

## Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2016 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization<sup>1</sup> met on 18–20 October 2016. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.<sup>2</sup>

### Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The report addressed 4 main themes: the progress and failures observed; the current and recurrent challenges; the actions taken to accelerate progress; and the role of WHO.

The contribution of vaccination to the global reduction of mortality in children aged <5 years, and the broader impact of immunization in economic and productivity gains as well as community benefits were noted. SAGE emphasized the need for stronger communication on these health and non-health benefits of immunization.

The report noted that an additional 5.9 million children need to be vaccinated to achieve the goal of 90% 3rd dose diphtheria-tetanus-pertussis vaccine (DTP3) coverage by 2020. It called for accelerating the use of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) and rotavirus vaccine as both have led to substantial reductions in childhood mortality.

The report cautioned that as immunization programmes are becoming more

## Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2016 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination<sup>1</sup> s'est réuni du 18 au 20 octobre 2016. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.<sup>2</sup>

### Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS

Le rapport présenté était axé sur 4 thèmes principaux: les progrès et les échecs observés; les difficultés existantes et récurrentes; les mesures prises pour accélérer les progrès; et le rôle de l'OMS.

Le rapport a évoqué la contribution de la vaccination à la réduction mondiale de la mortalité des enfants de <5 ans, ainsi que ses retombées positives plus générales sur l'économie, la productivité et le bien-être des communautés. Le SAGE a souligné la nécessité d'intensifier les efforts de communication pour mieux faire connaître les avantages de la vaccination, tant dans le domaine de la santé que dans d'autres domaines.

Le rapport a indiqué que 5,9 millions d'enfants supplémentaires devront être vaccinés pour atteindre l'objectif d'une couverture de 90% par la 3<sup>e</sup> dose de vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) d'ici 2020. Il a appelé à une utilisation accélérée du vaccin antipneumococcique conjugué (VPC) et du vaccin antirotavirus, qui ont tous deux contribué à la baisse substantielle de la mortalité de l'enfant.

Le rapport a fait valoir que face à la complexité croissante des programmes de vaccination,

<sup>1</sup> See <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>; accessed October 2016

<sup>2</sup> Presentations and background materials used for the SAGE meeting together with the list of SAGE members and summarized declarations of interests are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/en/index.html>; accessed October 2016.

<sup>1</sup> Voir <http://www.who.int/immunization/sage/fr/index.html>; consulté en octobre 2016.

<sup>2</sup> Les communications et les documents de travail utilisés pour la réunion du SAGE, ainsi que la liste des membres du SAGE et une synthèse de leurs déclarations d'intérêts sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/en/index.html>; consulté en octobre 2016.

complex, recurrent challenges must be tackled boldly. Human and financial resources need to be strengthened. Staffing issues have restricted the expansion of vaccination coverage, particularly in the 10 countries with the most un- or under-vaccinated children. Capacity and support must be strengthened for frontline workers and mid-level managers. Repeated assessments of vaccine management using the WHO-UNICEF tool, Effective Vaccine Management (EVM), and planning corrective measures show substantive achievements in handling vaccine arrival, in improving cold chain storage capacity and understanding vaccine management policies and practices. SAGE expressed its appreciation of the new training and activities for mid-level staff and all efforts to address field challenges. On the ground, WHO is stepping up its technical assistance in priority countries, with funding support from GAVI. This will complement the work on strengthening routine immunization by staff funded through the Polio Eradication Programme.

In the African Region (AFR) the private-public partnership on meningitis A vaccination roll out has been successful and the vaccine has been introduced into national routine immunization programmes. AFR reported on the response to the large yellow fever (YF) outbreak occurring this year particularly in densely populated urban areas of Angola and the Democratic Republic of Congo (DRC). A fractional dose of YF vaccine was used to mitigate the impact of limited global vaccine supply. The worrying resurgence of polio in Nigeria was noted, in particular given the limited access to the parts of the country where the resurgence has occurred due to security concerns. Work is ongoing with countries, particularly those transitioning from donor funding, to establish resilient immunization systems, building on lessons learnt from the Ebola outbreak.

The Region of the Americas (AMR) celebrated the certification of elimination of endemic measles transmission in 2016. The Region focuses on providing immunization throughout the life course. The regional office is promoting the use of electronic vaccination records to improve data quality. Introductions of human papillomavirus (HPV) vaccine were negatively impacted by the cost of vaccine and anti-vaccination groups in some countries.

