

SANTÉ PUBLIQUE/PUBLIC HEALTH



Prophylaxie post-exposition contre le virus Ebola : arguments en faveur d'un élargissement du rôle des anticorps monoclonaux dans un contexte d'accès limité

Post-exposure prophylaxis against Ebola virus: arguments for expanding the role of monoclonal antibodies in a context of limited access

Julien POTET*, Ismael ADJAHO, Kerry DIERBERG, Armand SPRECHER, Rebecca Marie COULBORN

RÉSUMÉ **Justification et méthodes.** Alors que la maladie à virus Ebola (MVE) reste une menace majeure, des progrès récents ont permis l'homologation de plusieurs produits médicaux, en particulier le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP (Ervebo) et deux traitements par anticorps monoclonaux, mAb114 (Ebanga) et REGN-EB3 (Inmazeb). Leur utilisation en prophylaxie post-exposition (PPE) reste cependant peu documentée. Notre revue narrative de la littérature et des lignes directrices proposées par des organisations en réponse aux épidémies d'Ebola vise à évaluer le potentiel du vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP et des anticorps monoclonaux mAb114 et REGN-EB3 pour une PPE suite à une exposition à haut risque d'infection.

Résultats. Très peu d'études ont été menées spécifiquement pour déterminer l'efficacité des vaccins ou des anticorps monoclonaux en PPE. Les données chez l'animal et chez l'homme suggèrent que le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP n'offre qu'une protection limitée en PPE, bien qu'il puisse réduire la sévérité de la MVE si elle survient. Aucune des 34 personnes ayant reçu le vaccin dans le cadre de la PPE à ce jour n'a développé de MVE. Une étude rétrospective cas-témoins suggère une efficacité de seulement 16% contre la survenue de la MVE lorsque le vaccin est administré pendant une période compatible avec la PPE. En revanche, les anticorps monoclonaux mAb114 et REGN-EB3, en raison de leur action immédiate par immunisation passive, semblent conférer une protection plus élevée contre la survenue de la MVE après une exposition à haut risque, avec une survie à 100% en modèle animal, bien que les données cliniques humaines restent rares avec seulement 23 cas d'utilisation recensés en PPE et aucune survenue de MVE.

Discussion et conclusion. L'accès aux anticorps monoclonaux pour les membres de la communauté ayant fait l'objet d'une exposition à haut risque devrait être assuré, tout en optimisant les critères d'évaluation du risque. Des recherches supplémentaires, notamment sur l'interaction entre vaccination et administration d'anticorps, sont essentielles pour déterminer les stratégies de PPE les plus efficaces. Enfin, un stock d'urgence d'anticorps monoclonaux et une amélioration du suivi des contacts sont indispensables pour renforcer la réponse aux épidémies. Malgré les limites des données actuelles, les anticorps monoclonaux devraient être envisagés comme option prioritaire en PPE pour les personnes à haut risque.

Mots clés: Maladie à virus Ebola, Vaccin, Anticorps monoclonaux, Anticorps thérapeutiques, Immunothérapie passive, Prophylaxie post-exposition, Afrique de l'Ouest, République démocratique du Congo, Afrique subsaharienne

ABSTRACT **Introduction and methods.** While Ebola virus disease (EVD) remains a major threat, recent advances have led to the approval of several medical products, in particular the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine (Ervebo) and two monoclonal antibody treatments, mAb114 (Ebanga) and REGN-EB3 (Inmazeb). However, their use in post-exposure prophylaxis (PEP) remains poorly documented. Our narrative review of the literature and guidelines aims to assess the potential of the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine and monoclonal antibodies mAb114 and REGN-EB3 for PEP following high-risk exposure.

Results. Very few studies have been conducted specifically to determine the efficacy of vaccines or monoclonal antibodies as PEP. Data from animals and humans suggest that the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine offers only limited protection as PEP, although it may reduce the severity of EVD if it occurs. None of the 34 individuals who have received the vaccine as PEP to date have developed EVD. A retrospective case-control study suggests an efficacy of only 16% against the occurrence of EVD when the vaccine is administered during a period compatible with PEP. In contrast, the monoclonal antibodies mAb114 and REGN-EB3, due to their immediate action through passive immunisation, appear to confer higher protection against the onset of EVD after high-risk exposure, with 100% survival in animal models, although human clinical data remain scarce with only 23 cases of use reported in PEP and no occurrence of EVD.

Discussion and conclusion. Access to monoclonal antibodies for community members following high-risk exposure should be ensured, while optimising risk assessment criteria. Further research, particularly on the interaction between vaccination and antibody administration, is essential to determine the most effective PEP strategies. Finally, an emergency stockpile of monoclonal antibodies and improved contact tracing are essential to strengthen the response to epidemics. Despite the limitations of current data, monoclonal antibodies should be considered a priority option for PEP after high-risk exposure.

Keywords: Ebola virus disease, Vaccine, Monoclonal antibody, Therapeutic antibodies, Passive immunotherapy, Post-exposure prophylaxis, West Africa, Democratic Republic of Congo, Sub-Saharan Africa

Introduction et méthodes

La recherche de nouveaux outils pour lutter contre la maladie à virus Ebola (MVE) a fait des progrès considérables au cours des dix dernières années. Des essais cliniques portant sur plusieurs candidats vaccins et thérapeutiques ont été menés lors des épidémies à virus Ebola (EBOV) en Afrique de l'Ouest entre 2013 et 2016, et en République démocratique du Congo (RDC) entre 2018 et 2020. Aujourd'hui, il existe quatre produits recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS): deux vaccins et deux traitements par anticorps monoclonaux [21,22]. Parmi les deux vaccins homologués, celui qui a été priorisé en termes de réponse aux épidémies est le rVSVΔG-ZEBOV-GP, adapté à ce type de contexte en raison de sa formulation à dose unique capable d'induire une protection rapide [23].

