



## Contents

- 325 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 27–28 May 2020

## Sommaire

- 325 Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 27–28 mai 2020

### Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 27–28 May 2020

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an independent expert clinical and scientific advisory body,<sup>1</sup> provides WHO with scientifically rigorous advice on vaccine safety issues of potential global importance, provides scientific 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 42nd GACVS meeting on 27–28 May 2020, held online, addressed pharmacovigilance preparedness for the launch of the future COVID-19 vaccines. A summary of the session and the recommendations and conclusions of the meeting are presented below.

### WHO response to the COVID-19 pandemic

#### Coordination of trials, research and development and the “ACT Accelerator”

WHO is coordinating global research on diagnostic tests, therapeutics and vaccines against the SARS-CoV-2 virus responsible for COVID-19 disease. The Department of Regulation and Prequalification at WHO headquarters collaborates with regulators worldwide and provides regular updates on regulation and a platform for rapid exchange of information to align regulations and fast-track approval of clinical trials and marketing authorizations to ensure a swift response when a vaccine becomes available.

<sup>1</sup> See No. 41, 1999, pp. 337–348.

### Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 27–28 mai 2020

Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS), un organe consultatif indépendant composé d'experts cliniques et scientifiques,<sup>1</sup> fournit à l'OMS des conseils d'une grande rigueur scientifique sur des problèmes de sécurité des vaccins susceptibles d'avoir une portée mondiale, fournit des recommandations scientifiques pour l'élaboration de politiques par l'OMS, par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'OMS, par les gouvernements nationaux et les organisations internationales, recommande la création de groupes de travail ad hoc pour la recherche méthodologique et empirique sur les manifestations indésirables potentielles et priorise les aspects de la sécurité des vaccins à surveiller pendant leur utilisation. La 42<sup>e</sup> réunion du GACVS, qui s'est tenue en ligne les 27 et 28 mai 2020, a porté sur la préparation en vue de la pharmacovigilance à mettre en place pour le lancement de futurs vaccins contre la COVID-19. Un résumé de cette réunion et des recommandations et conclusions y afférentes sont présentés ci-dessous.

### Réponse de l'OMS à la pandémie de COVID-19

#### Coordination des essais, recherche-développement et dispositif pour accélérer l'accès aux outils de lutte contre la COVID-19 (Accélérateur ACT)

L'OMS coordonne la recherche mondiale sur les tests diagnostiques, les traitements et les vaccins contre le SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19. Le Département de la réglementation et de la préqualification au Siège de l'OMS collabore avec les autorités de réglementation du monde entier et fournit des mises à jour régulières sur la réglementation ainsi qu'une plateforme d'échange rapide d'informations pour aligner les réglementations et accélérer l'approbation des essais cliniques et des autorisations de mise sur le marché afin de garantir une réponse rapide lorsqu'un vaccin devient disponible.

<sup>1</sup> Voir N° 41, 1999, pp. 337–348.

The WHO “ACT Accelerator”, launched in April 2020, is intended as an end-to-end process for coordinating research and development (R&D) through to equitable access to the resulting products. It consists of 4 pillars and workstreams addressing vaccines (led jointly by WHO, the Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) and Gavi, the Vaccine Alliance), therapeutics, diagnostics and a cross-cutting area provisionally called “health systems strengthening”.

The Global Research and Innovation Forum (Geneva, 11–12 February 2020) drew up a research plan and established 9 working groups in various areas of research, on which regulators are represented. In the area of vaccine development, the working groups comprise: reagents and immunoassays; animal models; vaccine R&D; target product profiles; and vaccine prioritization. The vaccine development community has responded rapidly with over 120 COVID-19 vaccine candidates (as at 27 May 2020) based on both traditional vaccine platforms and completely new ones, including DNA and mRNA.

WHO has designed a protocol for a randomized controlled clinical trial in several countries for testing many different candidate vaccines against a placebo control. The trial will include vaccine safety, to which GACVS could usefully contribute. Regulators are included in designing the trial. WHO will also issue guidance on the operational criteria for and ethics of human challenge studies with SARS-CoV-2.

#### **Modelling of COVID-19**

The COVID-19 Multi-model Comparison Consortium compares forecasts from a number of modelling groups to advise policy-makers on interpretation of the models and their strengths and weaknesses. WHO and United Nations organizations are also harmonizing modelling to determine the impact of the COVID-19 epidemic and control measures on other public health programmes. Preliminary mapping of collaborations among large modelling groups and countries with less modelling capacity is under way. As part of the “Solidarity III Trials” within the WHO R&D Blueprint, WHO partners are establishing a global open-source database of public health and social measures, currently covering 189 countries.

Modelling tools such as the COVID-19 Scenario Analysis Tool developed by Imperial College London, United Kingdom, allow countries to make long-term projections of new cases, the numbers of patients who require hospitalization and/or critical care and the potential effects of different levels and durations of social intervention. Modelling is useful for understanding the impacts of social distancing, testing, contact tracing and household quarantine during a second wave of the COVID-19 pandemic and understanding which interventions are most effective in reducing the reproduction (R) number. How the pandemic evolves will depend on population immunity, for which studies of seroprevalence should be conducted, and the potential role of seasonality.

WHO provides a global platform for COVID-19 serology on 3 fronts. The Organization is working with a global network of laboratories and the Foundation for Innovative new Diagnostics (FIND) developing, evaluating and vali-

L'Accélérateur ACT de l'OMS, lancé en avril 2020, est conçu comme un processus bout en bout pour coordonner la recherche-développement jusqu'à parvenir à un accès équitable aux produits qui en résultent. Il est constitué de 4 piliers et axes de travail portant sur les vaccins (menés conjointement par l'OMS, la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) et GAVI, l'Alliance du Vaccin), les traitements, les diagnostics et un domaine transversal provisoirement appelé «renforcement des systèmes de santé».

Le Forum mondial de la recherche et de l'innovation (Genève, 11-12 février 2020) a élaboré un plan de recherche et créé 9 groupes de travail dans différents domaines de recherche, au sein desquels les organismes de réglementation sont représentés. Dans le domaine du développement des vaccins, les groupes de travail s'intéressent aux réactifs et essais immunologiques, aux modèles animaux, à la recherche-développement de vaccins, aux profils de produits cibles et à la priorisation des vaccins. La communauté de développement des vaccins a réagi rapidement avec plus de 120 vaccins candidats contre la COVID-19 (au 27 mai 2020) basés à la fois sur des plateformes de vaccins traditionnels et sur des plateformes complètement nouvelles, notamment des plateformes d'ADN et d'ARNm.

L'OMS a conçu un protocole pour un essai clinique contrôlé randomisé dans plusieurs pays afin de tester de nombreux vaccins candidats différents contre un placebo. Cet essai portera notamment sur l'innocuité des vaccins, à laquelle le GACVS pourrait contribuer utilement. Les organismes de réglementation sont inclus dans la conception de l'essai. L'OMS publiera également des orientations sur les critères opérationnels et l'éthique des études d'épreuve infectante avec le SARS-CoV-2 chez l'homme.

#### **Modélisation de la COVID-19**

Le consortium de comparaison multi-modèles pour la COVID-19 compare les prévisions d'un certain nombre de groupes de modélisation afin de conseiller les responsables de l'élaboration des politiques sur l'interprétation de ces modèles et sur leurs forces et faiblesses. L'OMS et les organisations des Nations Unies harmonisent également la modélisation pour déterminer l'impact de l'épidémie de COVID-19 et des mesures de lutte sur d'autres programmes de santé publique. Une cartographie préliminaire des collaborations entre les grands groupes de modélisation et les pays ayant des capacités de modélisation moindres est en cours. Dans le cadre des essais Solidarity III du schéma directeur de l'OMS pour la recherche-développement, les partenaires de l'OMS sont en train de créer une base de données mondiale ouverte sur les mesures de santé publique et les mesures sociales, qui couvre actuellement 189 pays.

