. Results were similar in all 3 countries. The evaluation will conclude at the end of 2023, with nested case-control studies anticipated to be completed in mid-2024.

GACVS expressed interest in reviewing results regarding the fourth dose of RTS,S/AS01 when they are available, noting that coverage has been lower for this dose given the interval between administration of the third and fourth doses. Because of the steep decline in coverage, Ghana has changed its recommendations for fourth dose administration to 18 months.

R21/MatrixM vaccine

Presenters updated GACVS on the R21/MatrixM malaria vaccine, developed by the University of Oxford and manufactured by the Serum Institute of India, which will be the second malaria vaccine reviewed by WHO for a potential recommendation for use. Thus, WHO has requested that GACVS review the safety data of R21/MatrixM vaccine in the upcoming months.

The R21/MatrixM malaria vaccine is another pre-erythrocytic stage vaccine, indicated for reduction of clinical malaria in infants and children and is similar to RTS,S/AS01 in construct. Manufactured by Novavax, MatrixM adjuvant consists of a saponin extract (similar to AS01) and has been used in vaccines against COVID-19, respiratory syncytial virus and influenza.

A multi-centre phase 3 trial began in January 2021 to evaluate the efficacy of 5 µg R21 / 50 µg MatrixM. A total of 4800 children aged 5–36 months were included with 2 : 1 randomization (R21/MatrixM vs rabies vaccine). The phase 3 trial is evaluating 2 administration strategies. The first strategy is seasonal administration in areas of highly seasonal transmission (2400 participants at 2 sites in Mali and Burkina Faso), where a 3-dose primary series is given just prior to the malaria season (April/May–June/July) followed by dose 4 given annually in June/July the following year. The second strategy is a standard (age-based) administration (2400 participants aged 5–36 months of age) including a 3-dose primary series given at 0, 1, and 2 months starting at 5 months of age and dose 4 given 12 months after dose 3. This is being trialed at 3 sites: Dande, Burkina Faso (highly seasonal–low/moderate transmission setting), and in low transmission areas of Kilifi, Kenya, and Bagamoyo, United Republic of Tanzania.

The SAGE/MPAG Working Group on Malaria Vaccines is currently reviewing the evidence for a potential WHO recommendation for use of R21/MatrixM vaccine under

avait eu suffisamment d'événements pour que des effets de l'ampleur de ceux observés lors de l'essai de phase 3 puissent être détectés avec une puissance de 90% dans les analyses groupées des données provenant des 3 pays concernés par le MVIP. Aucun élément n'indiquait que l'introduction du RTS,S/AS01 augmentait l'incidence des hospitalisations pour méningite ou neuropaludisme, ni que l'introduction du RTS,S/AS01 était moins efficace contre les hospitalisations pour neuropaludisme que pour d'autres formes de paludisme grave. L'impact sur la mortalité (environ 10% de décès en moins toutes causes confondues) était similaire chez les filles et les garçons. Les résultats étaient comparables dans les 3 pays. L'évaluation se terminera à la fin de 2023 et les études cas-témoins emboîtées devraient être achevées à la mi-2024.

Le GACVS a exprimé son intérêt pour l'examen des résultats concernant la 4e dose de RTS,S/AS01 lorsqu'ils seront disponibles, notant que la couverture de cette dose a été plus faible étant donné l'intervalle entre l'administration de la 3e et de la 4e dose. En raison de la forte baisse de la couverture, le Ghana a modifié ses recommandations pour l'administration de la 4e dose à 18 mois.

Vaccin R21/MatrixM

Les intervenants ont communiqué au GACVS une mise à jour sur le vaccin antipaludique R21/MatrixM, mis au point par l'Université d'Oxford et fabriqué par le Serum Institute of India, qui sera le 2e vaccin antipaludique examiné par l'OMS en vue d'une éventuelle recommandation d'utilisation. L'OMS a donc demandé au GACVS d'examiner les données relatives à la sécurité du vaccin R21/MatrixM dans les mois à venir.