In the Eastern Mediterranean Region (EMR), despite strong efforts by the countries, DTP3 coverage has been declining due to acute and protracted emergencies, even in countries with historically high coverage. SAGE underlined the need for WHO to rapidly complete and roll out the guidance on vaccination in humanitarian emergencies. Middle income countries (MICs) in EMR are struggling with introducing (and sustaining) new vaccines in national programmes. Low income countries (LIC) benefiting from donor support show good progress.

certains défis récurrents devront être relevés de manière résolue. Un renforcement des ressources humaines et financières s'impose. Des problèmes de dotation en personnel ont ralenti l'expansion de la couverture vaccinale, en particulier dans les 10 pays comptant le plus grand nombre d'enfants non vaccinés ou insuffisamment vaccinés. Les capacités des agents de première ligne et des administrateurs de niveau intermédiaire doivent être renforcées, tout comme le soutien qui leur est apporté. Des évaluations répétées de la gestion des vaccins, effectuées au moyen de l'outil OMS-UNICEF de gestion efficace des vaccins (EVM), et la planification de mesures correctives ont révélé des progrès substantiels dans la réception des vaccins, les capacités de stockage de la chaîne du froid et la compréhension des politiques et des pratiques relatives à la gestion des vaccins. Le SAGE a exprimé sa satisfaction au vu des nouvelles activités et initiatives de formation destinées au personnel de niveau intermédiaire, ainsi que des efforts déployés pour surmonter les difficultés existantes sur le terrain. L'OMS s'emploie à intensifier l'assistance technique qu'elle offre sur le terrain aux pays prioritaires, avec l'appui financier de l'Alliance GAVI. Cette démarche s'inscrit en complément des activités de renforcement de la vaccination systématique engagées par le personnel mis à disposition par le programme d'éradication de la poliomyélite.

Dans la Région africaine, le lancement du partenariat public-privé sur la vaccination contre la méningite A a porté ses fruits et le vaccin a été introduit dans les programmes nationaux de vaccination systématique. La Région africaine a fait le point sur la riposte menée contre la flambée de fièvre jaune (FJ) de grande ampleur survenue cette année, en particulier dans certaines zones urbaines densément peuplées de l'Angola et de la République démocratique du Congo (RDC). Une dose fractionnée de vaccin anti-amaril a été utilisée pour atténuer les effets de la pénurie mondiale de ce vaccin. Le rapport a rappelé l'inquiétude suscitée par la résurgence de la poliomyélite au Nigéria, la situation étant d'autant plus préoccupante que les parties du pays qui sont concernées sont difficilement accessibles en raison de problèmes de sécurité. Une collaboration se poursuit avec les pays, en particulier ceux qui sont en train de s'affranchir de l'aide financière des bailleurs de fonds, afin d'établir des systèmes de vaccination résilients en s'appuyant sur les enseignements tirés de la flambée d'Ebola.

Dans la Région des Amériques, la certification de l'élimination de la transmission endémique de la rougeole a été célébrée en 2016. La Région concentre ses efforts sur la prestation de services de vaccination à toutes les étapes de la vie. Le bureau régional s'emploie à promouvoir l'utilisation de dossiers électroniques de vaccination pour améliorer la qualité des données. L'introduction du vaccin contre le papillomavirus humain (PVH) s'est heurtée à des difficultés liées au coût du vaccin et à la présence de groupes anti-vaccination dans certains pays.

Dans la Région de la Méditerranée orientale, malgré les efforts considérables déployés par les pays, la couverture par le DTC3 est en régression suite à des situations d'urgence aiguës et prolongées, même dans les pays enregistrant ordinairement une couverture élevée. Le SAGE a souligné la nécessité d'une mise au point et d'une diffusion rapides des orientations de l'OMS sur la vaccination dans les situations d'urgence humanitaire. Les pays à revenu intermédiaire de la Région de la Méditerranée orientale peinent à introduire (et à maintenir) les nouveaux vaccins dans les programmes nationaux. Les pays à faible revenu bénéficiant d'un soutien financier de la part des bailleurs de fonds ont fait des progrès notables.

The European Region (EUR) is progressing steadily towards measles and rubella elimination despite not achieving the 2015 elimination goal. The importance of the regional vaccine action plan to steer collective actions towards 2020 and to advocate for elimination goals such as the recently endorsed viral hepatitis elimination strategy was stressed. EUR highlighted progress towards financial sustainability and vaccine price transparency, but needs further guidance for MICs graduating from donor support. Two major current concerns are lack of confidence in vaccination, and diphtheria antitoxin supply constraints which were highlighted by several fatal diphtheria cases during the last year.

The South-East Asia Region (SEAR) was congratulated for its elimination of maternal and neonatal tetanus (MNT). The successful tOPV to bOPV switch and the introduction of IPV in all countries were highlighted. A successful fractional dose approach was used during an IPV campaign in India. Sri Lanka also introduced fractional dose IPV in their routine programme. Three countries still need to introduce rubella vaccination. A hepatitis B control goal was set in June 2016. SEAR reported on the establishment of a voluntary regional network for national immunization technical advisory groups. Diphtheria outbreaks were reported from several countries in SEAR, occurring mainly in unvaccinated children as well as in older adults.

The Western Pacific Region (WPR) has made impressive achievements in hepatitis B reduction. WPR welcomed the political support for immunization programmes by the 67th Regional Committee meeting. Despite coverage disparities, there was good progress in achieving and maintaining high vaccination coverage. Although 8 countries were verified as having stopped transmission in 2016, there has been a resurgence of measles in other countries, mainly affecting adults and adolescents.