En infectiologie, les anticorps thérapeutiques sont fréquemment utilisés à visée prophylactique, en association ou non aux vaccins [9]. Cependant, à l'heure actuelle, l'utilisation à but prophylactique des anticorps monoclonaux contre Ebola est très restreinte: des protocoles et recommandations existent, mais seulement pour les professionnels de santé victimes d'un accident d'exposition [20], et pour les nouveau-nés de moins de 7 jours nés de mère infectée par EBOV [22]. Leur utilisation parmi les membres de la communauté ayant fait l'objet d'une exposition à haut risque à EBOV n'est pas encore recommandée. Selon les définitions les plus récentes, en plus des nouveau-nés nés de mère infectée, il y a trois catégories d'individus considérés à haut risque: 1) les enfants allaités par une mère infectée par EBOV; 2) les individus en contact direct avec une personne atteinte d'une infection confirmée par EBOV présentant des symptômes dits «humides» tels que diarrhée, vomissements ou hémorragies externes, ou bien en contact avec ses fluides corporels; 3) les individus en contact direct avec le cadavre d'une personne atteinte d'une infection confirmée ou probable par EBOV [12]. Dans cet article, en complément d'une revue de littérature récemment publiée [12], nous proposons d'analyser les données disponibles concernant le rVSVΔG-ZEBOV-GP et les anticorps monoclonaux mAb114 et REGN-3, dans la perspective de leur potentielle utilisation en prophylaxie post-exposition (PPE). Les caractéristiques principales de ces trois produits sont présentées dans le Tableau I. Notre revue narrative, basée sur des articles revus par des pairs et sur des lignes directrices proposées par des organisations intervenant en réponse aux épidémies

Introduction and methods

The search for new tools to combat Ebola virus disease (EVD) has made considerable progress over the past decade. Clinical trials of several vaccine and therapeutic candidates were conducted during Ebola (EBOV) epidemics in West Africa between 2013 and 2016, and in the Democratic Republic of Congo (DRC) between 2018 and 2020. Today, there are four products recommended by the World Health Organization (WHO): two vaccines and two monoclonal antibody treatments [21,22]. Of the two approved vaccines, the one that has been prioritised in terms of epidemic response is rVSVΔG-ZEBOV-GP, which is suitable for this type of context due to its single-dose formulation capable of inducing rapid protection [23].

In infectious disease medicine, therapeutic antibodies are frequently used for prophylactic purposes, either in combination with vaccines or on their own [9]. However, at present, the prophylactic use of monoclonal antibodies against Ebola is very limited: protocols and recommendations exist, but only for healthcare professionals who have been exposed to EBOV [20] and for newborns less than 7 days old born to mothers infected with EBOV [22]. Their use among members of the community following high-risk exposure to EBOV is not yet recommended. According to the most recent definitions, in addition to newborns born to infected mothers, there are three categories of individuals considered to be at high risk: 1) children breastfed by a mother infected with EBOV; 2) individuals in direct contact with a person with confirmed EBOV infection presenting with "wet" symptoms such as diarrhoea, vomiting or external haemorrhage, or in contact with their bodily fluids; 3) individuals in direct contact with the corpse of a person with confirmed or probable EBOV infection [12]. In this article, in addition to a recently published literature review [12], we propose to analyse the available data on rVSVΔG-ZEBOV-GP and the monoclonal antibodies mAb114 and REGN-3, with a view to their potential use in post-exposure prophylaxis (PEP). The main characteristics of these three products are presented in Table I. Our narrative review, based on peer-reviewed articles and guidelines proposed by organisations responding to Ebola epidemics, aims to answer the following question: which tools are likely to be most effective for use in PEP, the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine, the monoclonal antibodies mAb114 and REGN-EB3, or a combination of antibodies and vaccine? Here we detail the available data and outstanding

d'Ebola, vise à répondre à la question suivante : quels outils seraient susceptibles d'être les plus efficaces pour une utilisation en PPE, le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP, les anticorps monoclonaux mAb114 et REGN-EB3, ou une combinaison des anticorps et du vaccin ? Nous détaillons ici les données disponibles et les questions encore en suspens, tout en reconnaissant que notre recherche bibliographique n'est pas nécessairement exhaustive et que d'autres médicaments, notamment de nouveaux antiviraux comme l'obeldesivir, sont eux aussi proposés comme des candidats pour la PPE. Les anticorps monoclonaux agissant comme une immunisation passive, nous soutenons qu'ils devraient être proposés après une exposition à haut risque à EBOV, non seulement aux professionnels de santé, mais aussi aux membres de la communauté.

questions, while acknowledging that our literature search is not necessarily exhaustive and that other drugs, including new antivirals such as obeldesivir, are also being proposed as candidates for PEP. Since monoclonal antibodies act as passive immunisation, we argue that they should be offered after high-risk exposure to EBOV, not only to healthcare workers but also to members of the community.

Tableau I: Principales caractéristiques des produits envisagés pour la PPE de la MVE
Table I: Main characteristics of products considered for EVD PEP

	Disponibilité et coûts / Availability and costs	Conditions de stockage / Storage conditions	Durée de vie / Shelf life	Mode d'administration / Method of administration
REGN-EB3 / REGN-EB3	Stock d'urgence aux États-Unis. Prix payé par le gouvernement américain estimé à au moins 6 900 US\$ par traitement. / Emergency stockpile in the United States. Price paid by the US government estimated at least US\$6,900 per treatment. Stock d'urgence de 500 traitements donné par Regeneron à l'OMS en septembre 2025 / Emergency stockpile of 500 treatments donated by Regeneron to the WHO in September 2025	À conserver entre 2°C et 8°C / Store between 2°C and 8°C	36 mois / 36 months	Voie intraveineuse / Intravenous
mAb114 / mAb114	Pas de stock d'urgence à l'OMS / No emergency stockpile at the WHO Programme de donation de mAb114 développé par Ridgeback-Bio, mais origine des doses et quantités disponibles inconnues / mAb114 donation programme developed by Ridgeback-Bio, but origin of doses and quantities available unknown	À conserver entre 2°C et 8°C / Store between 2°C and 8°C	Variable selon le lot utilisé / Varies depending on the batch used	Voie intraveineuse / Intravenous
rVSVΔG-ZEBOV-GP / rVSVΔG-ZEBOV-GP	Stock d'urgence de 500 000 doses à l'OMS (ICG), financé par GAVI. Prix payé par GAVI: 99 US\$ par dose / Emergency stockpile of 500,000 doses at the WHO (ICG), funded by GAVI. Price paid by GAVI: US\$99 per dose	À conserver entre -80°C et -60°C, avec une tolérance de 14 jours entre 2°C et 8°C / Store between -80°C and -60°C, with a tolerance of 14 days between 2°C and 8°C	36 mois / 36 months	Voie intramusculaire / Intramuscular