Le vaccin antipaludique R21/MatrixM est un autre vaccin ciblant le stade pré-érythrocytaire, indiqué pour réduire le paludisme clinique chez les nourrissons et les enfants, et il est similaire au RTS,S/AS01 au niveau de sa construction. Fabriqué par Novavax, l'adjuvant MatrixM est un extrait de saponine (similaire à l'AS01) qui a été utilisé dans des vaccins contre la COVID-19, le virus respiratoire syncytial et la grippe.

Un essai multicentrique de phase 3 a débuté en janvier 2021 pour évaluer l'efficacité de 5 µg de R21/50 µg de MatrixM. Au total, 4800 enfants âgés de 5 à 36 mois ont été inclus dans l'essai et répartis au hasard selon un ratio 2:1 pour recevoir le R21/MatrixM ou le vaccin antirabique. L'essai de phase 3 évalue 2 stratégies d'administration. La première stratégie est une administration saisonnière dans les zones de transmission hautement saisonnière (2400 participants sur 2 sites au Mali et au Burkina Faso), où un schéma de primovaccination à 3 doses est administré juste avant la saison palustre (avril/mai-juin/juillet) suivi d'une 4e dose administrée annuellement en juin/juillet de l'année suivante. La deuxième stratégie est une administration standard basée sur l'âge (2400 participants âgés de 5 à 36 mois) comprenant un schéma de primovaccination à 3 doses administrées à 0, 1 et 2 mois à partir de l'âge de 5 mois et une 4e dose administrée 12 mois après la 3e dose. Cette stratégie est testée sur 3 sites: Dande, Burkina Faso (contexte de transmission très saisonnière d'intensité faible/modérée) et dans des zones de faible transmission à Kilifi, au Kenya, et à Bagamoyo, en République-Unie de Tanzanie.

Le groupe de travail du SAGE/MPAG sur les vaccins antipaludiques examine actuellement les données probantes en vue d'une recommandation potentielle de l'OMS pour l'utilisation

the current WHO malaria vaccine policy. Evidence includes data from 12-months follow-up post dose 3 in sites evaluating age-based administration and 18-months follow-up post-dose 3 in sites evaluating seasonal administration. The Working Group will then provide recommendations to SAGE and MPAG, who will jointly determine whether R21/MatrixM can be recommended for use or if further data are required before a decision can be made. The SAGE/MPAG Working Group has asked GACVS to review the R21/MatrixM data and has provided GACVS with its initial observations of the safety data. Firstly, the Working Group acknowledged that, although the number of deaths in the phase 3 trial was small, there was an imbalance in deaths between the vaccine and control group. The safety data on mortality, and malaria-related deaths in particular, were difficult to interpret and required further scrutiny. The Working Group has requested case reports and suggested GACVS review cause of death by study arm and sex. Finally, it also stressed the importance of reviewing safety data for MatrixM in infants and young children, as there is limited data on the use of this adjuvant in younger age groups. To assist the GACVS review, the SAGE/MPAG Working Group has requested clarifications and additional data regarding the number and rate of severe adverse events, AESI, and deaths from the University of Oxford and the Serum Institute of India.

The R21 Safety Working Group presented the outcomes of the safety data review of R21/MatrixM vaccine at the GACVS ad-hoc meeting on 30 June 2023.

Use of AEFI reporting and analysis tools

An update on the roll-out of Vigitoools in Egypt, Mozambique, United Republic of Tanzania and Zimbabwe, was provided. In all 4 countries, training was conducted with participants from national and regional/provincial levels. There are currently no immediate plans to expand into more countries but there will be a focus on consolidating current operations.

Lessons have been learned with the Vigitoools' roll-out in these 4 countries. The software architectural design, with its internal hierarchies, impacts the success of the programme by addressing issues with the interchangeability of existing reporting systems and user training. UMC plays a critical role in assisting countries with customizing the software. National and subnational trainings have been critical for reaching district levels and ensuring that national regulatory agencies and EPIs are aware of available tools. There is a new focus on AEFI data management and how best to review AEFI data at district and national levels to identify and respond to safety signals. Importantly, VigiFlow and VigiMobile are customizable to the local language, enhancing usability for field staff.