SAGE expressed its deep concern over the reported lack of diphtheria antitoxin and encouraged WHO to take on a strong leadership role in resolving this shortage globally.

SAGE further re-emphasized the need to integrate vaccination with other health programmes and the need to advance implementation research.

SAGE recommended engagement of local civil society organizations to improve vaccination coverage and the health system across all levels, including the subdistrict and community levels.

### **Report from GAVI, the Vaccine Alliance**

The importance of SAGE recommendations in the work of the GAVI Alliance was highlighted, noting that SAGE's guidance is critical for understanding vaccine needs and immunization roll-out strategies.

La Région européenne avance à un rythme soutenu vers l'élimination de la rougeole et de la rubéole, bien que n'ayant pas atteint l'objectif d'élimination de 2015. L'importance que revêt le plan d'action régional pour les vaccins pour orienter les mesures collectives en vue de 2020 et promouvoir les objectifs d'élimination, comme ceux de la stratégie d'élimination de l'hépatite virale récemment adoptée, a été soulignée. La Région européenne a fait état des progrès accomplis en termes de viabilité financière et de transparence des prix des vaccins, mais aurait besoin d'orientations supplémentaires pour les pays à revenu intermédiaire en passe de s'affranchir de l'aide des donateurs. Deux phénomènes sont sources de préoccupations particulières pour la Région: le déficit de confiance à l'égard de la vaccination et les difficultés d'approvisionnement en antitoxine diphtérique, mises en exergue par plusieurs cas mortels de diphtérie survenus au cours de l'année.

Le SAGE a félicité la Région de l'Asie du Sud-Est d'être parvenue à éliminer le tétanos maternel et néonatal (TMN). La transition réussie du VPOt au VPOb et l'introduction du VPI dans tous les pays de la Région ont également été mises en exergue. Dans le cadre d'une campagne menée en Inde, l'administration de doses fractionnées de VPI s'est avérée concluante. Le Sri Lanka a également intégré une dose fractionnée de VPI dans son programme de vaccination systématique. Trois pays n'ont pas encore introduit la vaccination contre la rubéole. Un objectif de lutte contre l'hépatite B a été établi en juin 2016. La Région de l'Asie du Sud-Est a indiqué qu'un réseau régional destiné à réunir les groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination avait été créé, reposant sur le principe de l'adhésion volontaire. Des flambées de diphtérie ont été signalées dans plusieurs pays de la Région, touchant principalement les enfants non vaccinés et les personnes âgées.

La Région du Pacifique occidental a obtenu des résultats impressionnants contre l'hépatite B. La Région s'est félicitée du soutien politique exprimé en faveur des programmes de vaccination lors de la 67e réunion du Comité régional. Malgré certaines disparités, des progrès importants ont été réalisés dans l'établissement et le maintien d'une forte couverture vaccinale. Bien que l'interruption de la transmission de la rougeole ait été vérifiée dans 8 pays de la Région en 2016, d'autres pays ont connu une résurgence de cette maladie, touchant essentiellement les adultes et les adolescents.

Le SAGE a fait part de ses vives inquiétudes face à la pénurie signalée d'antitoxine diphtérique et a encouragé l'OMS à jouer un rôle de premier plan pour remédier à ce problème à l'échelle mondiale.

Le SAGE a en outre réaffirmé la nécessité d'intégrer la vaccination à d'autres programmes de santé et de promouvoir la recherche opérationnelle.

Le SAGE a préconisé de mobiliser les organisations locales de la société civile en vue d'améliorer la couverture vaccinale et les systèmes de santé à tous les niveaux, y compris à l'échelle des sous-districts et des communautés.

### **Rapport de l'Alliance GAVI**

L'Alliance GAVI a souligné l'importance qu'elle accorde aux recommandations du SAGE, indiquant que les orientations du SAGE lui sont d'un apport essentiel pour mieux cerner les besoins en vaccins et les stratégies de déploiement de la vaccination.

The goal to accelerate the global uptake of HPV vaccine to reduce cervical cancer mortality is of particular importance to GAVI from an equity perspective. More efforts are needed to accelerate the HPV vaccine uptake and the deliberations at SAGE will help GAVI focus its efforts and investments in this area.

To date, GAVI has invested over US\$ 300 million in YF control and is considering important additional investments towards improving the vaccine supply that would support the global strategy to eliminate YF epidemics.

In June 2016, the GAVI Board approved funding of up to US\$ 27.5 million to be matched by other donors for the RTS,S malaria vaccine pilot implementation projects recommended by SAGE. However, with UNITAID's commitment, there is still a gap of about US\$ 15 million. GAVI remains hopeful that other funders will come forward.

Other programme updates included: an overview of progress and shortfalls over the period 2011–2015; the ongoing engagement with India, Pakistan, DRC, Kenya, Madagascar and Nigeria to improve vaccination coverage and equity; addressing challenges in fragile countries and emergencies and the role of vaccine stockpiles in emergency vaccination.