Résultats

rVSVΔG-ZEBOV-GP en PPE

Le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP, commercialisé par Merck Sharp & Dohme (MSD) sous le nom de marque Ervebo, utilise le virus de la stomatite vésiculaire (VSV) comme vecteur répliquatif et porteur de l'antigène, la glycoprotéine d'EBOV (EBOV-GP). Il a été démontré que le vaccin, 10 jours après son administration, confère un niveau très élevé de protection contre la survenue de la MVE [10,16]. Le vaccin est essentiellement utilisé pendant les épidémies dans le cadre d'une vaccination dite « en anneau » autour d'un cas, parmi les contacts du cas et les contacts de ces contacts. De fait, dans les contacts recevant ainsi le vaccin, il y a des personnes récemment exposées à EBOV, dont un certain nombre a pu faire l'objet d'une exposition à haut risque. Il peut s'agir de membres de la famille du patient qui lui ont prodigué des soins sans aucun équipement de protection avant que le diagnostic ne soit posé, ou de participants à des rites funéraires non sécurisés pendant lesquels le corps du défunt a été touché.

Il y a des raisons de craindre que le rVSVΔG-ZEBOV-GP ait une efficacité limitée en PPE chez les contacts ayant été récemment exposés à EBOV, étant donné que les anticorps vaccinaux sont généralement détectés entre 7 et 14 jours après la vaccination chez la plupart des sujets [11], et que la durée médiane d'incubation de la maladie est estimée selon certains auteurs à 10 jours [14]. Cependant, il a été mis en évidence que le vecteur viral rVSV permet une stimulation de l'immunité innée qui pourrait rapidement conférer une certaine protection avant que la réponse immunitaire spécifique à l'antigène puisse faire son effet [17]. C'est ce que suggèrent les données animales: lorsque le vaccin est administré à des macaques moins de 24 heures après qu'une dose de 1 000 pfu d'EBOV, létale en l'absence d'intervention médicale, leur ait été inoculée, entre un tiers et deux tiers des singes survivent, selon les expériences [7,15]. La protection est non négligeable, mais elle est limitée.

Du côté clinique, 8 cas de professionnels de santé ayant reçu le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP suite à des accidents d'exposition à EBOV à niveaux de risque variables ont été recensés en 2017. Aucune infection n'a été signalée [8]. Plus récemment, parmi 45 personnes ayant été en contact au Royaume-Uni avec une patiente précédemment guérie et souffrant d'une rechute de la MVE, 26 ont reçu le vaccin. Aucune infection n'a été détectée, ni dans le groupe recevant le vaccin, ni

Results

rVSVΔG-ZEBOV-GP in PEP

The rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine, marketed by Merck Sharp & Dohme (MSD) under the brand name Ervebo, uses vesicular stomatitis virus (VSV) as a replicating vector and carrier for the antigen, EBOV glycoprotein (EBOV-GP). It has been demonstrated that the vaccine confers a very high level of protection against the onset of EVD 10 days after administration [10,16]. The vaccine is mainly used during epidemics as part of a "ring" vaccination strategy around a case, among the case's contacts and the contacts of those contacts. In fact, among the contacts receiving the vaccine in this way, there are people who have recently been exposed to EBOV, some of whom may have a high risk of developing disease. These may include family members of the patient who cared for them without any protective equipment before the diagnosis was made, or participants in unsafe funeral rites during which the body of the deceased was touched.

There are reasons for concern that rVSVΔG-ZEBOV-GP may have limited efficacy in PEP among contacts who have been recently exposed to EBOV, given that vaccine antibodies are generally detected between 7 and 14 days after vaccination in most subjects [11], and the median incubation period for the disease is estimated by some authors to be 10 days [14]. However, it has been shown that the rVSV viral vector stimulates innate immunity, which could rapidly confer some protection before the antigen-specific immune response can take effect [17]. This is suggested by animal data: when the vaccine is administered to macaques less than 24 hours after they have been inoculated with a dose of 1,000 pfu of EBOV, which is lethal in the absence of medical intervention, between one-third and two-thirds of the monkeys survive, depending on the experiment [7,15]. The protection is significant, but limited.

On the clinical side, eight cases of healthcare professionals who received the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine following accidental exposure to EBOV at varying levels of risk were reported in 2017. No infections were reported [8]. More recently, among 45 people in the United Kingdom who had been in contact with a previously recovered patient suffering from a relapse of EVD, 26 received the vaccine. No infections were detected in either the vaccine group or the control group. As the characteristics of the index patient (a rare case of relapse) were very specific and the risk of exposure was considered moderate, these data

dans le groupe témoin. Les caractéristiques de la patiente index (un cas rare de rechute) étant très particulières, et le risque d'exposition étant considéré comme modéré, ces données doivent être interprétées avec beaucoup de prudence [6]. Une étude rétrospective cas-témoins à tests négatifs, menée en RDC entre 2018 et 2019 [16], permet d'y voir un peu plus clair. Cette étude se focalise sur des contacts ayant développé des symptômes évocateurs de la MVE et admis en conséquence dans un centre spécialisé de lutte contre Ebola pour une évaluation diagnostique et une prise en charge: le groupe «témoin» est constitué des contacts ayant finalement été testés négatifs à EBOV, alors que le groupe «cas» est constitué des contacts qui ont effectivement développé la MVE. Sans surprise, la proportion de personnes ayant reçu le vaccin plus de 10 jours avant la survenue des symptômes dans le groupe témoin (finalement négatif à EBOV) était très nettement supérieure à celle dans le groupe cas (finalement positif à EBOV). Les auteurs estiment ainsi que l'efficacité du rVSVΔG-ZEBOV-GP à prévenir la survenue de la MVE dans les 10 jours ou plus suivant la vaccination est de 84 % (95 % CI [70,92]). En revanche, la différence entre les groupes «témoin» et «cas» était bien plus faible chez les personnes vaccinées entre 3 et 9 jours avant la survenue de symptômes. La protection conférée par rVSVΔG-ZEBOV-GP contre la survenue de la MVE dans les 3-9 jours suivant la vaccination n'est ainsi estimée qu'à 16 % (95 % CI [35,48]). Si l'on considère que la durée moyenne d'incubation de la MVE est d'environ 10 jours [14], on peut considérer qu'un grand nombre de ces cas avaient été vaccinés après avoir été exposés à EBOV. Le faible échantillon et l'important intervalle de confiance appellent à la prudence, ainsi que la variation probable de l'efficacité du vaccin entre les personnes vaccinées 3 jours avant l'apparition des symptômes et celles vaccinées 9 jours avant. Néanmoins, ces données, considérées dans leur ensemble, suggèrent indirectement que le vaccin aurait une efficacité limitée contre le développement de la MVE s'il était utilisé dans le cadre de la PPE.