du vaccin R21/MatrixM dans le cadre de la politique actuelle de l'OMS en matière de vaccination antipaludique. Ces données proviennent d'un suivi de 12 mois après la 3^e dose dans les sites évaluant l'administration basée sur l'âge et d'un suivi de 18 mois après la 3^e dose dans les sites évaluant l'administration saisonnière. Le groupe de travail formulera ensuite des recommandations au SAGE et au MPAG, qui détermineront conjointement si l'utilisation du vaccin R21/MatrixM peut être recommandée ou si des données supplémentaires sont nécessaires avant qu'une décision puisse être prise. Le groupe de travail du SAGE/MPAG a demandé au GACVS d'examiner les données sur le R21/MatrixM et lui a présenté ses observations initiales concernant les données de sécurité. Le groupe de travail a d'abord fait remarquer que, bien que le nombre de décès dans l'essai de phase 3 ait été faible, il y avait un déséquilibre dans les décès entre le groupe vacciné et le groupe témoin. Les données d'innocuité relatives à la mortalité, et en particulier aux décès liés au paludisme, étaient difficiles à interpréter et nécessitaient un examen plus approfondi. Le groupe de travail a demandé des rapports sur les cas et a suggéré que le GACVS examine les causes de décès par bras de l'étude et par sexe. Enfin, il a également souligné l'importance d'examiner les données de sécurité de MatrixM chez les nourrissons et les jeunes enfants, car il existe peu de données sur l'utilisation de cet adjuvant dans les groupes d'âge plus jeunes. Pour faciliter l'examen du GACVS, le groupe de travail du SAGE/MPAG a sollicité l'Université d'Oxford et le Serum Institute of India pour obtenir des éclaircissements et des données supplémentaires concernant le nombre et le taux d'événements indésirables graves, d'EIIP et de décès.

Le groupe de travail sur la sécurité du R21 a présenté les résultats de l'examen des données d'innocuité du vaccin R21/MatrixM lors d'une réunion ad hoc du GACVS qui s'est tenue le 30 juin 2023.

Utilisation des outils de notification et d'analyse des MAPI

Une mise à jour sur le déploiement de Vigitoools en Égypte, au Mozambique, en République-Unie de Tanzanie et au Zimbabwe a été présentée. Dans ces 4 pays, une formation a été dispensée à des participants aux niveaux national et régional/provincial. Il n'est pas prévu dans l'immédiat d'étendre cette formation à d'autres pays; l'accent sera mis sur la consolidation des opérations en cours.

Des leçons ont été tirées du déploiement de Vigitoools dans ces 4 pays. La conception architecturale du logiciel, avec ses hiérarchies internes, a un impact sur la réussite du programme grâce à la résolution des problèmes liés à l'interchangeabilité des systèmes de notification existants et à la formation des utilisateurs. Le Centre de pharmacovigilance d'Uppsala joue un rôle essentiel en aidant les pays à personnaliser le logiciel. Les formations à l'échelle nationale et infranationale ont été essentielles pour atteindre le niveau des districts et s'assurer que les organismes nationaux de réglementation et les PEV connaissent les outils disponibles. La gestion des données sur les MAPI et la meilleure façon d'examiner ces données au niveau des districts et au niveau national en vue d'identifier les signaux de sécurité et d'y répondre font l'objet d'une attention nouvelle. Il est important de noter que VigiFlow et VigiMobile peuvent être adaptés à la langue locale, ce qui facilite leur utilisation par le personnel de terrain.

Users of VigiMobile in Zimbabwe have noted several advantages of the tool, including its adaptability to different devices, operating systems and browsers; its offline data entry functionality; and the improvement to data quality resulting from digital reporting. VigiMobile improves transparency with the AEFI reporting process able to be efficiently monitored and supervised. At the national level, there is full access to all data allowing information for action and uploading to VigiBase.

The US CDC and WHO have developed a toolkit to evaluate how the roll-out of Vigitools has impacted AEFI data and reporting, data management, and analysis. Baseline data were collected prior to the roll-out of Vigitools and post roll-out data will be collected at 6 months. Thus far, Tanzania and Zimbabwe have participated in the evaluation. Part one of the evaluation included a quantitative desk review of the quantity, quality, timeliness, validity and completeness of data. Part 2 included key informant interviews with national and subnational stakeholders to gather information on AEFI data capture, reporting and analysis.

