

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2015 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE)¹ met on 20–22 October 2015. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.² For the malaria session, SAGE was joined by the Malaria Policy Advisory Committee (MPAC) and the conclusions and recommendations concerning malaria vaccine are those of both committees.

Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The core message of the report, “closing the immunization gap”, is reflected in most of the following activities.

The report addressed vaccine research coordinated by WHO, highlighting unprecedented contributions in the development of Ebola vaccines, emphasizing collaborative efforts, adaptation of traditional research and development models, compressed timeframes and innovative partnerships. The report flagged the Global Vaccine & Immunization Research Forum,³ which will be held in March 2016.

The report highlighted global progress made on increasing vaccination coverage including reaching 90% coverage with the first dose of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) containing vaccine globally.

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2015 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE)¹ s'est réuni du 20 au 22 octobre 2015. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.² Le Comité de pilotage de la politique de lutte antipaludique (MPAC) s'est joint au SAGE pour la session consacrée au paludisme: les conclusions et recommandations relatives au vaccin antipaludique émanent donc de ces deux Comités.

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

Ce rapport est essentiellement axé sur la nécessité de combler les lacunes de la couverture vaccinale, message qui est reflété dans la plupart des activités mentionnées ci-dessous.

Le rapport évoque les travaux de recherche vaccinale coordonnés par l'OMS, soulignant les contributions sans précédent apportées au développement des vaccins contre Ebola, dans un contexte de collaboration, d'adaptation des modèles traditionnels de recherche et développement, de compression des délais et d'établissement de partenariats novateurs. Il indique en outre que le Forum mondial de recherche sur les vaccins et la vaccination³ se tiendra en mars 2016.

Le rapport souligne les progrès réalisés dans le monde entier en matière de couverture vaccinale, notant en particulier que la couverture par la première dose du vaccin antidiph-térique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC)

¹ See <http://www.who.int/immunization/policy/sage/en/>; accessed October 2015.

² The complete set of presentations and background materials used for the SAGE meeting of 20–22 October 2015 together with the list of SAGE members and the summarized declarations of interests provided by SAGE members are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/en/index.html>; accessed October 2015.

³ See http://www.who.int/immunization/research/forums_and_initiatives/gvirf/en/.

¹ Voir <http://www.who.int/immunization/policy/sage/fr/>; consulté en octobre 2015.

² La série complète des communications et des documents de travail utilisés pour la réunion du SAGE du 20 au 22 octobre 2015, ainsi que la liste des membres du SAGE et les résumés de leurs déclarations d'intérêts sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/en/index.html>; consulté en octobre 2015.

³ Voir http://www.who.int/immunization/research/forums_and_initiatives/gvirf/en/.

However the need to continue efforts to reduce drop-out between the first and third doses of DTP (86% vaccination coverage in 2014) was emphasized. Further, 10 years after SAGE recommended the use of newer vaccines such as rotavirus and pneumococcal conjugate vaccine (PCV), vaccination coverage rates remain very low (below 35% worldwide, which in addition to coverage issues reflects the delayed vaccine introductions particularly in large countries).

The report stressed that checking vaccination cards should be the norm whenever children are seen at health-care facilities for well-child care or sick visits. Exit interviews conducted in 2015 at health facilities in Chad and Malawi identified large numbers of missed opportunities for vaccination. Of the children attending the facilities, 75% did not receive the vaccines for which they were eligible. Among children attending for medical consultation or another reason than for a medical consultation or vaccination visit, 95% and 96% respectively were not vaccinated despite being eligible for one or more vaccines. SAGE applauded the work on missed opportunities which should help reinforce the integration of immunization in health systems of all countries.

Despite challenges imposed by Ebola, including for routine immunization coverage, the African Region achieved historic milestones towards certification of polio-free status with the removal of Nigeria from the list of polio-endemic countries; hence there is now no polio-endemic country in Africa. Important progress was made in the Region by introducing rotavirus vaccine as well as PCV. Strengthening routine immunization services remains difficult, including in GAVI-graduating countries.

SAGE applauded the Region of the Americas on achieving the key milestone of rubella elimination in August 2015, and Brazil on the ending of measles transmission in the country. SAGE complimented the endorsement of the Pan American Health Organisation (PAHO) Regional Immunization Action Plan by the PAHO Directing Council.

SAGE noted with concern that although there is some progress towards elimination, the high incidence of measles remains problematic in the Western Pacific Region, with large-scale outbreaks ongoing in China, Malaysia, the Philippines and Viet Nam.