Cependant, une autre étude rétrospective en RDC, cette fois uniquement parmi des patients souffrant de la MVE, suggère que la vaccination récente, entre 3 et 9 jours avant l'apparition des symptômes, est associée à un risque de décès inférieur de plus de moitié au risque de décès observé chez les patients atteints de MVE non vaccinés (risque relatif ajusté: 0,44 [0,29–0,65, $p=0,0001$]) [4].

should be interpreted with great caution [6].

A retrospective case-control study with negative tests, conducted in the DRC between 2018 and 2019 [16], provides some clarity. This study focuses on contacts who developed symptoms suggestive of EVD and were therefore admitted to a specialised Ebola treatment centre for diagnostic evaluation and care: the “control” group consists of contacts who ultimately tested negative for EBOV, while the “case” group consists of contacts who actually developed EVD. Unsurprisingly, the proportion of people who received the vaccine more than 10 days before the onset of symptoms in the control group (ultimately negative for EBOV) was significantly higher than in the case group (ultimately positive for EBOV). The authors therefore estimate that the effectiveness of rVSVΔG-ZEBOV-GP against EVD 10 days or more after vaccination is 84% (95% CI [70,92]). However, the difference between the control and case groups was much smaller in individuals vaccinated between 3 and 9 days before the onset of symptoms. The protection conferred by rVSVΔG-ZEBOV-GP against the onset of EVD within 3-9 days after vaccination is therefore estimated to be only 16% (95% CI [35,48]). Considering that the average incubation period for EVD is approximately 10 days [14], it can be assumed that a large number of these cases had been vaccinated after being exposed to EBOV. The small sample size and wide confidence interval call for caution, as does the likely difference in vaccine efficacy between individuals vaccinated 3 days before the onset of symptom and those vaccinated 9 days before. Nevertheless, these data, taken as a whole, indirectly suggest that the vaccine would have limited efficacy against the development of EVD if used in the context of PEP.

However, another retrospective study in the DRC, this time only among patients with EVD, suggests that recent vaccination, between 3 and 9 days before the onset of symptoms, is associated with a risk of death that is less than half the risk of death observed in unvaccinated patients with EVD (adjusted relative risk: 0.44 [0.29–0.65, $p=0.0001$]) [4].

REGN-EB3 et mAb114 en PPE

Différentes approches d'immunisation passive ont été proposées pour le traitement ou la prévention de la MVE, notamment à partir de sérums de patients convalescents ou de sérums d'origine animale [2,27]. Cependant, les deux traitements homologués contre la MVE sont constitués d'anticorps monoclonaux ciblant la glycoprotéine d'EBOV. Il s'agit du mAb114 (ansuvimab, nom de marque Ebanga, commercialisé par Ridgeback-Biotherapeutics) et du REGN-EB3 (atoltivimab + maftivimab + odesivimab, nom de marque Inmazeb, commercialisé par Regeneron), qui ont démontré tous deux leur efficacité en tant que traitement de la MVE. Ils doivent être administrés par voie intraveineuse.

Il a été mis en évidence, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, que plus les traitements ciblant EBOV et les autres filovirus sont démarrés tardivement après le début des symptômes, moins leur efficacité est élevée [5,19]. Il existerait ainsi un gradient d'efficacité en fonction du temps. En suivant ce raisonnement, on peut faire l'hypothèse que l'efficacité du mAb114 et du REGN-EB3 à prévenir la MVE ou à en atténuer la sévérité si la maladie survient malgré tout, devrait être très élevée s'ils sont administrés en PPE.

Les résultats obtenus chez l'animal vont dans ce sens. L'administration de trois doses consécutives de mAb114 à des macaques rhésus 24 h, 48 h puis 72 h après qu'une dose de 1 000 pfu d'EBOV leur ait été inoculée, a occasionné un taux de survie de 100 %, sans la survenue de signes cliniques, mais sans empêcher toutefois la présence d'une très faible virémie [3]. Il s'agit ici à notre connaissance des seules données disponibles chez des primates non-humains avec un schéma expérimental mimant la PPE, selon lequel le traitement démarre très tôt après l'inoculation du virus et avant la survenue de symptômes. D'autres expérimentations avec le REGN-EB3 et le mAb114 ont été publiées chez des primates non-humains, avec un démarrage du traitement 5 jours après l'inoculation du virus, alors que les animaux présentent déjà des symptômes. Ce dispositif expérimental ne mimant pas une intervention de PPE, nous n'en commenterons pas les résultats pour le compte de cette revue consacrée à la PPE [24,25].

Il existe malheureusement peu de données cliniques à propos de l'utilisation chez l'humain de mAb114 et REGN-EB3 en PPE. Une série de 23 contacts de cas de MVE en RDC en 2020 a été publiée, dont 4 professionnels de santé et 19

REGN-EB3 and mAb114 in PEP

Various passive immunisation approaches have been proposed for the treatment or prevention of EVD, including the use of convalescent patient sera or animal sera [2,27]. However, the two approved treatments for EVD consist of monoclonal antibodies targeting the EBOV glycoprotein. These are mAb114 (ansuvimab, brand name Ebanga, marketed by Ridgeback-Biotherapeutics) and REGN-EB3 (atoltivimab + maftivimab + odesivimab, brand name Inmazeb, marketed by Regeneron), both of which have demonstrated efficacy as treatment for EVD. They must be administered intravenously.

It has been shown in both humans and animals that the later treatment targeting EBOV and other filoviruses is started after the onset of symptoms, the less effective they are [5,19]. There therefore appears to be a time-dependent gradient of efficacy. Following this line of reasoning, it can be hypothesised that the efficacy of mAb114 and REGN-EB3 in preventing EVD or mitigating its severity if the disease does occur should be very high if they are administered as PEP.

The results obtained in animals support this hypothesis. The administration of three consecutive doses of mAb114 to rhesus macaques 24 hours, 48 hours and then 72 hours after they had been inoculated with a dose of 1,000 pfu of EBOV resulted in a 100% survival rate, with no clinical signs, but without preventing the presence of very low viraemia [3]. To our knowledge, these are the only data available in non-human primates with an experimental design mimicking PEP, in which treatment begins very early after virus inoculation and before the onset of symptoms. Other experiments with REGN-EB3 and mAb114 have been published in non-human primates, with treatment starting 5 days after virus inoculation, when the animals are already showing symptoms. As this experimental design does not mimic a PEP intervention, we will not comment on the results in this review [24,25].