### **Report from the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS)**

GACVS met in June 2016<sup>3</sup> and, inter alia, discussed the results from a cohort study of pentavalent vaccine in South India which provided support for the strong safety profile of the vaccine, and preliminary results of the first large scale use of dengue vaccine in the public sector in the Philippines. This latter campaign targeted 750 000 schoolchildren aged 9 and 10 years in 3 districts, of whom 67% of parents consented and 41% of children received the first dose. No safety concerns were identified.

GACVS undertook to monitor HPV vaccine safety, and has met on 6 occasions to discuss safety data, of which 3 took place in the early years following licensure. Thereafter, concerns related to anaphylaxis, syncope, an episode of mass psychogenic illness, autoimmune diseases including multiple sclerosis and Guillain-Barré syndrome (GBS) and venous thromboembolism were noted. Each of these signals was investigated with robust epidemiologic methods and each was confirmed as not related to vaccination. Notably, a large study in France using administrative data from over 2 million girls found no association between HPV vaccination and autoimmune disease, including multiple sclerosis. A small increased risk of GBS was noted, but this find-

L'accélération de l'adoption mondiale du vaccin contre le PVH pour réduire la mortalité due au cancer du col utérin est un objectif que l'Alliance juge particulièrement important du point de vue de l'équité. Estimant que des efforts plus soutenus doivent être consacrés à l'accélération de l'adoption de ce vaccin, l'Alliance entend s'appuyer sur les délibérations du SAGE pour orienter ses efforts et ses investissements dans ce domaine.

À ce jour, l'Alliance a investi plus de US\$ 300 millions dans la lutte contre la fièvre jaune et envisage de consentir d'importants investissements supplémentaires pour le renforcement de l'approvisionnement en vaccins afin d'appuyer la stratégie mondiale d'élimination de l'épidémie de fièvre jaune.

En juin 2016, le Conseil d'administration de l'Alliance a approuvé un financement à hauteur de US\$ 27,5 millions, devant être assorti de fonds jumelés par d'autres donateurs, pour les projets pilotes de mise en œuvre de la vaccination antipaludique par le RTS,S recommandés par le SAGE. Cependant, en comptant l'engagement pris par UNITAID, il subsiste un déficit de financement d'environ US\$ 15 millions. L'Alliance continue d'espérer que d'autres bailleurs de fonds se manifesteront.

L'Alliance a en outre fait le point sur les aspects programmatiques suivants: progrès et insuffisances dans la période 2011–2015; collaboration en cours avec l'Inde, le Kenya, Madagascar, le Nigéria, le Pakistan et la RDC pour améliorer la couverture vaccinale et l'équité; défis inhérents aux pays fragiles et aux situations d'urgence et rôle des stocks de vaccins pour la vaccination d'urgence.

### **Rapport du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS)**

Le GACVS s'est réuni en juin 2016.<sup>3</sup> Ses discussions ont porté, entre autres, sur les résultats d'une étude de cohorte du vaccin pentavalent réalisée en Inde du Sud, qui ont témoigné d'un très bon profil d'innocuité du vaccin, ainsi que sur les résultats préliminaires de la première utilisation à grande échelle du vaccin contre la dengue dans le secteur public aux Philippines. La campagne aux Philippines ciblait 750 000 enfants scolarisés de 9 et 10 ans dans 3 districts. Un consentement parental a été obtenu pour 67% de ces enfants, et 41% ont reçu la première dose. Aucun problème de sécurité vaccinale n'a été identifié.

Dans le cadre de sa mission de surveillance de l'innocuité du vaccin anti-PVH, le GACVS s'est réuni à 6 reprises pour étudier les données de sécurité correspondantes. Trois de ces réunions ont eu lieu dans les premières années qui ont suivi l'homologation du vaccin. Par la suite, des inquiétudes ont été émises concernant le risque de réaction anaphylactique, de syncope, d'épisode de phénomène psychogénique de masse, de maladies auto-immunes, dont la sclérose en plaques et le syndrome de Guillain-Barré (SGB), et de thromboembolie veineuse. Chacun de ces signaux a été analysé à l'aide de méthodes épidémiologiques rigoureuses et il a été confirmé qu'aucun n'était lié à la vaccination. Il est à noter qu'une vaste étude menée en France à l'aide de données administratives portant sur plus de 2 millions de jeunes filles n'a révélé aucune association entre

<sup>3</sup> See No. 28/29, 2016, pp. 341–348.

<sup>3</sup> Voir N° 28/29, 2016, pp. 341–348.

ing contrasted with those of other large studies which did not find a similar association.

Unfortunately, in spite of evidence of safety, communities continue to have concerns. In Japan, claims of chronic pain syndrome, and in Denmark, reports of postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS), resembling chronic fatigue syndrome, surfaced and had a substantial negative impact on the HPV vaccination programmes. Review of these perceived associations has not corroborated them.