SAGE complimented the Eastern Mediterranean Region for the adoption of its Eastern Mediterranean Vaccine Action Plan by the Regional Committee. Despite instability in several countries, good progress is being made in the Region, as exemplified by a national measles/rubella campaign in Yemen which achieved 91% coverage. Nevertheless, 3.2 million infants in 2014 did not receive DTP3, mainly due to the current geo-political situation. SAGE expressed grave concern that humanitarian emergencies remain a barrier to full immuniza-

a atteint un taux de 90% à l'échelle mondiale. Il insiste toutefois sur la nécessité de poursuivre les efforts entrepris pour réduire le taux d'abandon de la vaccination entre la deuxième et la 3^e dose de DTC (couverture vaccinale de 86% en 2014). Le rapport constate par ailleurs que 10 ans après la recommandation du SAGE plaidant en faveur de l'administration de nouveaux vaccins, tels que le vaccin antirotavirus et le vaccin antipneumococcique conjugué (VPC), la couverture vaccinale correspondante demeure très faible (inférieure à 35% à l'échelle mondiale, ce qui résulte non seulement de problèmes de couverture, mais aussi d'une introduction tardive du vaccin, en particulier dans les pays de grande taille).

Le rapport souligne que la vérification du carnet de vaccination devrait être systématique lorsqu'un enfant en bonne santé se présente dans un établissement de soins, que la consultation soit liée à une maladie ou à une simple visite médicale. Des enquêtes menées à la sortie d'établissements de santé au Tchad et au Malawi en 2015 ont révélé un nombre important d'occasions manquées en matière de vaccination. Sur tous les enfants qui avaient visité un centre de soins, 75% en sont ressortis sans avoir reçu les vaccins auxquels ils pouvaient prétendre. Parmi les enfants qui s'étaient présentés pour une consultation médicale ou pour une autre raison qu'une consultation médicale ou une visite de vaccination, 95% et 96% respectivement n'avaient pas été vaccinés bien que remplissant les critères d'administration d'au moins un vaccin. Le SAGE a salué les efforts déployés pour remédier aux opportunités manquées, efforts qui devraient permettre une meilleure intégration de la vaccination dans les systèmes de santé de tous les pays.

Malgré les défis imposés par la maladie à virus Ebola, notamment en termes de couverture de la vaccination systématique, la Région africaine a franchi une étape historique vers l'obtention de la certification de région exempte de poliomyélite: le Nigéria a été retiré de la liste des pays d'endémie de la poliomyélite, ce qui signifie que l'Afrique ne compte plus aucun pays d'endémie. L'introduction du vaccin antirotavirus et du VPC a constitué un progrès important pour la région. Le renforcement des services de vaccination systématique demeure difficile, y compris dans les pays qui se qualifient au titre de l'Alliance GAVI.

Le SAGE a félicité la Région des Amériques pour l'étape décisive qu'elle a franchie en éliminant la rubéole en août 2015 et s'est réjoui de l'interruption de la transmission de la rougeole au Brésil. Il a salué l'adoption du Plan d'action régional pour la vaccination par le Conseil directeur de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS).

Bien que des progrès aient été accomplis sur la voie de l'élimination, le SAGE a exprimé son inquiétude face à une incidence élevée de la rougeole qui reste problématique dans la Région du Pacifique occidental, avec des flambées de grande ampleur en cours en Chine, en Malaisie, aux Philippines et au Viet Nam.

Le SAGE a félicité la Région de la Méditerranée orientale pour l'adoption du Plan d'action de la Méditerranée orientale pour les vaccins par le Comité régional. Malgré les instabilités auxquelles elle est confrontée dans plusieurs pays, la région parvient à progresser, comme le montre par exemple une campagne nationale de lutte contre la rougeole/rubéole organisée au Yémen qui a atteint une couverture de 91%. Néanmoins, 3,2 millions de nourrissons n'ont pas reçu le DTC3 en 2014, essentiellement en raison de la situation géopolitique actuelle. Le SAGE s'est dit vivement préoccupé par la situation, notant

tion, and that vaccine stock-outs are a serious impediment to achieving high vaccination coverage.