The DHIS2 AEFI module was developed in December 2020 and used in-country primarily for COVID-19 vaccine AEFIs. An evaluation was conducted in several countries including Ghana and Sierra Leone using mixed methods to assess the impact on the system, people and infrastructure, and on the data quality, use and processes.

From the DHIS2 evaluation, recommendations were made. Gaps identified for improvement included the alignment and integration between DHIS2 and other systems; comprehensive and routine capacity building to increase knowledge and awareness of the system; comprehensive implementation strategies; long-term plans for sustainability and ownership of the module/data; and strengthening of the in-country technical teams. Evaluations will continue in other countries and there will be engagement with global partners to improve the successful implementation of DHIS2.

GACVS emphasized the importance of interoperability of AEFI reporting tools and the sustainability of reporting mechanisms. More data on both evaluations will be available for future GACVS review. ■

Les utilisateurs de VigiMobile au Zimbabwe ont constaté qu'il présentait plusieurs avantages, notamment son adaptabilité à différents appareils, systèmes d'exploitation et navigateurs; sa fonctionnalité de saisie de données hors ligne; et l'amélioration de la qualité des données résultant de la notification numérique. VigiMobile améliore la transparence grâce au contrôle et à la supervision efficaces du processus de notification des MAPI. Au niveau national, l'accès complet à toutes les données permet d'obtenir des informations pour agir et de téléverser des données dans VigiBase.

Les CDC des États-Unis et l'OMS ont développé une boîte à outils pour évaluer l'impact du déploiement de Vigitools sur les données et la notification des MAPI, la gestion des données et leur analyse. Des données de référence ont été collectées avant le déploiement de Vigitools et des données post-déploiement seront collectées après 6 mois. Jusqu'à présent, 2 pays, la Tanzanie et le Zimbabwe, ont participé à l'évaluation. La première partie de l'évaluation comprenait une étude documentaire de la quantité, de la qualité, de la rapidité, de la validité et de l'exhaustivité des données. La deuxième partie comprenait des entretiens avec des informateurs clés parmi les parties prenantes aux niveaux national et infranational afin de recueillir des informations sur la saisie, la communication et l'analyse des données sur les MAPI.

Le module DHIS2 pour les MAPI a été développé en décembre 2020 et utilisé dans les pays principalement pour les MAPI liées aux vaccins contre la COVID-19. Une évaluation a été menée dans plusieurs pays, dont le Ghana et la Sierra Leone, en utilisant des méthodes mixtes pour évaluer l'impact sur le système, les personnes et l'infrastructure, ainsi que sur la qualité, l'utilisation et les processus des données.

L'évaluation du DHIS2 a donné lieu à des recommandations. Les améliorations à prévoir portent sur l'alignement et l'intégration entre le DHIS2 et d'autres systèmes; le renforcement global et systématique des capacités afin d'améliorer la connaissance du système; des stratégies globales de mise en œuvre; des plans à long terme pour la pérennisation et l'appropriation du module/des données; et le renforcement des équipes techniques dans les pays. Les évaluations se poursuivront dans d'autres pays et une collaboration avec les partenaires mondiaux permettra d'améliorer la mise en œuvre du DHIS2.

Le GACVS a souligné l'importance de l'interopérabilité des outils de notification des MAPI et de la pérennité des mécanismes de notification. D'autres données sur les 2 parties de l'évaluation seront mises à disposition du GACVS pour examen. ■

How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW server: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the *Weekly Epidemiological Record* (WER). To subscribe, please go to the home page of the WER and click on "Subscribe to the WER mailing list" or go directly to <https://confirmsubscription.com/h/d/4759AAD079391CCC>. A request for confirmation will be sent in reply.

Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (REH). Pour vous abonner, merci de vous rendre sur la page d'accueil du REH et de cliquer sur «S'abonner à la liste de distribution du REH» ou directement à l'adresse suivante: <https://confirmsubscription.com/h/d/4759AAD079391CCC>. Une demande de confirmation vous sera envoyée en retour.