Both GACVS and SAGE are concerned about the harm arising from public loss of confidence in HPV vaccines, but also noted some successes with high vaccination coverage in several countries, with scientific reports of reduction in cervical intraepithelial neoplasia in vaccinated women. Improving communication on demonstrated disease impact and evidence of vaccine safety, and formulation of effective messaging, are critical for maintaining vaccine confidence.

### **Report from the Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC)**

In June 2016, PDVAC reviewed progress concerning previously prioritized pathogens, and the status of vaccine development against 7 new pathogens. Several parallel activities are underway to facilitate evidence-based decision making on respiratory syncytial virus (RSV) interventions, including pilot RSV surveillance in 16 countries and the development of an international standard reagent for RSV neutralization assays. SAGE also recommended establishment of a prequalification pathway for monoclonal antibodies.

WHO held its first consultation on Group B streptococcal vaccines in April 2016, and with vaccine candidates from 3 manufacturers in development, efforts are underway to develop WHO preferred product characteristics (PPCs).

Activities to support development of enterotoxigenic *E. coli* and *Shigella* vaccines have been initiated, with a focus on developing PPCs, including consensus building on clinical endpoints and study design for phase III efficacy studies, and understanding data requirements for regulatory and policy perspectives for both single and combination vaccines.

In line with PDVAC recommendations, WHO will facilitate consensus building with respect to the development of PPCs for tuberculosis vaccines for prevention of pulmonary disease in adolescents and adults, which would also reduce transmission. Consideration will also be needed on how best to assess the role of new recombinant BCG approaches compared to the existing BCG vaccine.

la vaccination anti-PVH et les maladies auto-immunes, dont la sclérose en plaques. Un risque légèrement accru de SGB a été observé, mais ce résultat s'inscrit en faux par rapport aux conclusions d'autres grandes études n'ayant pas trouvé d'association de ce type.

Malheureusement, malgré les preuves d'innocuité du vaccin, les communautés continuent de se montrer inquiètes. Les allégations de syndrome de douleur chronique au Japon et la notification de cas de syndrome de tachycardie orthostatique posturale (semblable au syndrome de fatigue chronique) au Danemark ont eu un impact négatif considérable sur les programmes de vaccination contre le PVH. Ces associations présumées n'ont pas été corroborées par les enquêtes menées.

Le GACVS et le SAGE sont tous 2 préoccupés par le préjudice occasionné par la perte de confiance du public envers les vaccins anti-VPH, mais se félicitent de certains succès rencontrés dans plusieurs pays où la couverture de la vaccination est élevée et où des rapports scientifiques font état d'une réduction du nombre de cas de néoplasie cervicale intraépithéliale chez les femmes vaccinées. Pour préserver la confiance à l'égard du vaccin, il est indispensable d'améliorer la communication sur l'impact démontré de la maladie et les preuves d'innocuité du vaccin et de formuler des messages plus efficaces.

### **Rapport du Comité consultatif sur le développement de produits pour les vaccins (PDVAC)**

En juin 2016, le PDVAC a examiné les progrès réalisés contre les pathogènes qui avaient préalablement été désignés comme prioritaires et a fait le point des efforts de mise au point de vaccins contre 7 nouveaux pathogènes. Plusieurs activités ont été engagées en parallèle pour faciliter une prise de décision fondée sur des données probantes concernant les interventions contre le virus respiratoire syncytial (VRS), notamment une étude pilote de surveillance du VRS dans 16 pays et l'élaboration d'un réactif de référence international pour les épreuves de neutralisation du VRS. Le SAGE a également recommandé qu'une voie de préqualification soit instaurée pour les anticorps monoclonaux.

L'OMS a tenu sa première consultation sur les vaccins contre les streptocoques du groupe B en avril 2016 et, tandis que 3 fabricants s'emploient à mettre au point des vaccins candidats, des efforts sont en cours pour élaborer les caractéristiques de produit préférées par l'OMS.

Des activités ont été engagées pour favoriser la mise au point de vaccins contre *Escherichia coli* entérotoxigène et *Shigella*, axées principalement sur l'élaboration des caractéristiques de produit préférées, notamment la recherche d'un consensus sur les critères cliniques et la structure des études d'efficacité de phase III, et la compréhension des exigences réglementaires et politiques en matière de données, tant pour les vaccins simples que combinés.

Conformément aux recommandations du PDVAC, l'OMS facilitera la recherche d'un consensus sur les caractéristiques de produit préférées pour les vaccins antituberculeux destinés à prévenir les pneumopathies chez l'adulte et l'adolescent, ce qui réduirait également la transmission de la maladie. Il conviendra aussi de réfléchir au meilleur moyen d'évaluer le rôle des nouveaux vaccins BCG recombinants par rapport au vaccin BCG existant.

In the last year Zika vaccine target product profiles (TPPs), and multivalent filovirus TPPs have been developed with oversight by PDVAC and within the R&D blueprint framework.