In the South-East Asia Region, steady progress towards reaching the immunization goals was noted. Stakeholder engagement and the political commitment of India and other countries to strengthen immunization were well received. Positive developments were noted regarding the achievement of DTP3 coverage goals. A second dose of measles-containing vaccine (MCV) will be introduced in all countries by the end of 2015. Peer-learning between countries is fostered and all countries have established National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs).

In the European Region, political commitment on implementation of the European Vaccine Action Plan was observed. Progress on measles elimination was highlighted, with the lowest regional incidence since 2010, despite measles outbreaks in several countries. Nonetheless, susceptibility in age-groups ≥ 15 years is an ongoing problem. In addition to vaccine shortages, a new challenge is the immunization of arriving refugees, although, to date, no vaccine-preventable disease outbreaks have occurred in this population. The European Regional Office activities of the developing communication and advocacy tools on immunization were well received by countries.

Most unvaccinated infants in the world remain located in a few large under-performing countries. SAGE requested an in-depth analysis, expanded to the sub-national level, to assess pockets of under-immunization, identify missed opportunities and assist with specifically targeting ongoing efforts. Data on missed opportunities for vaccination, when provided to countries, could enhance country commitment and implementation of local solutions.

SAGE expressed its concerns regarding private sector engagement in provision of routine immunization. Despite possible beneficial effects in some countries, this development poses a threat to routine immunization in others and may induce changes in the epidemiology of a particular disease if there is inadequate vaccine coverage, as in the case of varicella.

SAGE emphasized the need to advance work on refining guidance on the delivery of continuous immunization services during conflicts and other situations causing humanitarian crises.

SAGE applauded the development of the framework which outlines WHO's vision and mission for vaccines and immunization and called for its application in support of the GVAP goals. SAGE noted the critical need to continue to advocate for the inclusion of a vaccination target in the new sustainable development goals.⁴

que les urgences humanitaires demeurent un obstacle à la vaccination complète et que les ruptures de stocks de vaccins entravent sérieusement les efforts d'établissement d'une forte couverture vaccinale.

Le SAGE a signalé les progrès constants réalisés dans la Région de l'Asie du Sud-Est pour atteindre les objectifs de vaccination. Il a salué les efforts de mobilisation des parties prenantes et l'engagement politique de l'Inde et d'autres pays, et a constaté que les activités visant à atteindre les objectifs de couverture par le DTC3 ont évolué dans le bon sens. Une seconde dose du vaccin à valence rougeole (MCV) sera introduite dans tous les pays d'ici la fin 2015. L'échange des connaissances entre les pays est favorisé et tous les pays ont créé des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination.

Dans la Région européenne, le SAGE a constaté l'engagement politique manifesté en faveur de la mise en œuvre du Plan d'action européen pour les vaccins. Il a souligné les progrès réalisés en vue d'éliminer la rougeole, l'incidence régionale de la maladie ayant atteint son niveau le plus bas depuis 2010 malgré les flambées observées dans plusieurs pays. Toutefois, la sensibilité des tranches d'âge ≥ 15 ans est source de préoccupation récurrente. Outre la pénurie de vaccins, la vaccination des réfugiés arrivant dans la région constitue un nouveau défi, bien qu'aucune flambée de maladie évitable par la vaccination ne se soit déclarée à ce jour au sein de cette population. Les efforts déployés par le Bureau régional de l'Europe pour élaborer des outils de sensibilisation et de communication sur la vaccination ont été favorablement accueillis par les pays.

La majorité des nourrissons non vaccinés dans le monde se trouvent encore dans quelques grands pays aux résultats insuffisants. Le SAGE a demandé la réalisation d'une analyse approfondie, étendue au niveau infranational, pour étudier les poches de sous-vaccination, identifier les occasions manquées et fournir un appui ciblé aux efforts en cours. Lorsqu'elles sont communiquées aux pays, les données relatives aux occasions de vaccination manquées peuvent favoriser l'implication des pays et la mise en œuvre de solutions locales.

Le SAGE s'est dit préoccupé par la participation du secteur privé à la prestation des services de vaccination systématique. Bien que cette participation puisse être avantageuse dans certains pays, elle constitue une menace pour la vaccination systématique dans d'autres, risquant de changer l'épidémiologie d'une maladie donnée, comme c'est le cas pour la varicelle si la couverture vaccinale est inadéquate.

Le SAGE a souligné le besoin de continuer à affiner les orientations sur la poursuite des services de vaccination pendant les conflits aux conséquences humanitaires.