Des outils de modélisation tels que le COVID-19 Scenario Analysis Tool développé par l'Imperial College London (Royaume-Uni), permettent aux pays de faire des projections à long terme des nouveaux cas, du nombre de patients qui nécessitent une hospitalisation et/ou des soins intensifs et des effets potentiels des différents niveaux et durées des mesures sociales. La modélisation est utile pour comprendre les effets de la distanciation physique, du dépistage, de la recherche des contacts et de la mise en quarantaine des ménages pendant une deuxième vague de la pandémie de COVID-19 et pour comprendre quelles interventions sont les plus efficaces pour réduire le taux de reproduction (R). L'évolution de la pandémie dépendra de l'immunité de la population, pour laquelle des études de séroprévalence doivent être menées, et du rôle potentiel de la saisonnalité.

L'OMS offre une plateforme mondiale pour la sérologie de la COVID-19 sur 3 fronts. L'Organisation travaille avec un réseau mondial de laboratoires et la Fondation pour des outils diagnostiques nouveaux et novateurs (FIND) sur le développement, l'évaluation et la validation

dating standardized serological assays for the SARS-CoV-2 virus. Within the Solidarity II global collaboration, it is accelerating the development and dissemination of well-characterized panels of sera, and it has adapted early epidemiological investigation protocols for COVID-19. Over 90 serological studies are under way. Preliminary, non-peer-reviewed results suggest that <10% of the populations studied have evidence of antibodies to the virus.

Many questions remain about the role of asymptomatic transmission of COVID-19. Models suggest that asymptomatic and presymptomatic transmission of the virus may be much higher than indicated empirically. Detailed contact tracing, epidemiological and seroepidemiological studies would provide further insight.

Evolution of the pandemic will depend on the longevity of immunity to COVID-19, the potential seasonality of the virus and cross-immunity with other human coronaviruses. Kissler et al.<sup>2</sup> modelled plausible transmission scenarios, varying duration of immunity after infection with the virus, seasonality of transmission and application of social measures (social distancing). The authors concluded that continuous surveillance and longitudinal serological studies will be necessary. In general, modelling is based on assumptions, and its accuracy depends on the quality of the available data. Models and assumptions are adapted as new information becomes available, and the conclusions must be communicated with care.

GACVS members observed that modelling should take into account the population density in study areas, population mobility, the socioeconomic and sociocultural context of the country, the impact of isolating patients in health-care facilities rather than in their homes and the potential that infection with other coronaviruses could increase the severity of COVID-19 disease instead of conferring cross-immunity.

## COVID-19 vaccines in the pipeline and potential safety issues

### Overview

SAGE is establishing a working group on COVID-19 vaccines to review the evidence on candidate vaccines, provide guidance for prediction models to determine the optimal target age groups and populations, update target product profiles and prepare policy advice for SAGE on accelerated use of vaccines, early allocation of limited vaccine supplies, equitable access to vaccination and vaccine safety. It is expected to issue its initial policy advice in October 2020. The usual timeline for vaccine development has accelerated markedly, and it is hoped that it will be reduced to the minimum feasible, namely 12–18 months. This will require assessment of risks and benefits, securing funding and emergency licensing approval worldwide and scaling up manufacturing capacity at the same time as vaccine development, rather than sequentially.

Seven vaccine technology platforms are currently being considered for COVID-19 vaccine development: live attenuated virus, inactivated virus, virus vector, virus like particles, protein subunits, mRNA and DNA. Most vaccines in

de tests sérologiques standardisés pour le SARS-CoV-2. Dans le cadre de la collaboration mondiale Solidarity II, elle accélère le développement et la diffusion de batteries de sérums bien caractérisés, et elle a adapté les premiers protocoles d'enquête épidémiologique pour la COVID-19. Plus de 90 études sérologiques sont en cours. Les résultats préliminaires, non validés par les milieux scientifiques, suggèrent que <10% des populations étudiées présentent des preuves de la présence d'anticorps contre le virus.

De nombreuses questions subsistent sur le rôle de la transmission asymptomatique du virus de la COVID-19. Les modèles suggèrent que la transmission asymptomatique et présymptomatique du virus pourrait être beaucoup plus élevée que celle que l'on observe empiriquement. La recherche détaillée des contacts et des études épidémiologiques et séroépidémiologiques permettraient de mieux comprendre la situation.

L'évolution de la pandémie dépendra de la longévité de l'immunité contre la COVID-19, de la saisonnalité potentielle du virus et de l'immunité croisée avec d'autres coronavirus humains. Kissler et al.<sup>2</sup> ont modélisé des scénarios de transmission plausibles, une durée variable de l'immunité après l'infection par le virus, la saisonnalité de la transmission et l'application de mesures sociales (distanciation physique). Les auteurs ont conclu qu'une surveillance continue et des études sérologiques longitudinales seront nécessaires. En général, la modélisation est basée sur des hypothèses, et sa précision dépend de la qualité des données disponibles. Les modèles et les hypothèses sont adaptés au fur et à mesure que de nouvelles informations sont disponibles, et les conclusions doivent être communiquées avec précaution.

Les membres du GACVS ont indiqué que la modélisation devrait prendre en compte la densité de population dans les zones d'étude, la mobilité de la population, le contexte socioéconomique et socioculturel du pays, l'impact de l'isolement des patients dans les établissements de santé plutôt qu'à leur domicile et la possibilité qu'une infection par d'autres coronavirus pourrait augmenter la gravité de la COVID-19 au lieu de conférer une immunité croisée.

## Vaccins contre la COVID-19 en cours de développement et problèmes de sécurité potentiels

### Généralités

Le SAGE met en place un groupe de travail sur les vaccins contre la COVID-19 afin d'examiner les données scientifiques relatives aux vaccins candidats, de fournir des conseils pour les modèles de prévision en vue de déterminer les tranches d'âge et les populations cibles optimaux, de mettre à jour les profils de produits cibles et préparer un avis stratégique pour le SAGE sur l'utilisation accélérée des vaccins, l'allocation précoce des stocks limités de vaccins, l'accès équitable à la vaccination et la sécurité des vaccins. Il devrait publier ces recommandations initiales en octobre 2020. Le calendrier habituel pour le développement des vaccins s'est nettement accéléré, et on espère qu'il sera réduit au minimum possible, à savoir 12-18 mois. Il faudra pour cela évaluer les risques et les avantages, obtenir un financement et une homologation d'urgence dans le monde entier, et augmenter les capacités de fabrication en même temps que le développement des vaccins, plutôt que de manière séquentielle.

Sept plateformes technologiques sont actuellement envisagées pour le développement des vaccins contre la COVID-19: virus vivant atténué, virus inactivé, vecteur viral, particules de type viral, sous-unités protéiques, ARNm et ADN. La plupart des

<sup>2</sup> Kissler SM, et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science*. 2020;368(6493):860–8.

<sup>2</sup> Kissler SM, et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science*. 2020;368(6493):860–8.

development are based on protein or viral vectors. Only the live attenuated and vector-based vaccines can be delivered as a single vaccination rather than as a primary vaccination with one or more booster doses. WHO and the London School of Hygiene and Tropical Medicine publish frequently updated summaries of vaccine development.<sup>3,4</sup>

Twelve candidate vaccines had entered phase I and/or phase II clinical trials by the end of May 2020.<sup>1</sup> A Chinese recombinant adenovirus type-5 vectored vaccine has been shown to be tolerated and immunogenic in humans 28 days after vaccination,<sup>5</sup> while the University of Oxford–Astra Zeneca chimpanzee adenovirus (ChAd)-vectored vaccine showed good results in animal testing, although the reduced prevalence of SARS-CoV-2 in the United Kingdom is complicating the clinical trial in humans. Animal testing is continuing in parallel with phase II trials, and both public and private developers report to the WHO working group on animal models.

Information about the adjuvants used in the candidate vaccines is available only from individual manufacturers, and new adjuvant systems are being developed. A number of vaccine developers have committed themselves to making licensed adjuvants available for use with novel vaccines developed by others.

GACVS members asked to be kept informed of the activities of the SAGE working group and noted the need for guidance on compassionate use of the earliest vaccines before formal licensure, in line with WHO guidance on emergency use listing. They drew attention to possible beneficial, non-specific effects of existing vaccines with a proven safety profile, e.g. BCG and measles vaccines. They further stressed the importance of effective public communication and of obtaining as much information as possible from the trials being conducted by private-sector vaccine developers.