In 2017, PDVAC will undertake activities to support development of vaccines against Group A streptococcus and sexually transmitted infections.

### **Report from the Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC)**

In June 2016<sup>4</sup>, IVIR-AC discussed missed opportunities for vaccination, non-specific effects of vaccines, research to conduct impact evaluation of vaccines in use, rotavirus mortality, a guide for disease and economic impact model comparisons, HPV modelling in low and middle income countries, influenza-specific economic guidelines, cholera disease burden and research on electronic registries for immunization programmes.

The report stressed that for the last 20 years there has been a steep rise in the use of mathematical models for disease and economic impact projections of new and underutilized vaccines, for which assumptions and subjective choices on model design are necessary. IVIR-AC began providing guidance on model comparisons to better understand model designs and their uncertainties in order to better inform decision-making. IVIR-AC calls for open access and transparent databases to facilitate comparison of models.

Protocols for clinical trials to study the non-specific effects of vaccines have been drafted and will be reviewed. Proposals will be presented to SAGE next year.

### **Report from international immunization partners**

This session was a continuation of a series of presentations initiated in 2015 on the immunization-related activities of international partner organizations; MSF and UNICEF were invited to present at the first session. The presentations focus on the partners' contributions to implementation of the WHO Global Vaccine Action Plan (GVAP).

During the current meeting, the World Bank Group (WBG) described how it supports immunization programmes across low and middle income countries, highlighted the constraints these programmes are facing, and outlined their role in ensuring financial and institutional sustainability of immunization programmes. The role of WBG in supporting sustainable funding for health system strengthening, and

Durant l'année écoulée, des profils de produits cibles ont été élaborés pour les vaccins contre le Zika et les vaccins multivalents contre les filovirus, sous la supervision du PDVAC et dans le cadre du Schéma directeur en matière de recherche et développement.

En 2017, le PDVAC entreprendra des activités destinées à soutenir la mise au point de vaccins contre les streptocoques du groupe A et les infections sexuellement transmissibles.

### **Rapport du Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC)**

Lors de la réunion de l'IVIR-AC en juin 2016<sup>4</sup>, différents thèmes ont été abordés: les occasions manquées de vaccination, les effets non spécifiques des vaccins, la recherche pour évaluer l'impact des vaccins utilisés, la mortalité due aux rotavirus, un guide pour la comparaison des modèles sur l'incidence économique et l'impact sur les maladies, les modèles relatifs au PVH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, des orientations économiques sur la grippe, la charge de morbidité du choléra et la recherche sur l'utilisation de registres électroniques dans les programmes de vaccination.

Le rapport a indiqué que les 20 dernières années ont été marquées par une utilisation très importante de la modélisation mathématique pour établir des projections de l'incidence économique et de l'impact sur les maladies des vaccins nouveaux et sous-utilisés, imposant d'adopter des hypothèses et de faire des choix subjectifs quant à la structure des modèles. L'IVIR-AC a commencé à formuler des orientations sur la comparaison des modèles pour permettre une meilleure compréhension de leur structure et de leurs incertitudes, en appui au processus décisionnel. L'IVIR-AC appelle au libre accès et à la transparence des bases de données afin de faciliter la comparaison des modèles.

Des protocoles d'essais cliniques visant à étudier les effets non spécifiques des vaccins ont été élaborés et seront soumis à examen. Des propositions dans ce sens seront présentées au SAGE l'an prochain.

### **Rapport des partenaires internationaux dans le domaine de la vaccination**

Cette session s'inscrivait dans la continuité d'une série de présentations, lancée en 2015, sur les activités relatives à la vaccination des organisations internationales partenaires. Médecins sans frontières et l'UNICEF avaient été invités à intervenir lors de la première session. Ces présentations portent essentiellement sur les contributions des partenaires à la mise en œuvre du Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP) de l'OMS.

Durant la présente réunion, le Groupe de la Banque mondiale a décrit le soutien qu'il apporte aux programmes de vaccination dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les contraintes auxquelles ces programmes sont confrontés et sa contribution à la pérennité financière et institutionnelle des programmes de vaccination. Il a mis l'accent sur le rôle qu'il joue pour favoriser un financement durable des activités de renforcement des systèmes de santé et appuyer les capacités de vaccination

<sup>4</sup> See No. 33, 2016, pp. 389–396.

<sup>4</sup> Voir N° 33, 2016, 91, pp. 389-396.

service and programmatic capacity for immunization delivery through careful analytical work to inform policy dialogue, were emphasized. Effective coverage of immunization as an essential element of universal health coverage was stressed.

The Bill and Melinda Gates Foundation (BMGF) presented its activities and outlined its 4 strategic areas in support of the GVAP – vaccine delivery, discovery and vaccine development, disease-specific areas of work, and advocacy and policy. The BMGF stressed that reducing inequities in health starts with achievement of high vaccination coverage and that documenting subnational data is key to improving suboptimal coverage. In a specific example, lack of consistency in mapping of geographic borders led to uncertainties about responsibilities and was therefore a barrier for programme implementation.