Le SAGE s'est félicité de l'établissement d'un cadre définissant la vision et la mission de l'OMS en matière de vaccination et a appelé à l'adaptation de ce cadre pour appuyer les objectifs du Plan d'action mondial pour les vaccins. Le SAGE a jugé indispensable de continuer à plaider en faveur de l'inclusion d'une cible relative à la vaccination dans les nouveaux objectifs de développement durable.⁴

⁴ See <https://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300>; accessed November 2015.

⁴ Voir <https://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300> ; consulté en novembre 2015.

Report from the GAVI Alliance

The framework strategy of GAVI for 2016–2020 was approved by the GAVI Board in June 2015 and has 4 goals: (1) accelerate equitable uptake and coverage of vaccines; (2) increase effectiveness and efficiency of immunization delivery as an integrated part of strengthened health systems; (3) improve the sustainability of national immunization programmes; and (4) shape markets for vaccines and other immunization products.

Four key elements of the new GAVI strategy include: (a) more proactive and country-tailored grant management; (b) putting in place a new partners' engagement framework to provide targeted technical support to countries; (c) engagement in 6 strategic focus areas including supply chain, data, improving sustainability beyond co-financing, vaccine demand promotion, political will and leadership, management and coordination; and (d) differentiated approach focusing on 20 priority countries.

In December 2015, the GAVI Alliance Board will consider enhancing GAVI's engagement to bring the elimination of measles and rubella back on track with a funding support of up to US\$ 800 million over the period 2016–2020.

GAVI continues to support the recovery of routine immunization and health systems in Ebola-affected countries. In addition, GAVI is committed to stockpile Ebola vaccine as soon as one is approved and licensed, and recommended by WHO.

Report of other advisory committees

1. The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reported on its June 2015 meeting⁵ and discussions that took place following this meeting on Ebola and malaria vaccines. Two issues were discussed: methodological improvements on the Vaccine Safety Net⁶ (a network of websites assessed for credibility, content, accessibility and design), and generation of information sheets describing the observed rates of vaccine reactions. The safety profiles of important new vaccines against dengue, Ebola and malaria were also reviewed. Ebola and malaria vaccine reviews are presented in the corresponding sections of this report. For dengue vaccine, GACVS noted the higher risk of hospitalized dengue cases among vaccine recipients aged 2–5 years in the Asian study, while observing a consistent protective effect among vaccine recipients aged >9 years in Asian and Latin American studies. GACVS highlighted the importance of understanding factors associated with the increased hospitalization risk and to assess whether the protective effect among older age groups is sustained over time.

⁵ See No. 29, 2015, pp. 365–372.

⁶ See http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/en/index3.html

Rapport de l'Alliance GAVI

Le cadre stratégique de l'Alliance GAVI pour la période 2016–2020, approuvé par le Conseil de l'Alliance GAVI en juin 2015, comporte 4 objectifs: 1) accélérer l'utilisation équitable des vaccins et améliorer la couverture vaccinale; 2) accroître l'efficacité et l'efficience des services de vaccination dans le cadre du renforcement des systèmes de santé; 3) améliorer la viabilité des programmes nationaux de vaccination; et 4) orienter le marché des vaccins et des autres produits vaccinaux.

Parmi les éléments clés de la nouvelle stratégie de l'Alliance GAVI figurent les 4 points suivants: a) une gestion des subventions plus proactive et mieux adaptée à chaque pays; b) l'établissement d'un nouveau cadre de l'engagement des partenaires pour fournir un appui technique ciblé aux pays; c) une intervention dans 6 domaines stratégiques, dont la chaîne d'approvisionnement, les données, la pérennité de l'action menée au-delà du cofinancement, la stimulation de la demande en vaccins, la direction et la volonté politiques, la gestion et la coordination; et d) une approche différenciée axée sur 20 pays prioritaires.

En décembre 2015, le Conseil de l'Alliance GAVI considérera le renforcement de l'action menée par l'Alliance pour relancer les efforts d'élimination de la rougeole et de la rubéole, avec un soutien financier atteignant US\$ 800 millions sur la période 2016–2020.

L'Alliance GAVI continue d'apporter son appui au relèvement de la vaccination systématique et des systèmes de santé dans les pays touchés par Ebola. En outre, l'Alliance GAVI s'est engagée à soutenir la constitution d'un stock de vaccins contre Ebola dès qu'un vaccin aura été approuvé et homologué, et recommandé par l'OMS.