### Safety Platform for Emergency vACCines

The Safety Platform for Emergency vACCines (SPEAC) is funded by CEPI through the Brighton Collaboration with the objective of harmonizing safety assessments from clinical trials (monitoring, investigation and analysis) with standard case definitions, tools and information aids. SPEAC is preparing lists of potential adverse events of special interest (AESI) in relation to COVID-19 and the case definitions. The list of AESI currently includes events known to be associated with either immunization or previously licensed vaccine platforms; it does not yet include the newer platforms or a systematic assessment of events related to adjuvants. The current SPEAC findings are based on clinical experience with COVID-19 in China in February 2020 and on a literature

vaccins en cours de développement sont basés sur des vecteurs protéiques ou viraux. Seuls les vaccins vivants atténués et ceux à base de vecteurs peuvent être administrés en une dose unique plutôt qu'en une dose initiale avec une ou plusieurs doses de rappel. L'OMS et la London School of Hygiene and Tropical Medicine publient des résumés fréquemment mis à jour sur le développement des vaccins.<sup>3,4</sup>

Douze vaccins candidats étaient entrés en phase I et/ou en phase II des essais cliniques à la fin mai 2020.<sup>1</sup> Un vaccin chinois recombinant à vecteur adénovirus de type 5 s'est révélé toléré et immunogène chez l'homme 28 jours après la vaccination,<sup>5</sup> tandis que le vaccin à vecteur adénovirus de chimpanzé (ChAd) de l'université d'Oxford-Astra Zeneca a donné de bons résultats dans les essais chez l'animal, bien que la prévalence réduite du SARS-CoV-2 au Royaume-Uni complique l'essai clinique chez l'homme. Les essais chez l'animal se poursuivent parallèlement aux essais de phase II, et les développeurs publics et privés font rapport au groupe de travail de l'OMS sur les modèles animaux.

Les informations sur les adjuvants utilisés dans les vaccins candidats ne sont disponibles qu'auprès des différents fabricants, et de nouveaux systèmes d'adjuvants sont en cours de développement. Un certain nombre de développeurs de vaccins se sont engagés à mettre à disposition des adjuvants autorisés pour être utilisés dans les nouveaux vaccins mis au point par d'autres développeurs.

Les membres du GACVS ont demandé à être tenus informés des activités du groupe de travail du SAGE et ont souligné la nécessité de formuler des indications sur l'usage compassionnel des premiers vaccins avant l'homologation officielle, conformément aux orientations de l'OMS en matière d'utilisation de vaccins en situation d'urgence. Ils ont attiré l'attention sur les éventuels effets bénéfiques non spécifiques des vaccins existants dont le profil d'innocuité est avéré, par exemple le BCG et les vaccins antirougeoleux. Ils ont également souligné l'importance d'une communication publique efficace et de l'obtention d'un maximum d'informations sur les essais menés par les développeurs de vaccins du secteur privé.

### Plateforme de données d'innocuité pour les vaccins en situation d'urgence

La plateforme de données d'innocuité pour les vaccins en situation d'urgence (Safety Platform for Emergency vACCines, SPEAC) est financée par la CEPI par l'intermédiaire de la Brighton Collaboration. Elle a pour objectif d'harmoniser les évaluations de l'innocuité des vaccins dans les essais cliniques (surveillance, enquête et analyse) avec des définitions de cas standard, des outils et des supports d'information. La SPEAC prépare une liste des manifestations indésirables d'intérêt particulier potentielles en relation avec la COVID-19 et les définitions de cas. Cette liste comprend actuellement des manifestations dont on sait qu'elles sont associées soit à la vaccination, soit à des plateformes de vaccins précédemment homologués; elle ne comprend pas encore les plateformes les plus récentes ni une évaluation systématique des manifestations liées aux

<sup>3</sup> See <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.

<sup>4</sup> See <https://www.lshtm.ac.uk/research/centres/vaccine-centre/covid-19>.

<sup>5</sup> Zhu FC, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *ScienceDirect*. 2020 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31208-3), accessed 5 June 2020).

<sup>3</sup> Voir <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.

<sup>4</sup> Voir <https://www.lshtm.ac.uk/research/centres/vaccine-centre/covid-19>.

<sup>5</sup> Zhu FC, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *ScienceDirect*. 2020 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31208-3), consulté le 5 juin 2020).

review of COVID-19 disease dating from mid-February to mid-May 2020.

Several body systems may be affected by COVID-19, leading to neurological, dermatological, cardiac or haematological problems, acute kidney or liver injury or multisystem inflammatory syndrome in children. No consensus was reached on inclusion of Kawasaki disease, as multisystem inflammatory syndrome in children appeared to be the most relevant AESI at this stage; other symptoms in children, including severe abdominal pain, were considered too general for inclusion.

SPEAC has made an initial list of 18 AESI, some of which, including generalized convulsions, Guillain-Barré syndrome and anaphylaxis, already have a Brighton Collaboration case definition, while many COVID-19-related events do not have such a definition. The priority AESI that still lack a case definition include enhanced disease after immunization, multisystem inflammatory syndrome in children and acute respiratory distress syndrome. SPEAC plans to make its first COVID-19-related case definitions available in June 2020. SPEAC will also review published evidence to identify the background incidence rates in target populations and the causes, risk factors and differential diagnoses and map the AESI to the corresponding codes of the International Classification of Diseases (ICD) and the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). A number of tools will be developed, such as tabular presentation of AESI background rates, a data extraction form and a tabular checklist of diagnostic certainty.

Introduction of several different COVID-19 vaccines on a massive scale with new techniques, such as DNA or mRNA platforms, will create new challenges for public health. To ensure their safety, regulators should have systems for detecting and minimizing serious risks to patients, with full transparency. Additional data on effectiveness and safety must be collected quickly after new vaccines are approved; however, if millions or billions of people receive the new vaccines, regulatory authorities may be overwhelmed by the number of adverse events reported, emphasizing the importance of comprehensive advance preparation.

Regulatory processes already in place for emerging health threats can be adapted as necessary in order to grant marketing authorization for safe, effective, high-quality COVID-19 vaccines as soon as possible. For example, in Europe, building on experience during the 2009 pandemic of H1N1 influenza, a pandemic task force has been established for rapid approval of vaccines for which there is sound scientific evidence. This task force will rapidly provide the European Medicines Agency (EMA) with scientific advice on the design of clinical trials, agreement on paediatric investigation plans, 15-day rolling reviews of emerging data and accelerated assessment of applications for marketing authorization. The EMA is

adjuvants. Les résultats actuels de la SPEAC sont basés sur l'expérience clinique liée à la COVID-19 en Chine en février 2020 et sur une revue de la littérature sur la COVID-19 publiée entre la mi-février et la mi-mai 2020.

Plusieurs systèmes de l'organisme peuvent être affectés par la COVID-19, entraînant des problèmes neurologiques, dermatologiques, cardiaques ou hématologiques, des lésions rénales ou hépatiques aiguës ou un syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant. Aucun consensus n'a été atteint sur l'inclusion de la maladie de Kawasaki, le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant semblant être la manifestation indésirable d'intérêt particulier la plus pertinente à ce stade; d'autres symptômes chez l'enfant, notamment les douleurs abdominales sévères, ont été jugés trop généraux pour être inclus.

La SPEAC a dressé une première liste de 18 manifestations indésirables d'intérêt particulier, dont certaines, notamment les convulsions généralisées, le syndrome de Guillain-Barré et l'anaphylaxie, ont déjà fait l'objet d'une définition de cas de la Brighton Collaboration, tandis que de nombreuses manifestations liées à la COVID-19 n'ont pas de telle définition. Les manifestations indésirables d'intérêt particulier prioritaires qui n'ont pas encore fait l'objet d'une définition de cas sont notamment l'aggravation de la maladie après la vaccination, le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant et le syndrome de détresse respiratoire aiguë. La SPEAC prévoit de rendre disponibles ses premières définitions de cas liées à la COVID-19 en juin 2020. La SPEAC examinera également les publications scientifiques afin d'identifier les taux d'incidence de base dans les populations cibles ainsi que les causes, les facteurs de risque et les diagnostics différentiels, et mettra en correspondance les manifestations indésirables d'intérêt particulier avec les codes de la classification internationale des maladies (CIM) et du Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). Un certain nombre d'outils seront développés, tels que la présentation sous forme de tableau des taux de base des manifestations indésirables d'intérêt particulier, un formulaire d'extraction de données et une liste de contrôle tabulaire de la certitude diagnostique.

