

VLA 1553

Vaccin contre le Chikungunya

Docteur Perrine Decaudin
Journée de Printemps de la SMV
20 mars 2025

FONDATION PRIVÉE
RECONNUE D'UTILITÉ
PUBLIQUE DEPUIS 1898

www.pasteur-lille.fr

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002):

☒ Oui

☒ Non

☐ Oui

☒ Non

☐ Oui

☒ Non

☐ Oui

☒ Non



VLA 1553 – Études

3



VLA 1553

- Vaccin **vivant atténué**
- Délétion d'AA de la protéine nsP3 de la souche de la Réunion par génétique inverse
- Cible toutes les souches circulantes
- Seuil de protection établi à un titre d'**anticorps ≥ 150** (μ PRNT₅₀ chez les singes ayant reçu le sérum de volontaires humains vaccinés)¹

1.Roques P, et al. JCI Insight. 2022;22;7(14):e160173.

4



VLA 1553

Phase 1 – VLA 1553-101¹

- Etude multicentrique, randomisée, en simple aveugle, avec escalade de dose
- N = **120** adultes de 18 à 45 ans, USA, 2019
- Bonne tolérance, majorité des ES légers à modérés
- Virémie **indéetectable à J14**
- Séroconversion de **100%** après 1 dose, maintenue **jusqu'à 1 an**
- Pas de réponse anamnétique après re-vaccination, **dose unique suffisante**

5

1.Wressnigg N, et al. Lancet Infect Dis. 2020;20:1193-1203.



VLA 1553

Phase 3 – VLA 1553-301¹

- Multicentrique, randomisée, contrôlée par placebo
- N = 4128 adultes ≥ 18 ans (**18-64 / ≥ 65**), USA
- Evaluation de l'**immunogénicité** et de la **tolérance**
- Homogénéité des groupes

6

1.Schneider M, et al. Lancet. 2023;401(10394):2138-2147.


VLA 1553

Phase 3 – Résultats¹

- Critère principal:
 - Séro-réponse (= taux d'anticorps neutralisants ≥ 150 par μ PRNT50) chez **98,9%** des participants à **J28** post-vaccination
(Seuil fixé par la FDA = 70%)
- Critères secondaires:
 - Séro-réponse élevée de **96,3%** maintenue à **6 mois**
 - **Quel que soit l'âge** (98,6% chez les < 65 ans, $100 \geq 65$ ans à J28, comparable à 6 mois)

7

1. Schneider M, et al. Lancet. 2023;401(10394):2138-2147.


VLA 1553

Phase 3 – Résultats¹

- Critères secondaires:
 - Majorité des EI attendus systémiques: **légers ou modérés**
(céphalées, fatigue, myalgies, arthromyalgies, fièvre, nausées...)
 - Majorité des EI attendus au site d'injection: **légers ou modérés**
 - **2 EI graves associés** au vaccin (myalgie, SIADH)
 - **Pas de problème de tolérance** identifié par le DSMB (comité indépendant / évaluation des EIIP)

8

1. Schneider M, et al. Lancet. 2023;401(10394):2138-2147.


VLA 1553

Définition des Evènements Indésirables d'Intérêt Particulier (EIIP)

- Symptômes suggérant un effet associé au stade aigu du Chikungunya, en tenant compte des symptômes suivants avec/sans rémissions ou exacerbations¹ :
 1. Fièvre ($\geq 38,0$ °C/100,4 °F) 
 2. Arthralgie, lombalgie, symptômes neurologiques, symptômes cardiaques, éruption cutanée ou œdème 
 3. Apparition des symptômes  2 à 21 jours après la vaccination
 4. Durée de l'effet ≥ 3 jours