Rapports d'autres comités consultatifs

1. Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) a rendu compte de sa réunion de juin 2015⁵ et des discussions sur le vaccin antipaludique et le vaccin contre Ebola qui ont suivi après discussion. Deux questions ont été abordées: l'amélioration de la méthodologie employée par le Réseau pour la sécurité des vaccins⁶ (un réseau de sites web évalués sur la base de leur crédibilité, leur contenu, leur accessibilité et leur conception) et la production de fiches d'information indiquant les taux de réactions postvaccinales observés. Les profils d'innocuité de 3 nouveaux vaccins importants contre la dengue, Ebola et le paludisme ont également été examinés. Les conclusions relatives à Ebola et au paludisme sont présentées dans les sections du présent rapport consacrées à ces vaccins. Concernant le vaccin contre la dengue, le GACVS a constaté un risque accru d'hospitalisation pour la dengue parmi les sujets de 2 à 5 ans ayant reçu le vaccin dans l'étude asiatique, tandis qu'un effet protecteur était observé chez les sujets de >9 ans ayant reçu le vaccin dans les études menées en Asie et en Amérique latine. Le GACVS a souligné qu'il était important de comprendre les facteurs associés au risque accru d'hospitalisation et d'évaluer la persistance dans le temps de l'effet protecteur dans les tranches d'âge supérieures.

⁵ Voir N° 29, 2015, pp. 365–372.

⁶ Voir http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/fr/

2. The Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC) discussed the following topics in June 2015:⁷ research methods for community vaccine acceptance studies; non-specific effects of vaccines; polio vaccine modelling; the Global Vaccine Action Plan (GVAP) Decade of Vaccine Economics study; impact evaluation of hepatitis B vaccines; a pertussis impact modelling comparison study; a dengue vaccine modelling comparison exercise; and the development of guidance for the collection, assessment, and use of immunization data and analysis for Expanded Programme on Immunization (EPI) surveys.

SAGE requested that IVIR-AC (i) assess optimal immunization schedules based on both direct and indirect effects and not only direct effects, and (ii) explore research studies and methods including behavioural science studies for ranking the reasons behind lack of vaccine delivery and other “barriers to access”.

3. The Immunization Practices Advisory Committee (IPAC) considered important programmatic issues at its October 2015 meeting including: plans to gather evidence and develop guidance on a 2nd year of life vaccination platform; new guidance on collecting, assessing and using immunization data; operational aspects of monitoring the switch to bivalent oral polio vaccine; and sustaining maternal and neonatal tetanus elimination. In addition, IPAC endorsed a proposal to streamline and harmonise country programme assessments. IPAC also endorsed the development of a new method for estimating vaccine wastage rates used in vaccine forecasting, incorporating improved calculation of opened-vial vaccine wastage rates. This new approach can help countries apply more realistic estimates of acceptable levels of wastage and improve service planning.

4. The Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC) in September 2015⁸ reviewed a global vaccine pipeline analysis concerning 24 pathogens. The respiratory syncytial virus (RSV) vaccine pipeline continues to progress towards Phase 3 trials and a pathway for 3rd trimester maternal immunization pre-licensure trials has been agreed. Data indicating safety, immunogenicity, and placental transfer to infants are now available from clinical trials of a subunit RSV vaccine in pregnant women.

Group B streptococcus vaccine candidates are at an earlier development stage, but appear to be technically feasible, and fit within the growing maternal immunization agenda. PDVAC also noted the potential for Group A streptococcus, Norovirus, Enterotoxigenic *Escherichia coli*, Shigella, and Herpes simplex vaccines.

2. Le Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC) a abordé les questions suivantes en juin 2015:⁷ méthodes de recherche pour étudier l'acceptation communautaire des vaccins; effets non spécifiques des vaccins; modélisation de la vaccination antipoliomyélitique; étude de la Décennie sur les effets économiques de la vaccination du GVAP; évaluation de l'impact des vaccins contre l'hépatite B; étude comparative de la modélisation de l'impact sur la coqueluche; exercice de comparaison des modèles sur les vaccins contre la dengue; et élaboration d'orientations sur la collecte, l'évaluation et l'utilisation des données de vaccination, ainsi que leur analyse pour les enquêtes du Programme élargi de vaccination.