L'introduction à très grande échelle de plusieurs vaccins différents contre la COVID-19 à l'aide de nouvelles techniques, telles que les plateformes d'ADN ou d'ARNm, créera de nouveaux défis pour la santé publique. Pour garantir leur innocuité, les organismes de réglementation doivent disposer de systèmes permettant de détecter et de réduire au minimum les risques graves pour les patients, en toute transparence. Des données supplémentaires sur l'efficacité et l'innocuité doivent être collectées rapidement après l'homologation des nouveaux vaccins; toutefois, si des millions ou des milliards de personnes reçoivent les nouveaux vaccins, les autorités de réglementation risquent d'être submergées par le nombre de manifestations indésirables signalées, ce qui souligne l'importance d'une préparation préalable exhaustive.

Les processus réglementaires déjà en place pour les menaces sanitaires émergentes peuvent être adaptés si nécessaire afin d'accorder dès que possible l'autorisation de mise sur le marché de vaccins contre la COVID-19 sûrs, efficaces et de qualité. Par exemple, en Europe, sur la base de l'expérience acquise lors de la pandémie de grippe H1N1 de 2009, un groupe spécial a été créé pour l'homologation rapide des vaccins pour lesquels il existe des preuves scientifiques solides. Ce groupe spécial fournira rapidement à l'Agence européenne des médicaments (EMA) un avis scientifique sur la conception des essais cliniques, l'accord pour les plans d'investigation pédiatrique, un examen des données émergentes tous les 15 jours et une évaluation accélérée des demandes d'autorisation de mise sur le marché. L'EMA

in contact with over 50 prospective vaccine manufacturers and laboratories seeking information about the criteria for and conduct of COVID-19 clinical trials.

The current guidance and format of the risk management plan in the European Union will be maintained. In addition to routine post-licensure surveillance, other studies and enhanced safety surveillance by vaccine manufacturers may be required, including active follow-up of vaccinated people, enhanced passive surveillance (through rapid estimation of vaccine usage and facilitation of passive reporting by patients and physicians, data mining and use of electronic health records) and formal phase IV (post-marketing) studies. Lists of AESI and age-specific background rates will be necessary and also standard definitions and MedDRA terms, which should be internationally agreed. At present, however, it will be difficult to prepare a core risk management plan in view of the uncertainty about the new vaccines and their safety profiles. Rapid publication of a summary of the risk management plans associated with vaccines approved by regulatory authorities will be helpful.

Pharmacovigilance will be tailored to emerging information and data from clinical trials. Signal management is particularly important given the expected sharp rise in reports of adverse events. This will include shortened reporting timelines and semi-automated signal detection methods. Rapid investigation of and response to safety issues and rapid communication of the results will be essential. Expedited summary safety reports from vaccine manufacturers to national and regional regulatory authorities such as EMA, with a simplified, standardized format, could focus on AESI and serious unlisted adverse drug reactions and track vaccine distribution by brand name, batch number and patient characteristics. National authorities may, however, be better placed than European authorities or vaccine manufacturers to track vaccine distribution by brand and batch number, for instance with the new 2-dimensional barcode system. Other national measures could include vaccination registers and traceability systems for vaccines. The Emerging Safety Issue notification system is being reinforced.

The aim of a vaccine monitoring project (vACCine Covid-19 monitoring readiness - ACCESS), funded by EMA and launched in May 2020, is to generate background rates of AESI, write a series of protocols for prospective and retrospective monitoring of safety and effectiveness and identify a European network of data sources for continuous monitoring of the coverage, safety and effectiveness of COVID-19 vaccines. The International Coalition of Medicines Regulatory Agencies (ICMRA) will initiate a number of collaborations, including a study on the natural history of COVID-19 in pregnancy, pregnancy outcomes and neonates.

### **Pharmacovigilance preparedness for launch of a COVID-19 vaccine**

#### **Adverse events of special interest in the context of COVID-19 vaccine introduction**

Identification and assessment of AESI are a high priority, because, when their frequency after vaccination

est en contact avec plus de 50 fabricants de vaccins et laboratoires potentiels qui cherchent des informations sur les critères et la conduite des essais cliniques sur la COVID-19.

Les orientations et le format actuels du plan de gestion des risques dans l'Union européenne seront maintenus. Outre la surveillance systématique après l'autorisation de mise sur le marché, d'autres études et une surveillance renforcée de l'innocuité par les fabricants de vaccins peuvent être nécessaires, notamment un suivi actif des personnes vaccinées, une surveillance passive renforcée (par une estimation rapide de l'utilisation des vaccins et la facilitation de la notification passive par les patients et les médecins, l'exploration des données et l'utilisation des dossiers médicaux électroniques) et des études formelles de phase IV (post-commercialisation). Des listes de manifestations indésirables d'intérêt particulier et les taux de base spécifiques à l'âge seront nécessaires, ainsi que des définitions et des termes MedDRA standard, qui devront faire l'objet d'un accord international. À l'heure actuelle, il sera toutefois difficile de préparer un plan de gestion des risques de base compte tenu de l'incertitude qui entoure les nouveaux vaccins et leurs profils d'innocuité. La publication rapide d'un résumé des plans de gestion des risques associés aux vaccins approuvés par les autorités de réglementation sera utile.

La pharmacovigilance sera adaptée aux nouvelles informations et données issues des essais cliniques. La gestion des signaux est particulièrement importante compte tenu de la forte augmentation attendue du nombre de notifications de manifestations indésirables. Il s'agira notamment de raccourcir les délais de notification et de mettre en place des méthodes semi-automatiques de détection des signaux. Il sera essentiel d'enquêter et de réagir rapidement aux problèmes d'innocuité et de communiquer rapidement les résultats. Des rapports succincts accélérés sur l'innocuité de la part des fabricants de vaccins à l'intention des autorités de réglementation nationales et régionales telles que l'EMA, dans un format simplifié et standardisé, pourraient être axés sur manifestations indésirables d'intérêt particulier et les réactions indésirables post-vaccinales graves non répertoriées et suivre la distribution des vaccins par nom commercial, numéro de lot et caractéristiques des patients. Les autorités nationales peuvent toutefois être mieux placées que les autorités européennes ou les fabricants de vaccins pour suivre la distribution des vaccins par nom et numéro de lot, par exemple avec le nouveau système de codes-barres bidimensionnels. D'autres mesures nationales pourraient inclure des registres de vaccination et des systèmes de traçabilité des vaccins. Le système de notification des problèmes d'innocuité émergents est actuellement renforcé.

L'objectif d'un projet de surveillance des vaccins (vACCine Covid-19 monitoring readiness - ACCESS), financé par l'EMA et lancé en mai 2020, est de générer des taux de base des manifestations indésirables d'intérêt particulier, de rédiger une série de protocoles pour la surveillance prospective et rétrospective de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins et d'identifier un réseau européen de sources de données pour la surveillance continue de la couverture, de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins contre la COVID-19. L'International Coalition of Medicines Regulatory Agencies (ICMRA) lancera un certain nombre de collaborations, notamment une étude sur l'histoire naturelle de la COVID-19 pendant la grossesse, à l'issue de la grossesse et chez les nouveau-nés.

### **Préparation de la pharmacovigilance pour le lancement d'un vaccin contre la COVID-19**

#### **Manifestations indésirables d'intérêt particulier dans le cadre de l'introduction du vaccin contre la COVID-19**

L'identification et l'évaluation des manifestations indésirables d'intérêt particulier sont hautement prioritaires, car, lorsque leur

increases, they represent potential risks, which will change in the benefit–risk balance of the vaccine or may require prompt communication with the public by regulatory or public health authorities.