Unfortunately, there is little clinical data on the use of mAb114 and REGN-EB3 in humans for PEP. A series of 23 contacts of EVD cases in the DRC in 2020 has been published, including 4 healthcare workers and 19 community members. Twenty-one people received mAb114 and two received REGN-EB3. Eighteen of these exposure cases were classified as high risk. Although no EVD cases were reported, this uncontrolled study does not allow for an estimation of the effectiveness of the intervention implemented [13].

membres de la communauté. Vingt et une personnes ont reçu le mAb114, deux le REGN-EB3. Dix-huit de ces cas d'exposition ont été classés à haut risque. Même si aucune MVE n'a été signalée, cette étude sans groupe témoin ne permet pas d'estimer l'efficacité de l'intervention mise en œuvre [13].

Discussion - La voie à suivre

Il nous apparaît nécessaire de développer des protocoles de PPE dans la communauté afin de réduire le risque de survenue de la MVE et la mortalité qui lui est associée. Tout bien considéré, les données disponibles sur la PPE sont fragmentaires, particulièrement celles portant sur l'utilisation des anticorps monoclonaux chez l'humain, et elles ne nous permettent pas d'établir avec certitude qu'un outil est plus approprié qu'un autre. Les données précliniques et cliniques disponibles suggèrent cependant que le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP possède une efficacité limitée en PPE contre la survenue de la MVE, mais une efficacité plus nette pour atténuer la sévérité de la MVE si celle-ci survient.

Pour ce qui concerne les anticorps monoclonaux, les données animales et cliniques suggèrent que leur utilisation confère une protection immédiate et potentiellement plus élevée contre le risque de survenue de la MVE, mais sans qu'on puisse estimer de manière précise et définitive leur efficacité. Une étude clinique observationnelle ou randomisée contrôlée est nécessaire pour permettre de conclure sur ce point.

Les données plaident davantage en faveur du mAb114 et du REGN-EB3 que du rVSVΔG-ZEBOV-GP. Les anticorps monoclonaux semblent plus efficaces que le vaccin à prévenir la survenue de la MVE suite à une exposition à EBOV, même s'il n'existe pas de données conclusives. Leur efficacité pourrait être d'autant plus élevée qu'ils sont administrés rapidement après l'exposition. Nous souhaitons donc recommander que la mise à disposition des anticorps monoclonaux soit étendue et qu'elle s'adresse non seulement aux professionnels de santé faisant l'expérience d'un accident d'exposition, mais aussi aux membres de la communauté ayant fait l'objet d'une exposition à haut risque.

Cependant, alors que le vaccin rVSVΔG-ZEBOV peut être facilement et rapidement mis à disposition gratuitement des pays en situation d'épidémie à partir du stock d'urgence géré par l'OMS et ses partenaires de l'International Coordinating Group

Discussion - The way forward

We believe it is necessary to develop PEP protocols in the community in order to reduce the risk of EVD and associated mortality. All things considered, the available data on PEP are fragmentary, particularly those relating to the use of monoclonal antibodies in humans, and do not allow us to establish with certainty that one tool is more appropriate than another. However, the available preclinical and clinical data suggest that the rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine has limited efficacy as PEP against the occurrence of EVD but is more effective in mitigating the severity of EVD if it does occur.

With regard to monoclonal antibodies, animal and clinical data suggest that their use confers immediate and potentially higher protection against the risk of EVD, but their efficacy cannot be accurately and definitively estimated. An observational or randomised controlled clinical trial is needed to reach a conclusion on this point. The data are more favourable for mAb114 and REGN-EB3 than for rVSVΔG-ZEBOV-GP. Monoclonal antibodies appear to be more effective than the vaccine in preventing the onset of EVD following exposure to EBOV, although there are no conclusive data. Their efficacy may be higher when administered rapidly after exposure. We therefore recommend that the availability of monoclonal antibodies be expanded to include not only healthcare professionals who have been exposed, but also members of the community who have been at high risk of exposure.

However, while the rVSVΔG-ZEBOV vaccine can be easily and quickly made available free of charge to countries experiencing an epidemic from the emergency stockpile managed by the WHO and its partners in the International Coordinating Group on Vaccine Provision (ICG), mAb114 and REGN-EB3 are expensive, poorly distributed and difficult to access. The price paid by the US government to stock its national strategic reserve with thousands of doses of REGN-EB3 is estimated at least US\$6,900 per treatment [18,26]. Although the WHO has also had a stockpile of

on Vaccine Provision (ICG), mAb114 et REGN-EB3 sont coûteux, mal distribués et difficiles d'accès. Le prix payé par le gouvernement américain pour doter son stock stratégique national de milliers de doses de REGN-EB3 est estimé à au moins 6 900 US\$ par traitement [18,26]. Même si l'OMS dispose également depuis septembre 2025 d'un stock d'environ 500 traitements de REGN-EB3, cette dotation pourrait rapidement s'avérer insuffisante si le traitement venait à être utilisé à des fins de PPE. En outre, les anticorps monoclonaux REGN-EB3 et mAb114 nécessitant une administration par voie intraveineuse, leur utilisation à large échelle à visée prophylactique présenterait des défis en termes de faisabilité opérationnelle. Dans ces conditions, il ne s'agirait pas d'administrer le mAb114 ou le REGN-EB3 en PPE à tous les contacts d'un cas, mais seulement à ceux qui sont le plus à risque de développer la maladie. À cet effet, il est urgent de clarifier et d'optimiser les critères d'appréciation du niveau de risque d'exposition afin d'offrir les anticorps monoclonaux en PPE à ceux qui en ont le plus besoin.

En outre, il reste à déterminer comment associer immunisation active et passive dans le cadre de la PPE contre Ebola. Alors que les anticorps monoclonaux ont précisément pour cible l'antigène vaccinal (EBOV-GP), un effet antagoniste des deux interventions combinées est-il possible, conduisant à une plus faible immunogénicité du vaccin ? Ou bien assisterait-on à un effet synergique, contribuant à renforcer l'effet protecteur ? Plusieurs schémas de combinaison sont envisageables: anticorps en PPE et primo-vaccination en même temps, avec potentiellement une deuxième dose vaccinale plus tard au cas où l'efficacité de la primo-vaccination serait atténuée par les anticorps; anticorps en PPE et primo-vaccination différée d'un jour ou plus, la durée optimale devant être déterminée expérimentalement.