Le SAGE a demandé au IVIR-AC i) d'évaluer les calendriers de vaccination optimaux en tenant compte des effets à la fois directs et indirects, et non seulement des effets directs, et ii) d'explorer les études et les méthodes de recherche, y compris dans le domaine des sciences comportementales, qui permettraient de classer les causes de la non distribution des vaccins, ainsi que les autres obstacles entravant l'accès à la vaccination.

3. Le Comité consultatif sur les pratiques vaccinales (IPAC) s'est penché sur d'importantes questions programmatiques lors de sa réunion d'octobre 2015 et notamment: la collecte de données et l'élaboration d'orientations relatives à une plateforme vaccinale pour la seconde année de vie: de nouvelles orientations sur la collecte, l'évaluation et l'utilisation des données de vaccination; et les aspects opérationnels du suivi de la transition vers le vaccin antipoliomyélitique oral bivalent et de l'élimination durable du tétanos maternel et néonatal. En outre, l'IPAC a approuvé une proposition visant à rationaliser et à harmoniser les évaluations des programmes de pays. Il a également donné son accord à la mise au point d'une nouvelle méthode d'estimation des taux de gaspillage des vaccins à des fins de prévision vaccinale, reposant sur un meilleur calcul du gaspillage des vaccins en flacons ouverts. Cette nouvelle approche devrait permettre aux pays d'adopter des estimations plus réalistes des taux acceptables de gaspillage et de mieux planifier leurs services.

4. Le Comité consultatif sur le développement de produits pour les vaccins (PDVAC) a examiné en septembre 2015⁸ les résultats d'une analyse mondiale des vaccins en cours de développement contre 24 agents pathogènes. Le développement des vaccins contre le virus respiratoire syncytial (VRS) continue de progresser en vue des essais de phase 3 et il a été convenu d'une marche à suivre pour la conduite d'essais préhomologation de vaccination maternelle lors du 3^e trimestre de grossesse. On dispose désormais de données d'innocuité, d'immunogénicité et de transfert placentaire provenant d'essais cliniques sur l'utilisation d'un vaccin sous-unité contre le VRS chez les femmes enceintes.

Les vaccins candidats contre les streptocoques du groupe B en sont à un stade moins avancé de développement, mais semblent réalisables sur le plan technique et s'intègrent bien dans un programme de vaccination maternelle de plus en plus complet. Le PDVAC a également mentionné les possibilités de développement de vaccins contre les streptocoques du groupe A, les norovirus, *Escherichia coli* entérotoxigène, Shigella et le virus de l'herpès simplex.

⁷ See No. 37, 2015, pp. 477–484.

⁸ See http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/pdvac/en/; accessed October 2015.

⁷ Voir N° 37, 2015, pp. 477–484.

⁸ Voir http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/pdvac/en/; consulté en octobre 2015.

PDVAC noted the initiation of WHO's Blueprint for Emergency Research & Development Preparedness and Research Response, and recognised that emerging pathogens need to be included in the annual PDVAC pipeline analyses. The availability of specific data for decision-making on transition from pre-clinical to Phase 1 trials was also an area that PDVAC should consider.

5. The Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) in October 2015 adopted: revised WHO guidelines on good manufacturing practices for biological products; new guidelines on stability evaluation of vaccines for use under extended controlled temperature conditions; and revised recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papilloma virus-like particle vaccines.

ECBS also established for the first time WHO reference preparations for Ebola virus. These reagents will allow comparison of data and outcomes from clinical trials across different studies.

Polio eradication

SAGE reviewed all readiness criteria for the global withdrawal of type 2 oral poliovirus vaccine (OPV2) as well as type 2 vaccine-derived poliovirus (VDPV2) epidemiology, in order to assess whether to confirm April 2016 as the date for the globally coordinated withdrawal of OPV2 by switching from use of trivalent OPV (tOPV) to bivalent OPV (bOPV).

Since August 2014, no wild poliovirus has been detected in any country except type 1 in Afghanistan and Pakistan. The Global Commission for the Certification of Poliomyelitis Eradication has certified that wild poliovirus type 2 has been eradicated worldwide. The most recent case of poliomyelitis due to wild poliovirus type 3 was detected in November 2012. SAGE congratulated the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) and Member States on this important progress.