Designating an event as an AESI has the advantage that countries can then prepare, with case definitions, collect information on background rates, collate relevant scientific literature, set up collaborations with relevant partners and establish platforms and strategies to assess signals rapidly. When a signal is identified, it might have to be investigated further through active surveillance, such as in risk quantification studies, hospital-based monitoring, population-based studies with large health care databases and reviews of various data sources, such as electronic health records, claims data and other sources of health care data.

SPEAC has created an initial list of AESI related to vaccination in general, viral vector platforms and manifestations of COVID-19 disease.

Since 2000, the Brighton Collaboration has issued over 60 case definitions for “adverse events following immunization” (AEFI), with 3 levels of evidence, which provide guidance on collecting and reporting harmonized data on vaccine safety.

### **Benefit–risk assessment**

The Brighton Collaboration Viral Vector Vaccines Safety Working Group (V3SWG) was established in 2008 to allow stakeholders to anticipate potential safety issues, interpret safety data and improve public acceptance of vaccines. The Group has developed standardized templates to facilitate the communication of complex information, increase transparency and comparability and serve as a checklist for risk management. These templates assist national regulatory authorities and other stakeholders in assessing the benefit–risk profiles of specific vaccines. Three viral vector vaccine templates have been developed to date, with information on the wild-type virus, the viral vector itself and the final recombinant viral vector vaccine in animals and humans, its toxicology, potency and an overall assessment of adverse events and risks.

As many candidate COVID-19 vaccines are not based on a viral vector, V3SWG is preparing templates for RNA/DNA, protein subunit, inactivated vaccine and live attenuated vaccine platforms, as well as a module on maternal vaccination. The templates include information on adjuvants, where appropriate. The templates will be available on the Brighton Collaboration website.

### **Leveraging the 3 levels of WHO and its global partners for pharmacovigilance preparedness**

WHO has collated information from its regional offices about the lessons learnt from the epidemics of H1N1 influenza and Ebola virus disease. The regional offices and global partners can thus support countries in planning vaccine use and safety. National immunization programmes and national regulatory authorities must be prepared to collect information on AESI, independently of their link with vaccination. This may place an

fréquence après la vaccination augmente, elles représentent des risques potentiels, ce qui modifie l'équilibre avantages-risques du vaccin ou peut nécessiter une communication rapide auprès du public par les autorités de réglementation ou de santé publique.

La désignation d'un événement comme manifestation indésirable d'intérêt particulier présente l'avantage de permettre aux pays de se préparer, avec des définitions de cas, la collecte d'informations sur les taux de base, la compilation de la littérature scientifique pertinente, la mise en place de collaborations avec les partenaires concernés et l'établissement de plateformes et de stratégies pour évaluer rapidement les signaux. Lorsqu'un signal est identifié, il peut être nécessaire de l'étudier plus en profondeur par une surveillance active, par exemple dans le cadre d'études de quantification des risques, d'une surveillance en milieu hospitalier, d'études en population reposant sur de vastes bases de données sur les soins de santé et d'une revue des diverses sources de données, comme les dossiers médicaux électroniques, les demandes de remboursement et d'autres sources de données sur les soins de santé.

La SPEAC a établi une première liste de manifestations indésirables d'intérêt particulier liée à la vaccination en général, aux plateformes de vecteurs viraux et aux manifestations de la COVID-19.

Depuis 2000, la Brighton Collaboration a publié plus de 60 définitions de cas pour les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), avec 3 niveaux de preuve, qui fournissent des orientations pour la collecte et la notification de données harmonisées sur l'innocuité des vaccins.

### **Évaluation des avantages et des risques**

Le Brighton Collaboration Viral Vector Vaccines Safety Working Group (V3SWG) a été créé en 2008 pour permettre aux parties prenantes d'anticiper les problèmes potentiels d'innocuité, d'interpréter les données d'innocuité et d'améliorer l'acceptation des vaccins par le public. Le Groupe a élaboré des modèles standardisés pour faciliter la communication d'informations complexes, accroître la transparence et la comparabilité et servir de liste de contrôle pour la gestion des risques. Ces modèles aident les autorités de réglementation nationales et les autres parties prenantes à évaluer les profils avantages-risques de certains vaccins. Trois modèles pour des vaccins à vecteur viral ont été élaborés à ce jour, avec des informations sur le virus de type sauvage, le vecteur viral lui-même et le vaccin final à base de vecteur viral recombinant chez l'animal et l'homme, sa toxicologie, sa puissance et une évaluation globale des manifestations indésirables et des risques.

Comme un grand nombre de vaccins candidats contre la COVID-19 ne sont pas basés sur un vecteur viral, le V3SWG prépare des modèles pour les plateformes d'ARN/ADN, de sous-unités protéiques, de vaccins inactivés et de vaccins vivants atténués, ainsi qu'un module sur la vaccination maternelle. Ces modèles comprennent des informations sur les adjuvants, le cas échéant. Les modèles seront disponibles sur le site Web de Brighton Collaboration.

### **Mise à profit des 3 niveaux de l'OMS et de ses partenaires mondiaux pour la préparation à la pharmacovigilance**

L'OMS a rassemblé des informations provenant de ses bureaux régionaux sur les enseignements tirés des épidémies de grippe H1N1 et de maladie à virus Ebola. Les bureaux régionaux et les partenaires mondiaux peuvent ainsi aider les pays à planifier l'utilisation et la sécurité des vaccins. Les programmes nationaux de vaccination et les autorités nationales de réglementation doivent être prêts à recueillir des informations sur les manifestations indésirables d'intérêt particulier, indépendamment de

additional strain on already overstretched programmes in some countries, and WHO regional offices could reduce the burden on countries by organizing work-sharing and information exchange with other countries in the region.

The action necessary for vaccine safety preparedness at global level includes monitoring the safety and benefit-risk profile of COVID-19 vaccines, disseminating case definitions and ensuring a syndromic approach to the identification of safety signals and theoretical concerns, guiding national plans to respond to safety signals in a robust, efficient manner.

A preparedness plan for introduction of the COVID-19 vaccine must be developed at regional level, with a synchronized surveillance system for AESI and AEFI, engagement with vaccine safety experts and effective management of vaccine hesitancy, risk communication and issues of demand.

Each country should have a framework plan for introducing COVID-19 vaccination, and the risk management plan recommended by the national regulatory authority must be implemented and communicated, including active and enhanced passive AEFI and AESI surveillance nationwide. Target populations for initial introduction and special populations should be identified, and safety surveillance should be established for these groups. Guidance on monitoring the safety of COVID-19 vaccines should be available at all levels. Vaccine hesitancy and the expectations of various constituencies should be anticipated and managed from the perspective of vaccine safety.

National preparedness for vaccine safety must be aligned with vaccination strategies, risk management plans and national AEFI surveillance, and pharmacovigilance should be adapted to include both available data and emerging information. Stakeholder engagement can be strengthened by defining their roles, by including risk communication in the preparedness and response plan and establishing a database of scientific literature from low- and middle-income countries. The ability of national regulatory authorities to evaluate safety and efficacy and to license novel vaccines should be strengthened. The roles and responsibilities of all stakeholders in planning, data collection, analysis and reporting on AESI must be clearly defined. National and international collaboration and exchanges of information are key aspects of effective management of vaccine safety.

Specifically for vaccination against COVID-19, the maturity of the existing AEFI surveillance system should be assessed, and routine AEFI surveillance that may have been interrupted by COVID-19 activities and other challenges should be reactivated and/or strengthened. The vaccine safety preparedness plan, response plans, the necessary infrastructure (including cold-chain capacity at all levels), capacity-building, procedures for recording vaccination, quality assurance and sharing of data should be prepared and established before vaccine deployment.

leur lien avec la vaccination. Cela pourrait mettre à rude épreuve des programmes déjà surchargés dans certains pays, et les bureaux régionaux de l'OMS pourraient réduire la charge qui pèse sur les pays en organisant un partage du travail et un échange d'informations avec d'autres pays de la région.

Les mesures nécessaires pour la préparation en matière d'innocuité des vaccins au niveau mondial comprennent le suivi du profil d'innocuité et du profil avantage-risque des vaccins contre la COVID-19, la diffusion de définitions de cas et la garantie d'une approche syndromique pour l'identification des signaux liés à l'innocuité et des préoccupations théoriques, en guidant les plans nationaux pour répondre à ces signaux de manière solide et efficace.