Des recherches sont actuellement en cours pour mieux évaluer l'interaction entre le vaccin et les anticorps monoclonaux et envisager leur utilisation combinée, notamment une étude prospective d'immunogénicité chez des volontaires sains [1]. Alors qu'une publication récente a montré que les anticorps développés naturellement après une infection asymptomatique à EBOV n'inhibent pas l'immunogénicité du vaccin [28], nous espérons que l'utilisation concomitante ou rapprochée des anticorps monoclonaux et du vaccin ne compromettra pas la qualité de la réponse vaccinale. Enfin, l'amélioration des protocoles de PPE n'est

approximately 500 treatments of REGN-EB3 since September 2025, this supply could quickly prove insufficient if the treatment were to be used for PEP purposes. Furthermore, as the monoclonal antibodies REGN-EB3 and mAb114 require intravenous administration, their widespread use for prophylactic purposes would present challenges in terms of operational feasibility. Under these conditions, mAb114 or REGN-EB3 would not be administered as PEP to all contacts of a case, but only to those most at risk of developing the disease. To this end, there is an urgent need to clarify and optimise the criteria for assessing the level of exposure risk in order to offer monoclonal antibodies as PEP to those who need them most. In addition, it remains to be determined how to combine active and passive immunisation in the context of Ebola PEP. Given that monoclonal antibodies specifically target the vaccine antigen (EBOV-GP), is it possible that the two interventions combined could have an antagonistic effect, leading to lower vaccine immunogenicity? Or would there be a synergistic effect, helping to strengthen the protective effect?

Several combination regimens are possible: PEP antibodies and primary vaccination at the same time, with potentially a second vaccine dose later if the efficacy of the primary vaccination is attenuated by the antibodies; PEP antibodies and primary vaccination delayed by one day or more, with the optimal duration to be determined experimentally.

Research is currently underway to better assess the interaction between the vaccine and monoclonal antibodies and to consider their combined use, including a prospective immunogenicity study in healthy volunteers [1]. While a recent publication has shown that antibodies developed naturally after asymptomatic EBOV infection do not inhibit vaccine immunogenicity [28], we hope that the concomitant or close use of monoclonal antibodies and the vaccine will not compromise the quality of the vaccine response.

Finally, improving PEP protocols is not enough. It must be accompanied by operational improvements in contact tracing, to identify high-risk contacts more quickly and enable them to access care rapidly if symptoms appear. Furthermore, while there is already an emergency stockpile of Ebola vaccines, it is essential to establish a similar stockpile of monoclonal antibodies for the benefit of affected countries and international organisations. This stockpile must be large enough to meet the PEP needs of individuals at high-risk for

pas tout. Elle doit s'accompagner d'une amélioration opérationnelle du suivi des contacts, pour identifier plus rapidement les contacts à haut risque d'exposition et leur permettre un accès rapide aux soins en cas d'apparition de symptômes. De surcroît, alors qu'il existe déjà un stock d'urgence de vaccins contre Ebola, il est essentiel de mettre en place au bénéfice des pays affectés et des organisations internationales un stock similaire en anticorps monoclonaux. Ce stock devra être suffisamment doté pour servir les besoins de la PPE chez les sujets à haut risque, et pas seulement pour le traitement des cas confirmés de MVE.

Conclusion

Bien qu'il soit important de mener d'autres recherches cliniques pour optimiser les protocoles PPE en milieu communautaire et comparer de manière rigoureuse les performances respectives du rVSVΔG-ZEBOV-GP, du mAb114 et du REGN-EB3, nous pensons que les membres de la communauté exposés à EBOV présentant un risque très élevé de développer la MVE devraient se voir offrir la possibilité d'une PPE avec des anticorps monoclonaux, comme c'est déjà le cas pour les travailleurs du secteur de la santé ou les nouveau-nés dont la mère a été infectée par EBOV.

Financement

Cette étude n'a bénéficié d'aucun financement.

Contributions des auteurs et autrices

Julien POTET, Ismael ADJAHO, Kerry DIERBERG, Armand SPRECHER, Rebecca Marie COULBORN : conception de l'étude, prospection bibliographique, définition de la méthodologie, analyse des données, validation des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit, relecture et validation du manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

developing disease, and not just for the treatment of confirmed cases of EVD.

Conclusion

Although further clinical research is needed to optimise PEP protocols in community settings and rigorously compare the respective performances of rVSVΔG-ZEBOV-GP, mAb114 and REGN-EB3, we believe that community members exposed to EBOV who are at very high risk of developing EVD should be offered the option of PEP with monoclonal antibodies, as is already the case for healthcare workers or newborns whose mothers have been infected with EBOV.

Funding

This study received no funding.

Authors' contributions

Julien POTET, Ismael ADJAHO, Kerry DIERBERG, Armand SPRECHER, Rebecca Marie COULBORN: study design, literature review, methodology development, data analysis, data validation, interpretation of results, manuscript drafting, manuscript review and approval.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Auteurs et autrices / Authors

Julien POTET* (1, ORCID: 0000-0001-9974-7195), Ismael ADJAHO (2, ismael.adjaho@waca.msf.org, ORCID: 0009-0009-1466-9147), Kerry DIERBERG (1, kerry.dierberg@paris.msf.org, ORCID: 0000-0001-8528-7159), Armand SPRECHER (3, Armand.Sprecher@brussels.msf.org, ORCID: 0000-0002-4712-5201), Rebecca Marie COULBORN (4, Rebecca.COULBORN@epicentre.msf.org, ORCID: 0000-0003-0124-5176)

1. Médecins sans frontières, Centre opérationnel de Paris, 14-34 avenue Jean Jaurès, Paris, France
2. Médecins sans frontières, Centre opérationnel d'Afrique de l'Ouest et centrale, Lot 44 îlot 7, Marcory Biétry Zone 4c, Abidjan, Côte d'Ivoire
3. Médecins sans frontières, Centre opérationnel de Bruxelles, Rue de l'Arbre Bénit 46, 1050 Bruxelles, Belgique
4. Médecins sans frontières, Epicentre, Département d'épidémiologie d'intervention et formation, 14-34 avenue Jean Jaurès 75019 Paris, France