SAGE expressed appreciation for the immunization-related work of both organizations and encourages countries to take advantage of immunization support through the WBG. SAGE was pleased by the catalytic work of BMGF and the innovations it fosters, and encouraged countries and partners to benefit fully from the knowledge generated and the implementation of strategies with demonstrated impact. SAGE stressed the need for access to the findings from this work so that it could be fully leveraged.

### **Polio eradication**

SAGE acknowledged the progress made towards eliminating wild poliovirus (WPV) transmission. In the past 12 months 49 WPV cases were reported (as of 12 October 2016) in Afghanistan, Nigeria and Pakistan. In Afghanistan and Pakistan, the overall situation has significantly improved with increased access and quality of supplementary immunization activities (SIA), progress in highest risk areas of traditional reservoirs (i.e. Peshawar, FATA, Quetta, and Balochistan), and strong coordination between these countries. In Nigeria, 4 WPV cases and 1 isolate in a community contact were detected in July and August 2016, the first reported from Africa in more than 2 years; the strain appears to have circulated for >4 years prior to its detection.

Following the withdrawal of oral polio vaccine type 2 (OPV2) in April 2016, 19 type 2 vaccine-derived polioviruses (VDPV2) have been detected. In Nigeria circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPV2) were detected in an environmental sample in March and in a healthy child in August 2016, reflecting presence of persistent cVDPVs, last detected in northern Nigeria in November 2014. No other cVDPV2 has been detected since the OPV2 withdrawal. Environmental surveillance indicated that Sabin type 2 virus quickly disappeared from environmental samples after May 2016.

Despite the overall progress, SAGE expressed concern over the undetected circulation of persistent cVDPV2 and WPV1 in Nigeria and reiterated the importance of monitoring surveillance quality especially in Tier 1 and

des services et des programmes grâce à un travail analytique rigoureux visant à éclairer le dialogue politique. L'importance d'une couverture vaccinale efficace, composante essentielle de la couverture sanitaire universelle, a été soulignée.

La Fondation Bill & Melinda Gates a présenté ses activités et a décrit les 4 domaines stratégiques de son action en faveur du GVAP: distribution des vaccins; découverte et mise au point des vaccins; domaines d'activité spécifiques à certaines maladies; et plaidoyer et action politique. La Fondation Bill & Melinda Gates a fait valoir que la réduction des inégalités sanitaires passe avant tout par la mise en place d'une forte couverture vaccinale et que la collecte de données infranationales est essentielle pour améliorer la couverture lorsque cette dernière est sous-optimale. Elle a évoqué un exemple précis, dans lequel le manque de cohérence dans la cartographie des frontières géographiques a engendré des incertitudes quant à la répartition des responsabilités, entravant la mise en œuvre du programme.

Le SAGE a salué le travail réalisé par ces 2 organisations dans le domaine de la vaccination et a encouragé les pays à tirer parti de l'appui à la vaccination proposé par le Groupe de la Banque mondiale. Le SAGE a exprimé sa satisfaction pour l'action catalytique de la Fondation Bill & Melinda Gates et les innovations qu'elle favorise et a encouragé les pays et les partenaires à tirer pleinement parti des connaissances générées et de la mise en œuvre de stratégies ayant un impact avéré. Le SAGE a souligné la nécessité d'un accès aisé aux résultats de ces travaux pour en favoriser l'exploitation.

### **Éradication de la poliomyélite**

Le SAGE a salué les progrès accomplis en vue d'éliminer la transmission des poliovirus sauvage (PVS). Au cours des 12 derniers mois, 49 cas de PVS ont été notifiés (au 12 octobre 2016) en Afghanistan, au Nigéria et au Pakistan. En Afghanistan et au Pakistan, la situation globale s'est nettement améliorée, avec un accès accru et une meilleure qualité des activités de vaccination supplémentaire (AVS), des progrès enregistrés dans les zones les plus à risque des réservoirs traditionnels (Peshawar, zones tribales sous administration fédérale, Quetta et Balouchistan) et une coordination renforcée entre ces pays. Au Nigéria, 4 cas de PVS et 1 isolat chez un contact communautaire ont été identifiés en juillet et août 2016, constituant la première détection en Afrique depuis plus de 2 ans; il semble que la souche ait circulé pendant >4 ans avant d'être détectée.

Suite au retrait du vaccin antipoliomyélique oral de type 2 (VPO2) en avril 2016, 19 poliovirus dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2) ont été détectés. Au Nigéria, des poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc2) ont été identifiés dans un échantillon prélevé dans l'environnement en mars, ainsi que chez un enfant sain en août 2016, témoignant de la présence de PVDVc persistants, dont la dernière détection, dans le nord du Nigéria, datait de novembre 2014. Aucun autre PVDVc2 n'a été détecté depuis le retrait du VPO2. La surveillance environnementale indique que la souche Sabin de type 2 a rapidement disparu des échantillons environnementaux après mai 2016.