1.Schneider M, et al. Lancet. 2023;401(10394):2138-2147. 9


VLA 1553

Phase 3b – VLA1553-303¹

- Evaluation de la **persistance** des anticorps à long terme **à 2 ans** (décembre 2023) et **à 10 ans** (en cours)
- Résultats de l'analyse à 2 ans (après vaccination unique)
 - Taux de séroréponse élevé (**96,8%**), quel que soit l'âge
 - Titres d'ac **stables et supérieurs au seuil** de protection (≥ 150)
 - **Bonne tolérance** dans tous les groupes d'âge, pas de problème de sécurité identifié

1. MacMahon R et al. The Lancet Inf Dis. August 2024; S1473-3099(24)00357-8 10



VLA 1553

Analyse groupée¹

- Données des **phases 1 et 3** regroupées
- Immunogénicité:
 - Taux de séro-réponse de **98,3%** à J29, maintenu à **96,4%** à 6 mois (titres élevés d'ac >> 150)
 - Réponse immunitaire **forte et durable** dans tous les sous-groupes (âge/sexe/IMC/origine ethnique)

1. Maurer T Travel Medicine 2024. 2. Buerger V, et al. J Travel Med. July 2024; taae084

11



VLA 1553

Analyse groupée¹

- Tolérance:
 - EI systémiques attendus chez > **3%** des patients, >**1,5%** au point d'injection
 - Intensité **légère ou modérée**, résolus en 10 jours
 - **Pas de différence** cliniquement significative dans les sous-groupes (âge, sexe, ethnie, IMC, antécédents)

1. Maurer T Travel Medicine 2024. 2. Buerger V, et al. J Travel Med. July 2024; taae084

12



Analyse groupée¹

■ Effets Secondaires Semblables au Chikungunya:

- Signalés chez **12,1%** des patients
- Majorité d'intensité **modérée** (sévère chez 1,8% des patients = fièvre ou arthralgies)
- Durée de **quelques jours** (> 30 jours pour 0,4% des patients)
- Semblables aux symptômes **non spécifiques** correspondant à une forte réponse immunitaire

1. Maurer T Travel Medicine 2024. 2. Buerger V, et al. J Travel Med. July 2024; taee084

13



Définition des Effets Indésirables Semblables au Chikungunya (EISC)

- Définition large incluant des symptômes non spécifiques, tels que mentionnés dans le RCP¹ :

1. Fièvre ($\geq 38,0$ °C)
+ 1 ou PLUS parmi
2. Arthralgie ou arthrite, myalgie, maux de tête, douleurs dorsales, éruption cutanée, lymphadénopathie ou certains symptômes neurologiques, cardiaques ou oculaires
+
3. Apparition des symptômes dans les 30 jours suivant la vaccination
+
4. Indépendamment du moment de l'apparition, de la gravité ou de la durée des symptômes individuels

1. EMA Summary of Product Characteristics.

14


VLA 1553

Phase 3 « Adolescents » – VLA 1553-321¹

-  754 adolescents de **12 à 17 ans**, dont 20% séropositifs, au Brésil (février 2024)
-  Séroréponse à J29 de **98,8%** des patients séronégatifs au départ (vs 4,8% placebo)
-  **Taux d'anticorps similaires** entre les deux groupes (pas d'augmentation chez les séropositifs)
-  Bonne tolérance **quel que soit le statut** sérologique initial, profil similaire aux adultes
-  Pas de problème de sécurité, **pas plus d'EIIP** chez les patients séropositifs

→ **Avis positif de l'extension d'indication à partir de l'âge de 12 ans par le CHMP, attente AMM**

1. Buerger V et al. The Lancet 2024; S1473-3099(24)00458-4. 2. ClinicalTrials.gov NCT04650399

15


VLA 1553

Phase 2 « Enfants » – VLA 1553-321¹

-  304 enfants de **1 à 11 ans**, en zones endémiques (République dominicaine et Honduras)
-  Dose complète / demi-dose / contrôle
-  Pas de problème de sécurité identifié
-  Passage en **phase 3**