Un plan de préparation à l'introduction du vaccin contre la COVID-19 doit être élaboré au niveau régional, avec un système de surveillance synchronisé pour les manifestations indésirables d'intérêt particulier et les MAPI, une participation des experts en sécurité vaccinale et une gestion efficace des hésitations au regard des vaccins, de la communication sur les risques et de la demande.

Chaque pays doit disposer d'un plan cadre pour l'introduction de la vaccination contre la COVID-19, et le plan de gestion des risques recommandé par l'autorité de réglementation nationale doit être mis en œuvre et communiqué, y compris la surveillance active et la surveillance passive renforcée des MAPI et des manifestations indésirables d'intérêt particulier à l'échelle nationale. Les populations cibles pour l'introduction initiale et les populations particulières doivent être identifiées, et une surveillance de l'innocuité doit être mise en place pour ces groupes. Des orientations sur la surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 doivent être disponibles à tous les niveaux. Les hésitations au regard des vaccins et les attentes des différents groupes d'intérêt doivent être anticipées et gérées du point de vue de la sécurité vaccinale.

La préparation nationale à la sécurité vaccinale doit être alignée sur les stratégies de vaccination, les plans de gestion des risques et la surveillance nationale des MAPI, et la pharmacovigilance doit être adaptée pour inclure à la fois les données disponibles et les informations émergentes. La participation des parties prenantes peut être renforcée en définissant leurs rôles, en incluant la communication sur les risques dans le plan de préparation et de riposte et en établissant une base de données de la littérature scientifique provenant des pays à revenu faible ou intermédiaire. Les capacités des autorités de réglementation nationales pour évaluer l'innocuité et l'efficacité et homologuer les nouveaux vaccins doivent être renforcées. Les rôles et les responsabilités de toutes les parties prenantes dans la planification, la collecte de données, l'analyse et la notification des manifestations indésirables d'intérêt particulier doivent être clairement définis. La collaboration et les échanges d'informations aux niveaux national et international sont des aspects essentiels de la gestion efficace de la sécurité vaccinale.

En ce qui concerne spécifiquement la vaccination contre la COVID-19, il convient d'évaluer la maturité du système de surveillance des MAPI existant et de réactiver et/ou de renforcer la surveillance systématique des MAPI susceptible d'avoir été interrompue par les activités liées à la COVID-19 et d'autres difficultés. Le plan de préparation à la sécurité vaccinale, les plans d'intervention, l'infrastructure nécessaire (y compris la capacité de la chaîne du froid à tous les niveaux), le renforcement des capacités, les procédures d'enregistrement de la vaccination, l'assurance qualité et le partage des données doivent être préparés et en place avant le déploiement des vaccins.



## WHO COVID-19 vaccines risk communication plan

GACVS was informed about the risk communication activities of a number of WHO programmes.

### Planning for acceptance and uptake of COVID-19 vaccines

The aim of the WHO COVID-19 vaccine(s) communication plan is to achieve high acceptance and uptake of the vaccines while simultaneously reinforcing routine immunization programmes and uptake of all vaccines. This is to be achieved by increasing public knowledge, awareness and confidence, anticipating and communicating risks promptly and effectively and informing national policy-making, planning and implementation.

The target audiences of the plan are global and regional partners and scientific collaborators, national policy-makers and decision-makers, including national technical advisory groups on immunization, the health workforce, civil society organizations, the public and the media. The plan will be aligned with the main phases of vaccine R&D: in clinical trials, manufacture, licensure, policy and allocation, distribution and uptake of the vaccine(s).

A number of risk communication scenarios will be developed to cater for differences in factors such as vaccine supply, vaccine policy and allocation, the effectiveness, safety and duration of protection and whether booster doses will be necessary. To build and maintain trust and confidence in a situation full of unknowns, it will be important to communicate transparently, early and often, in ways that people trust; to communicate clearly and for various levels of health literacy; acknowledge uncertainty in both qualitative and quantitative terms; communicate honestly and openly; listen and respond to the specific concerns of stakeholders; and prioritize key population groups.

The data required for planning will be obtained from a combination of programme and survey data (e.g. the behavioural and social drivers of vaccination taxonomy), media monitoring and social listening, with due attention to the context in which they are generated. Data will be collected on the COVID-19 vaccine(s) and on routine vaccination both globally and nationally in order to understand the behaviour and intentions of individuals with respect to vaccination. The draft plan covers activities for each audience (e.g. a community engagement toolkit and a training curriculum for health care workers) with the desired outcomes.

The immediate priorities are lists of frequently asked questions, standard operating procedures, a communication plan and a monitoring and evaluation framework, initially for internal WHO use but intended for use in countries. Public communication will begin with a WHO webpage designed for audiences with different levels of health literacy, with shareable, highly visual infographics and videos and information on how vaccines work, how they are made and why they are safe. Regions can provide tailored context and strategic advice. In countries, the priority is communication for the health workforce. The draft plan will be adapted continuously to reflect input from WHO departments

## Plan de communication de l'OMS sur les risques des vaccins contre la COVID-19

Le GACVS a été informé des activités de communication sur les risques d'un certain nombre de programmes de l'OMS.

### Planification de l'acceptation et de l'adoption des vaccins contre la COVID-19

L'objectif du plan de communication de l'OMS sur les vaccins contre la COVID-19 est de parvenir à un taux élevé d'acceptation et d'adoption des vaccins tout en renforçant simultanément les programmes de vaccination systématique et l'adoption de tous les vaccins. Pour ce faire, il convient d'accroître les connaissances, la sensibilisation et la confiance du public, d'anticiper et de communiquer sur les risques rapidement et efficacement et d'éclairer l'élaboration des politiques, leur planification et leur mise en œuvre.

Les publics cibles de ce plan sont les partenaires et les collaborateurs scientifiques mondiaux et régionaux, les responsables des politiques et les décideurs nationaux, y compris les groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination, les personnels de santé, les organisations de la société civile, le public et les médias. Le plan sera aligné sur les principales phases de la recherche-développement en matière de vaccins: les essais cliniques, fabrication, homologation, politique et allocation, distribution et adoption des vaccin(s).

Un certain nombre de scénarios de communication sur les risques seront élaborés pour tenir compte des différences entre des facteurs tels que l'approvisionnement en vaccins, la politique vaccinale et l'allocation des vaccins, l'efficacité, l'innocuité et la durée de la protection, et la nécessité éventuelle de doses de rappel. Pour instaurer et maintenir la confiance dans une situation pleine d'inconnues, il sera important de communiquer de manière transparente, précoce et fréquente, selon des modalités qui inspirent confiance aux gens; de communiquer clairement et pour différents niveaux de connaissances en matière de santé; de reconnaître l'incertitude en termes qualitatifs et quantitatifs; de communiquer honnêtement et ouvertement; d'écouter et de répondre aux préoccupations particulières des parties prenantes; et de prioriser les principaux groupes de population.

Les données nécessaires à la planification seront obtenues à partir d'une combinaison de données de programmes et d'enquêtes (par exemple les facteurs comportementaux et sociaux de la taxonomie de la vaccination), de la surveillance des médias et de l'écoute sociale, en tenant dûment compte du contexte dans lequel elles sont générées. Des données seront recueillies sur les vaccins contre la COVID-19 et sur la vaccination systématique, tant au niveau mondial que national, afin de comprendre le comportement et les intentions des individus en matière de vaccination. Le projet de plan prévoit des activités pour chaque public (par exemple une boîte à outils pour la participation communautaire et un programme de formation pour les agents de santé) avec les résultats souhaités.

Les priorités immédiates sont d'établir des listes de questions fréquentes, des modes opératoires normalisés, un plan de communication et un cadre de suivi et d'évaluation, initialement à usage interne de l'OMS mais destinés à être utilisés dans les pays. La communication publique commencera par une page Web de l'OMS conçue pour des publics ayant différents niveaux de connaissances en matière de santé, contenant des infographies et des vidéos partageables et très visuelles, et des informations sur le fonctionnement des vaccins, leur mode de fabrication et leur innocuité. Les régions peuvent fournir un contexte et des conseils stratégiques sur mesure. Dans les pays, la priorité est la communication pour les personnels de santé. Le projet de plan sera adapté en permanence pour tenir compte

and regional offices, with an implementation plan that includes resources and a standing crisis communication plan.