Malgré l'amélioration globale de la situation, le SAGE s'est dit préoccupé par la circulation non détectée de PVDVc2 persistants et de PVS1 au Nigéria et a réitéré l'importance d'un bon suivi de la qualité de la surveillance, en particulier dans les

2 countries and other access-limited areas. SAGE noted the proposed changes in the type 2 outbreak response protocol with more limited use of mOPV2 (i.e. from 4–5 to 2–3 rounds depending on the coverage achieved and transmission risks) due to further evidence of the high efficacy of mOPV2. SAGE recognizes that IPV may also be an effective tool in a type 2 response, but its use will need to be carefully targeted due to global supply limitation.

In addition, SAGE agreed with the Polio Working Group's assessment that immunodeficiency-related vaccine-derived polioviruses (iVDPV) could constitute a risk of seeding communities and triggering outbreaks. SAGE endorsed the proposed approach to expand AFP surveillance to detect more iVDPVs by screening suspected primary immunodeficiency patients for poliovirus excretion.

SAGE reviewed the report on the globally synchronized withdrawal of OPV2 and commended the successful completion of the switch in all 155 countries, and IPV introduction in 105 of 126 OPV-only countries.

However, SAGE noted that the IPV supply situation is further deteriorating; 50 countries are experiencing delays in supply or stock-outs, a situation which is likely to persist until 2018. Any further decline in IPV supply would affect the supply to Tier 1 and 2 countries.

Given this situation and the high efficacy of 2-dose fractional intradermal IPV, SAGE strongly recommended that: (i) countries should start preparing for a fractional intradermal dose IPV 2-dose schedule, e.g. at 6 and 14 weeks, in lieu of a single intramuscular full dose at 14 weeks (as implemented in India and Sri Lanka); (ii) the programme should explore the possible use of devices facilitating intradermal administration (e.g. jet injectors, intradermal adapters); and (iii) whenever deemed necessary, outbreak response campaigns with IPV should only be conducted with an intradermal fractional dose. It urged WHO to facilitate discussions and decision-making by National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) to introduce this option by providing necessary technical information. While the

pays de niveaux 1 et 2 et d'autres zones d'accès limité. Le SAGE a pris note des changements proposés pour le protocole de riposte aux flambées de type 2, prévoyant un usage plus limité du VPOm2 (avec 2-3 tournées au lieu de 4-5 tournées, selon la couverture obtenue et les risques de transmission) au vu des données supplémentaires confirmant la grande efficacité du VPOm2. Le SAGE reconnaît que le VPI pourrait également constituer un outil efficace dans la riposte aux flambées de type 2, mais son utilisation devra être ciblée avec soin en raison de sa disponibilité mondiale limitée.

En outre, le SAGE souscrit à l'évaluation du Groupe de travail sur la poliomyélite, selon laquelle les poliovirus dérivés d'une souche vaccinale associés à une immunodéficience (PVDVi) peuvent présenter un risque d'implantation dans les communautés et de déclenchement de flambées. Le SAGE a approuvé l'approche proposée pour étendre la surveillance de la PFA et détecter un plus grand nombre de PVDVi par dépistage de l'excrétion de poliovirus parmi les patients chez lesquels un déficit immunitaire primaire est soupçonné.

Le SAGE a examiné le rapport sur le retrait synchronisé du VPO2 à l'échelle mondiale et s'est félicité de l'exécution réussie de la transition dans l'ensemble des 155 pays et de l'introduction du VPI dans 105 des 126 pays où seul le VPO était utilisé.

Toutefois, le SAGE a indiqué que la situation relative à l'approvisionnement en VPI a continué de se détériorer; 50 pays sont confrontés à des retards d'approvisionnement ou des ruptures de stocks, une situation qui persistera probablement jusqu'en 2018. Tout déclin supplémentaire des stocks de VPI risquerait de compromettre l'approvisionnement des pays de niveaux 1 et 2.

Compte tenu de cette situation et de la grande efficacité du VPI intradermique en 2 doses fractionnées, le SAGE a vivement recommandé que: i) les pays commencent à se préparer à l'adoption d'un schéma d'administration de 2 doses fractionnées de VPI par voie intradermique, par exemple à 6 et 14 semaines, au lieu d'une dose unique complète par voie intramusculaire à 14 semaines (comme l'ont fait l'Inde et le Sri Lanka); ii) les programmes explorent les possibilités d'utilisation de dispositifs facilitant l'administration intradermique (injecteurs sous pression, adaptateurs intradermiques); et iii) lorsque cela est jugé nécessaire, les campagnes de riposte aux flambées par le VPI reposent exclusivement sur l'administration d'une dose fractionnée intradermique. Le SAGE a vivement encouragé l'OMS à faciliter les débats et la prise de décision par les groupes consultatifs techniques nationaux sur le

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

[https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5\\_26737](https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_26737)