1. clinicaltrials.gov NCT06106581

16



VLA 1553

Label & Recommandations

17



VLA 1553

- Indiqué dans l'immunisation active pour la **prévention de la maladie** causée par le virus du Chikungunya, chez les personnes de **18 ans ou plus**¹.
- Contre-indiqué si :
 - **Hypersensibilité** à la substance active ou l'un des excipients
 - Personnes **immunodéficientes ou immunodéprimées** en raison d'une maladie ou d'un traitement médical

1. EMA Summary of Product Characteristics.

18


VLA 1553

La grossesse ne fait pas partie des contre-indications...¹

... car l'**infection** par le Chikungunya peut être **grave ou fatale** (50%) chez le nouveau-né en cas de **transmission materno-néonatale** chez les femmes virémiques au moment de l'accouchement².

(NB: Pas d'augmentation du risque de FCS, de MFIU ni de malformation congénitale)

« La décision d'administrer [VLA 1553] pendant la grossesse doit tenir compte du risque individuel d'exposition au CHIKV de type sauvage, de l'âge gestationnel et du risque de transmission verticale du CHIKV de type sauvage au fœtus ou au nouveau-né. »¹

1. EMA Summary of Product Characteristics.
 2. Recommandations nationales sur la prise en charge du chikungunya (formes aiguës, formes persistantes) - Novembre 2014

19


VLA 1553

HAS – 05/03/2025

-  Recommandations pour **la Réunion** et **Mayotte**
-  Personnes **à risque de formes graves** n'ayant jamais eu de diagnostic clinique ou biologique d'infection par le virus du chikungunya (sur la base de l'anamnèse du patient), sans toutefois recommander un dépistage pré-vaccinal
-  **Professionnels de la lutte antivectorielle**
-  Ordre de priorité:
 -  **Personnes âgées de 65 ans et plus, notamment celles avec comorbidités** (l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, les maladies rénales, les maladies hépatiques et les maladies neurovasculaires)
 -  **Personnes âgées de 18 à 64 ans avec comorbidités**
-  Vaccin non recommandé chez la femme enceinte

20


VLA 1553

CDC – 25/02/2025

- Recommandé pour les **adultes** voyageant dans un pays ou un territoire où sévit une **épidémie** de Chikungunya ;
- Envisagé pour les pays ou territoires prouvant une transmission de Chikungunya **dans les 5 dernières années**, pour :
 - Adultes de **> 65 ans**, en particulier si **comorbidités**, susceptibles d'avoir une exposition au moins modérée aux moustiques
 - OU les personnes séjournant pendant **6 mois ou plus**.
- *NB: Investigations en cours à la suite de 5 hospitalisations chez des personnes de 65 ans et plus pour des évènements cardiaques ou neurologiques après vaccination.*

21



CHIKV VLP vaccine – PXVX0317

22


PXVX0317

- Vaccin **recombinant adjuvé** (aluminium), constitué de **pseudo-particules virales** (protéine de capside et protéines d'enveloppe E1 et E2 dérivées de la souche 37997 du virus CHIKV Sénégal)
- Etudes chez adolescents et adultes de **12 à 64 ans**, et adultes de **65 ans et plus**¹
- Production d'anticorps neutralisants à **J22** et jusqu'à **6 mois** après la vaccination
- Bonne tolérance, ES similaires
- Etude en cours: **suivi à long terme** de l'immunogénicité, de la tolérance, et de la nécessité d'un **rappel ou dose unique**²

1. Richardson *et al.* Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted Chikungunya Virus (CHIKV) Virus-like Particle (VLP) Based Vaccine in Two Pivotal Phase 3 Trials, ≥12 Years of Age.
 2. Long-term Follow-up Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of PXVX0317 Single or Booster Vaccination
 Ref: clinicaltrials.gov NCT06007183


PXVX0317

- Indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya (CHIKV) chez les personnes de 12 ans et plus¹.

→ Avis positif du CHMP,
attente AMM européenne

1. CHMP summary of positive opinion. Reference Number: EMA/CHMP/552510/2024

24