### **“Infodemic” management as a pillar of the COVID-19 response**

The World Health Assembly and the United Nations Secretary-General have recognized the importance of disseminating scientific information on the COVID-19 pandemic and countering the large volume of false information. WHO held an ad hoc online consultation in early April 2020 on a potential framework for pandemic information management, including ways of amplifying health messages and engaging new stakeholders, such as trade unions and the hospitality industry, in passing information to their constituents. Participants requested relevant tools for monitoring different stages in spreading information, focusing on the emotions behind messages and on meeting the audience’s information needs promptly, thereby leaving less room for misinformation.

WHO is preparing a number of tools, including an “infodemic” observatory, social listening (including online forums and radio broadcasts), artificial intelligence and a global fact-checking and misinformation centre. Other possible tools include network analysis of social media discourse and advanced computational analysis to develop metrics for the spread of information. WHO is working with UNESCO on training for radio and television journalists and with the International Telecommunication Union on an SMS message library for mass communication campaigns via mobile phone. In a project with UN Global Pulse, the Secretary-General’s big-data initiative, WHO is using artificial intelligence techniques and computer speech recognition to analyse radio broadcasts and public speeches. Countries are encouraged to set up observatories to monitor locally relevant information.

### **Approach and a roadmap to COVID-19 vaccines benefit–risk communication**

A GACVS subgroup prepared an outline for communication about the development and deployment of COVID-19 vaccines, based on the above principles and sound communication science. The group will finalize the principles and approaches to vaccine safety communication by mapping ongoing initiatives, tools and guidance and identifying potential gaps; identifying mechanisms for evaluating communication interventions; evaluating lessons for vaccine safety communication learnt from earlier epidemics and pandemics; outlining various scenarios and possible communication strategies; and evaluating the potential role of journalists. This information will be used in WHO’s broader communication work.

In the pre-licensure phase to October 2020, the working group will outline a plan for communicating the benefits and risks of vaccines and identify approaches to messaging about vaccine safety. In the pre-launch phase, GACVS will assess technical information on potential safety concerns for each vaccine and provide guidance on communication. After introduction of the vaccine(s),

des contributions des départements et des bureaux régionaux de l’OMS, avec un plan de mise en œuvre qui comprend des ressources et un plan permanent de communication de crise.

### **Gestion de l’«infodémie» comme pilier de la riposte à la COVID-19**

L’Assemblée mondiale de la Santé et le Secrétaire général des Nations Unies ont reconnu l’importance de diffuser des informations scientifiques sur la pandémie de COVID-19 et de combattre le grand nombre de fausses informations. L’OMS a organisé une consultation ad hoc en ligne au début du mois d’avril 2020 sur un cadre potentiel pour la gestion de l’information sur la pandémie, y compris les moyens d’amplifier les messages sanitaires et de mettre à contribution de nouvelles parties prenantes, telles que les syndicats et l’industrie hôtelière, pour transmettre des informations à leurs membres. Les participants ont demandé des outils pertinents pour suivre les différentes étapes de la diffusion de l’information, se concentrer sur les émotions qui se cachent derrière les messages et répondre rapidement aux besoins d’information du public, laissant ainsi moins de place aux fausses informations.

L’OMS prépare un certain nombre d’outils, notamment un observatoire «infodémique», des outils d’écoute sociale (y compris des forums en ligne et des émissions de radio), des outils d’intelligence artificielle et un centre mondial de vérification des faits et des fausses informations. Parmi les autres outils possibles figurent une analyse en réseau du discours des médias sociaux et une analyse informatique avancée pour développer des mesures pour la diffusion de l’information. L’OMS travaille avec l’UNESCO sur la formation des journalistes de radio et de télévision et avec l’Union internationale des Télécommunications sur une bibliothèque de messages SMS pour les campagnes de communication de masse par téléphone portable. Dans le cadre d’un projet mené en collaboration avec UN Global Pulse, l’initiative du Secrétaire général sur les mégadonnées, l’OMS utilise des techniques d’intelligence artificielle et la reconnaissance vocale par ordinateur pour analyser les émissions de radio et les discours publics. Les pays sont encouragés à mettre en place des observatoires pour surveiller les informations pertinentes au niveau local.

### **Approche et feuille de route pour la communication sur les avantages et les risques des vaccins contre la COVID-19**

Un sous-groupe du GACVS a préparé un schéma de communication sur le développement et le déploiement de vaccins contre la COVID-19, basé sur les principes ci-dessus et sur une science de la communication éprouvée. Le groupe finalisera les principes et les approches de la communication sur la sécurité vaccinale en dressant la carte des initiatives, des outils et des orientations en cours et en identifiant les lacunes potentielles; en identifiant les mécanismes d’évaluation des interventions en matière de communication; en évaluant les leçons tirées des précédentes épidémies et pandémies pour la communication sur la sécurité vaccinale; en présentant divers scénarios et stratégies de communication possibles; et en évaluant le rôle potentiel des journalistes. Ces informations seront utilisées dans le cadre du travail de communication plus large de l’OMS.

Au cours de la phase précédant l’autorisation de mise sur le marché jusqu’en octobre 2020, le groupe de travail définira un plan pour communiquer sur les avantages et les risques des vaccins et identifiera des approches pour faire passer des messages sur la sécurité vaccinale. Dans la phase de pré-lancement, le GACVS évaluera les informations techniques sur les problèmes d’innocuité potentiels pour chaque vaccin et fournira des conseils en matière

the working group will collect evidence on emerging technical issues and public concerns to further improve communication on vaccine safety.

### Conclusions and recommendations

GACVS recommended that infrastructure and capacity for surveillance of the safety of COVID-19 vaccines should be in place in all countries and existing infrastructure be reactivated and engaged before a vaccine is introduced, which will require local, national, regional and global collaboration. Countries should include preparedness plans for COVID-19 vaccine safety in their overall plans for vaccine introduction, building on WHO guidance.

GACVS recommended that a working group of experts be established to provide guidance to countries and regions on prerequisites for vaccine introduction that could be adapted by each country; alignment of COVID-19 vaccine safety preparedness and leveraging of existing national AEFI surveillance systems as far as possible; adequate data management systems; tools for decision-making by national programme managers; and a vaccine safety communication strategy.

As knowledge about COVID-19 disease and the new vaccines is evolving continuously, GACVS recommends creation of a basic list of AESI, which would be reviewed continuously in the light of evolving knowledge. Background rates for the events on the list should be generated when possible, so that all countries need not undertake hypothesis-testing studies of associations.

Prioritization of the AESI to be included in common protocols for rapid assessment or hypothesis-testing studies for active surveillance (e.g. self-controlled case series, cohorts, case-control studies) may be based on AEFI identified in clinical trials.

As regions have differential ability to generate background rates or to participate in studies of active surveillance, there must be good collaboration and exchange of information among countries and regions so that data can be pooled to increase the possibility of identifying and responding to AESI.

GACVS emphasized that regional capacity to pool data and increase sensitivity for identifying and responding to safety signals and AEFI should be enhanced.

GACVS recommended that existing and new Brighton Collaboration case definitions for AESI, tools for assessing the certainty of cases, algorithms and codes for identifying cases from data collections (e.g. MedDRA, ICD revisions 9 and 10), be shared widely for countries to align their data, thus facilitating pooling of results.

GACVS recommended that a working group be established to incorporate case definitions in the absence of Brighton Collaboration definitions for the prioritized AESI and that countries acquire minimum institutional capacity for their identification.

de communication. Après l'introduction des vaccins, le groupe de travail recueillera des données sur les problèmes techniques émergents et sur les préoccupations du public afin d'améliorer encore la communication sur la sécurité vaccinale.