* Auteur correspondant: julien.potet@paris.msf.org

Références / References

1. ANRS Maladies infectieuses émergentes. Phase IIa Pilot Study Evaluating the Impact of Delay Between Administration of Inmazeb Administration and Vaccination by Ervebo on Vaccine Immune Response on Healthy Volunteers. *clinicaltrials.gov*; 2022. Report n°: NCT05202288.
2. Chippaux JP, Boyer LV, Alagón A. Post-exposure treatment of Ebola virus using passive immunotherapy: proposal for a new strategy. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2015 Feb 15;21:3. doi: 10.1186/s40409-015-0003-1.
3. Corti D, Misasi J, Mulangu S, Stanley DA, Kanekiyo M, Wollen S, Guai B, Doria-Rose NA, Staube RP, Bailey M, Shi W, Choe M, Marcus H, Thompson EA, Cagigi A, Silacci C, Fernandez-Rodriguez B, Perez L, Sallusto F, Vanzetta F, Agatic G, Cameroni E, Kisalu N, Gordon I, Ledgerwood JE, Mascola JR, Graham BS, Muyembe-Tamfun JJ, Trefry JC, Lanzavecchia A, Sullivan NJ. Protective monotherapy against lethal Ebola virus infection by a potent neutralizing antibody. *Science*. 2016 Mar 18;351(6279):1339-42. doi: 10.1126/science.aad5224.
4. Coulbourn RM, Bastard M, Peyraud N, Gignoux E, Luquero F, Guai B, Bateyi Mustafa SH, Mukamba Musenga E, Ahuka-Mundeke S. Case fatality risk among individuals vaccinated with rVSVΔG-ZEBOV-GP: a retrospective cohort analysis of patients with confirmed Ebola virus disease in the Democratic Republic of the Congo. *Lancet Infect Dis*. 2024 Jun;24(6):602-610. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00819-8.
5. Cross RW, Bornholdt ZA, Prasad AN, Woolsey C, Borisevich V, Agans KN, Deer DJ, Abelson DM, Kim DH, Shestovsky WS, Campbell LA, Bunyan E, Geisbert JB, Dobias NS, Fenton KA, Porter DP, Zeitlin L, Geisbert TW. Combination therapy with remdesivir and monoclonal antibodies protects nonhuman primates against advanced Sudan virus disease. *JCI Insight*. 2022 May 23;7(10):e159090. doi: 10.1172/jci.insight.159090.
6. Davis C, Tipton T, Sabir S, Aitken C, Bennett S, Becker S, Evans T, Fehling SK, Gunson R, Hall Y, Jackson C, Johanssen I, Kieny MP, Mcmenamin J, Spence E, Strecker T, Sykes C, Templeton K, Thorburn F, Peters E, Henao Restrepo AM, White B, Zambon M, Carroll MW, Thomson EC. Postexposure Prophylaxis With rVSV-ZEBOV Following Exposure to a Patient With Ebola Virus Disease Relapse in the United Kingdom: An Operational, Safety, and Immunogenicity Report. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 31;71(11):2872-2879. doi: 10.1093/cid/ciz1165.
7. Feldmann H, Jones SM, Daddario-DiCaprio KM, Geisbert JB, Ströher U, Grolla A, Bray M, Fritz EA, Fernando L, Feldmann F, Hensley LE, Geisbert TW. Effective post-exposure treatment of Ebola infection. *PLoS Pathog*. 2007 Jan;3(1):e2. doi: 10.1371/journal.ppat.0030002.
8. Fischer WA 2nd, Vetter P, Bausch DG, Burgess T, Davey RT Jr, Fowler R, Hayden FG, Jahrling PB, Kalil AC, Mayers DL, Mehta AK, Uyeki TM, Jacobs M. Ebola virus disease: an update on post-exposure prophylaxis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Jun;18(6):e183-e192. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30677-1.
9. Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Guide pour l'immunisation en post-exposition: vaccination et immunoglobulines. Rapport de l'HCSP. Paris. 19 février 2016.

10. Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, Watson CH, Edmunds WJ, Egger M, Carroll MW, Dean NE, Diatta I, Doumbia M, Draguez B, Duraffour S, Enwere G, Grais R, Gunther S, Gsell PS, Hossmann S, Watle SV, Kondé MK, Kéïta S, Kone S, Kuisma E, Levine MM, Mandal S, Mauget T, Norheim G, Riveros X, Soumah A, Trelle S, Vicari AS, Rottingen JA, Kieny MP. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit !). *Lancet*. 2017 Feb 4;389(10068):505-518. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32621-6. Erratum in: *Lancet*. 2017 Feb 4;389(10068):504. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32633-2. Erratum in: *Lancet*. 2017 Feb 4;389(10068):504. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30210-6.
11. Heppner DG Jr, Kemp TL, Martin BK, Ramsey WJ, Nichols R, Dasen EJ, Link CJ, Das R, Xu ZJ, Sheldon EA, Nowak TA, Monath TP; V920-004 study team. Safety and immunogenicity of the rVSVΔG-ZEBOV-GP Ebola virus vaccine candidate in healthy adults: a phase 1b randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Lancet Infect Dis*. 2017 Aug;17(8):854-866. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30313-4.
12. Hoffmann Dahl E, Mbala P, Juchet S, Touré A, Montoyo A, Serra B, Kojan R, D'Ortenzio E, Blomberg B, Jaspard M. Improving Ebola virus disease outbreak control through targeted post-exposure prophylaxis. *Lancet Glob Health*. 2024 Oct;12(10):e1730-e1736. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00255-9.
13. Jaspard M, Juchet S, Serra B, Mayoum B, Kanta IM, Camara MS, Mbala P, Kojan R, Malvy D. Post-exposure prophylaxis following high-risk contact with Ebola virus, using immunotherapies with monoclonal antibodies, in the eastern Democratic Republic of the Congo: an emergency use program. *Int J Infect Dis*. 2021 Dec;113:166-167. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.053.
14. Kofman AD, Haberling DL, Mbuyi G, Martel LD, Whitesell AN, Van Herp M, Makaya G, Corvil S, Abedi AA, Ngoma PM, Mbuyi F, Mossoko M, Koivogui E, Soke N, Gbamou N, Fonjungo PN, Keita L, Keita S, Shoemaker TR, Richards GA, Montgomery JM, Breman JG, Geisbert TW, Choi MJ, Rollin PE. Revisiting the minimum incubation period of Zaire ebolavirus. *Lancet Infect Dis*. 2023 Oct;23(10):1111-1112. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00506-6.
15. Marzi A, Hanley PW, Haddock E, Martellaro C, Kobinger G, Feldmann H. Efficacy of Vesicular Stomatitis Virus-Ebola Virus Postexposure Treatment in Rhesus Macaques Infected With Ebola Virus Makona. *J Infect Dis*. 2016 Oct 15;214(suppl 3):S360-S366. doi: 10.1093/infdis/jiw218.
16. Meakin S, Nsio J, Camacho A, Kitenge R, Coulbourn RM, Gignoux E, Johnson J, Sterk E, Musenga EM, Mustafa SHB; Epicentre-MSF EVD Working Group; Finger F, Ahuka-Mundeke S. Effectiveness of rVSV-ZEBOV vaccination during the 2018-20 Ebola virus disease epidemic in the Democratic Republic of the Congo: a retrospective test-negative study. *Lancet Infect Dis*. 2024 Dec;24(12):1357-1365. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00419-5.
17. Menicucci AR, Jankeel A, Feldmann H, Marzi A, Messaoudi I. Antiviral Innate Responses Induced by VSV-EBOV Vaccination Contribute to Rapid Protection. *mBio*. 2019 May 28;10(3):e00597-19. doi: 10.1128/mBio.00597-19.
18. Médecins sans frontières (MSF Access Campaign). Ensuring Access to New Treatments for Ebola Virus Disease. 2023.
19. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, Lusakibanza Manzo M, Nzolo D, Tshomba Oloma A, Ibanda A, Ali R, Coulibaly S, Levine AC, Grais R, Diaz J, Lane HC, Muyembe-Tamfun JJ; PALM Writing Group; Sivahera B, Camara M, Kojan R, Walker R, Dighero-Kemp B, Cao H, Mukumbayi P, Mbala-Kingebeni P, Ahuka S, Albert S, Bonnett T, Crozier I, Duvenhage M, Proffitt C, Teitelbaum M, Moench T, Aboulhag J, Barrett K, Cahill K, Cone K, Eckes R, Hensley L, Herpin B, Higgs E, Ledgerwood J, Pierson J, Smolskis M, Sow Y, Tierney J, Sivapalasingam S, Holman W, Gettinger N, Vallée D, Nordwall J; PALM Consortium Study Team. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*. 2019 Dec 12;381(24):2293-2303. doi: 10.1056/NEJMoa1910993.
20. Organisation mondiale de la santé (OMS). Notes for the record: Technical Elements to Consider for the use of Investigational Therapeutics and Investigational Vaccine for Post-Exposure Prophylaxis for Frontline Healthcare Workers Potentially Exposed to Ebola virus in the Current Outbreak Involving the Eastern Democratic Republic of Congo. 2018.

21. Organisation mondiale de la santé (OMS). Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, 22–24 March 2021: conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record*. 2021;22(96):197-216.
22. Organisation mondiale de la santé (OMS). Therapeutics for Ebola Virus Disease, 19 August 2022. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2022. 1 p.
23. Organisation mondiale de la santé (OMS). Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization on Ebola vaccination, May 2024: conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record*. 2024;99(27):355-62.
24. Pascal KE, Dudgeon D, Trefry JC, Anantpadma M, Sakurai Y, Murin CD, Turner HL, Fairhurst J, Torres M, Rafique A, Yan Y, Badithe A, Yu K, Potocky T, Bixler SL, Chance TB, Pratt WD, Rossi FD, Shamblin JD, Wollen SE, Zelko JM, Carrion R Jr, Worwa G, Staples HM, Burakov D, Babb R, Chen G, Martin J, Huang TT, Erlandson K, Willis MS, Armstrong K, Dreier TM, Ward AB, Davey RA, Pitt MLM, Lipsich L, Mason P, Olson W, Stahl N, Kyratsous CA. Development of Clinical-Stage Human Monoclonal Antibodies That Treat Advanced Ebola Virus Disease in Nonhuman Primates. *J Infect Dis*. 2018 Nov 22;218(suppl_5):S612-S626. doi: 10.1093/infdis/jiy285.
25. Prasad AN, Woolsey C, Borisevich V, Agans KN, Deer DJ, Geisbert JB, Harrison MB, Dobias NS, Fenton KA, Cross RW, Geisbert TW. Remdesivir, mAb114, REGN-EB3, and ZMapp partially rescue nonhuman primates infected with a low passage Kikwit variant of Ebola virus. *Nat Commun*. 2025 Apr 23;16(1):3824. doi: 10.1038/s41467-025-59168-5.
26. Torreele E, Boum Y 2nd, Adjaho I, Alé FGB, Issoufou SH, Harci G, Okonta C, Olliaro P. Breakthrough treatments for Ebola virus disease, but no access-what went wrong, and how can we do better? *Lancet Infect Dis*. 2023 Jul;23(7):e253-e258. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00810-6.
27. van Griensven J, De Weigheleire A, Delamou A, Smith PG, Edwards T, Vandekerckhove P, Bah EI, Colebunders R, Herve I, Lazaygues C, Haba N, Lynen L. The Use of Ebola Convalescent Plasma to Treat Ebola Virus Disease in Resource-Constrained Settings: A Perspective From the Field. *Clin Infect Dis*. 2016 Jan 1;62(1):69-74. doi: 10.1093/cid/civ680.
28. Watson CH, Gsell PS, Hall Y, Camacho A, Riveros X, Enwere G, Vicari A, Nadlaou SD, Toure A, Sani IM, Diallo A, Kolie C, Duraffour S, Ifono K, Maomou A, Dore K, Djidonou HA, Bagayoko A, Damey PP, Camara MN, Diallo FB, Oumar FT, Toure K, Diaby ML, Sylla L, Conde D, Kaba IL, Tipton T, Eggo RM, Marks M, Roberts CH, Strecker T, Günther S, Keita S, Edmunds WJ, Carroll MW, Henao-Restrepo AM. rVSV-ZEBOV vaccination in people with pre-existing immunity to Ebolavirus: an open-label safety and immunogenicity study in Guinean communities affected by Ebola virus disease (l'essai proches). *BMC Med*. 2024 Nov 7;22(1):523. doi: 10.1186/s12916-024-03726-z.