### Conclusions et recommandations

Le GACVS a recommandé que les infrastructures et les capacités de surveillance de l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 soient en place dans tous les pays et que les infrastructures existantes soient réactivées et en place avant l'introduction de vaccins, ce qui nécessitera une collaboration locale, nationale, régionale et mondiale. Les pays doivent inclure des plans de préparation en matière de sécurité vaccinale contre la COVID-19 dans leurs plans généraux d'introduction de vaccin, en s'appuyant sur les orientations de l'OMS.

Le GACVS a recommandé la création d'un groupe de travail d'experts chargé de fournir des conseils aux pays et aux régions sur les conditions préalables à l'introduction de vaccin qui pourraient être adaptées par chaque pays; l'alignement de la préparation en matière de sécurité vaccinale contre la COVID-19 et la mise à profit des systèmes nationaux de surveillance des MAPI existants dans la mesure du possible; des systèmes de gestion des données adéquats; des outils pour la prise de décisions par les responsables des programmes nationaux; et une stratégie de communication sur la sécurité vaccinale.

Comme les connaissances sur la COVID-19 et les nouveaux vaccins évoluent constamment, le GACVS recommande la création d'une liste de base des manifestations indésirables d'intérêt particulier, qui serait révisée en permanence à la lumière de l'évolution des connaissances. Des taux de base pour les événements figurant sur cette liste doivent être générés lorsque cela est possible, afin que tous les pays n'aient pas à entreprendre des études de vérification des hypothèses des associations.

La priorisation des manifestations indésirables d'intérêt particulier à inclure dans les protocoles communs d'évaluation rapide ou les études de vérification d'hypothèses pour la surveillance active (par exemple séries de cas autocontrôlées, cohortes, études cas-témoins) peut reposer sur les MAPI identifiés dans les essais cliniques.

Comme les régions ont des capacités différentes pour générer des taux de base ou pour participer à des études de surveillance active, il doit y avoir une bonne collaboration et un échange d'informations entre les pays et les régions afin que les données puissent être mises en commun pour accroître la possibilité d'identifier des manifestations indésirables d'intérêt particulier et d'y répondre.

Le GACVS a souligné que les capacités régionales pour mettre en commun les données et accroître la sensibilité pour identifier et répondre aux signaux liés à la sécurité vaccinale et aux MAPI devront être renforcées.

Le GACVS a recommandé que les définitions de cas existantes et nouvelles de la Brighton Collaboration pour les manifestations indésirables d'intérêt particulier, les outils d'évaluation de la certitude des cas, les algorithmes et les codes d'identification des cas à partir des recueils de données (par exemple MedDRA, révisions 9 et 10 de la CIM), soient largement partagés pour que les pays alignent leurs données, facilitant ainsi la mise en commun des résultats.

Le GACVS a recommandé qu'un groupe de travail soit établi pour incorporer les définitions de cas en l'absence de définitions de la Brighton Collaboration pour les manifestations indésirables d'intérêt particulier prioritaires et que les pays acquièrent des capacités institutionnelles minimales pour leur identification.

GACVS advised countries to consider using a Delphi method when case definitions are not available from the Brighton Collaboration.

WHO should work with national teams of the Expanded Programme on Immunization to strengthen routine monitoring of vaccine safety with COVID-19-related activities.

GACVS noted that vaccine developers should draft and implement appropriate risk management plans and safety studies for the early phase of vaccine deployment and for adapting risk management plans to emerging data and practical considerations during scale-up.

National regulators should review the risk management plans obtained from vaccine developers and, to the extent possible, provide a summary of the plans to immunization programmes and other stakeholders. Vaccine developers are encouraged to share their plans with immunization programmes and other stakeholders in countries and to incorporate them into their vaccine safety preparedness strategies at the time of vaccine introduction.

The Committee recommended that developers share national, regional and international data on safety, including summaries, with the reviewing regulatory authority.

GACVS stressed the importance of immunization registers of case data and barcodes for tracking vaccine distribution and of training vaccinators.

After the vaccines are deployed, safety data received by regulators and immunization programmes should be shared with or made accessible to other relevant stakeholders.

GACVS recommended that any review of the safety of new vaccines be based on the appropriate Brighton Collaboration standardized templates for benefit-risk assessment of vaccines (by technology platforms) when available and approved, which offer a structured approach to evaluating safety. GACVS advised that templates be pilot-tested in a number of scenarios and then adapted accordingly.

GACVS members stressed the importance of an ambitious, proactive plan for communicating vaccine safety. They observed that, while social media comments are highly visible and may influence political decision-making, they do not necessarily influence individual behaviour. Less visible social media such as WhatsApp and Tiktok are very influential in certain groups and should be monitored as closely as possible. Local communication teams can provide valuable information about local situations and current misinformation.

GACVS members noted that communication approaches should clearly explain the difference between AESI and AEFI to relevant stakeholders.

GACVS endorsed WHO's proposed safety communications approach to COVID-19, which incorporates a plan for communicating the benefits and risks of vaccines, a roadmap and proposed outputs. WHO will establish a task force to implement the roadmap in the period May–December 2020. ■

Le GACVS a conseillé aux pays d'envisager l'utilisation d'une méthode Delphi lorsque les définitions de cas ne sont pas disponibles auprès de la Brighton Collaboration.

L'OMS doit travailler avec les équipes nationales du Programme élargi de vaccination pour renforcer la surveillance systématique de la sécurité vaccinale avec les activités liées à la COVID-19.

Le GACVS a indiqué que les développeurs de vaccins devraient élaborer et mettre en œuvre des plans de gestion des risques et des études d'innocuité appropriés pour la phase initiale de déploiement des vaccins et pour adapter les plans de gestion des risques aux données émergentes et aux considérations pratiques au cours de la mise à l'échelle.

Les organismes de réglementation nationaux doivent examiner les plans de gestion des risques obtenus auprès des développeurs de vaccins et, dans la mesure du possible, fournir un résumé de ces plans aux programmes de vaccination et aux autres parties prenantes. Les développeurs de vaccins sont encouragés à partager leurs plans avec les programmes de vaccination et les autres parties prenantes dans les pays et à les intégrer dans leurs stratégies de préparation en matière de sécurité vaccinale au moment de l'introduction des vaccins.

Le Comité a recommandé que les développeurs partagent les données nationales, régionales et internationales sur l'innocuité, y compris les résumés, avec l'autorité de réglementation chargée de l'examen.

Le GACVS a souligné l'importance des registres de vaccination contenant des données sur les cas et des codes-barres pour suivre la distribution des vaccins et pour former les vaccinateurs.

Après le déploiement des vaccins, les données d'innocuité reçues par les organismes de réglementation et les programmes de vaccination devront être partagées avec les autres parties prenantes ou rendues accessibles à celles-ci.

Le GACVS a recommandé que l'examen de l'innocuité des nouveaux vaccins soit basé sur les modèles standardisés appropriés de la Brighton Collaboration pour l'évaluation des avantages et des risques des vaccins (par plateformes technologiques) lorsqu'ils sont disponibles et approuvés, ce qui offrira une approche structurée de l'évaluation de l'innocuité. Le GACVS a conseillé que les modèles soient mis à l'essai dans un certain nombre de scénarios et adaptés en conséquence.

Les membres du GACVS ont souligné l'importance d'un plan ambitieux et proactif pour communiquer sur la sécurité vaccinale. Ils ont observé que, si les commentaires des médias sociaux sont très visibles et peuvent influencer la prise de décisions en matière de politiques, ils n'influencent pas nécessairement le comportement individuel. Les médias sociaux moins visibles tels que WhatsApp et Tiktok sont très influents dans certains groupes et doivent être surveillés d'aussi près que possible. Des équipes de communication locales peuvent fournir des informations précieuses sur les situations locales et les fausses informations qui circulent.

Les membres du GACVS ont indiqué que les approches de communication devront expliquer clairement aux parties prenantes concernées la différence entre les manifestations indésirables d'intérêt particulier et les MAPI.

Le GACVS a approuvé l'approche proposée par l'OMS en matière de communication sur la sécurité pour la COVID-19, qui comprend un plan de communication sur les avantages et les risques des vaccins, une feuille de route et les résultats souhaités. L'OMS constituera un groupe de travail pour mettre en œuvre la feuille de route entre mai et décembre 2020. ■