Since the beginning of 2014, persistent circulating VDPV2 (cVDPV2) has been detected only in Nigeria and Pakistan. Both countries have substantially improved type 2 population immunity, through increased frequency and quality of tOPV campaigns, supplemented by inactivated poliovirus vaccine (IPV). As a result, both countries have interrupted transmission of highly mutated cVDPV2 strains that had established prolonged circulation, and have likely stopped transmission of new persistent cVDPV2 strains that emerged in 2014–2015. The GPEI has optimized its strategy to prevent emergence of VDPV2 through an extensive set of tOPV campaigns, more sensitive definitions of cVDPV2, immediate response to any VDPV2 detection and updated its guidelines⁹ for responding to any cVDPV outbreak.

Le PDVAC a pris note de la mise en application du Plan OMS de préparation des activités de recherche et de développement pour les situations d'urgence et de riposte en matière de recherche, et a convenu de la nécessité d'inclure les pathogènes émergents dans les analyses annuelles du PDVAC sur les produits en cours de développement. Le PDVAC devrait également tenir compte de la disponibilité de données spécifiques permettant de décider de l'opportunité de la transition de la phase préclinique aux essais cliniques phase 1.

5. Le Comité d'experts de la standardisation biologique (ECBS) a adopté en octobre 2015 les lignes directrices révisées de l'OMS sur les bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques, de nouvelles lignes directrices sur l'évaluation de la stabilité des vaccins à utiliser dans des conditions étendues de température contrôlée, et des recommandations révisées pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins recombinants à pseudoparticules virales du papillome humain.

L'ECBS a également établi les toutes premières préparations de référence pour le virus Ebola. Ces réactifs permettront une comparaison des données et des résultats de différents essais cliniques.

Éradication de la poliomyélite

Le SAGE a examiné tous les critères relatifs à l'état de préparation au retrait mondial du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (VPO2), ainsi que l'épidémiologie du poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2), afin d'évaluer s'il fallait confirmer ou non le retrait coordonné du VPO2 à l'échelle mondiale en avril 2016, le VPO trivalent (VPOt) étant dès lors remplacé par le VPO bivalent (VPOb).

Depuis août 2014, aucun poliovirus sauvage n'a été détecté dans le monde, à l'exception du virus de type 1 observé en Afghanistan et au Pakistan. La Commission mondiale de certification de l'éradication de la poliomyélite a certifié que le poliovirus sauvage de type 2 avait été éradiqué dans le monde entier. Le cas le plus récent de poliomyélite dû à poliovirus sauvage de type 3 a été détecté en novembre 2012. Le SAGE a félicité l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) et les États Membres pour ces progrès remarquables.

Depuis le début de l'année 2014, seuls le Nigéria et le Pakistan ont dépisté une transmission persistante de PVDV2 circulants (PVDVc2). Ces pays sont tous deux parvenus à renforcer notablement l'immunité de la population au virus de type 2 grâce à des campagnes plus fréquentes et de meilleure qualité d'administration du VPOt, assorti du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI). Par conséquent, les 2 pays ont réussi à interrompre la transmission des souches PVDVc2 fortement mutées qui circulaient de longue date et ont probablement mis fin à la transmission de nouvelles souches persistantes de PVDVc2 apparues en 2014–2015. L'IMEP a optimisé sa stratégie de prévention pour éviter toute émergence de PVDV2, prévoyant une série complète de campagnes d'administration du VPOt, une définition plus sensible des PVDVc2, une riposte immédiate à toute détection de PVDV2 et l'actualisation de ses lignes directrices⁹ relatives aux activités de riposte en cas de flambée de PVDVc.

⁹ See http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf

⁹ Voir http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf

SAGE reviewed progress against the established criteria to confirm readiness for OPV2 withdrawal, and concluded that these criteria have largely been met, and highlighted areas requiring further risk mitigation measures.

SAGE noted a recent reduction in supply that may delay IPV introduction until after the switch from tOPV to bOPV in up to 28 tier 3 and 4 countries. SAGE affirmed that the switch should proceed since IPV has only a limited role in preventing VDPV2 emergence. IPV's primary value is in minimising the occurrence of paralytic disease from any VDPV2 outbreak after the switch. This value will increase with time after the switch, as birth cohorts that have not received OPV2 increase. The risk of VDPV2 emergence is being reduced principally by an extensive series of tOPV supplementary immunization activities (SIAs) in 43 countries in the months before the switch. In addition to tOPV campaigns, all highest risk (tier 1 and 2) countries except Indonesia will introduce IPV before the switch. The countries affected by the delay are at lower risk (tier 3 and 4). Population immunity against type 2 is high in these countries due to consistently high routine vaccination coverage which minimizes the risk of VDPV2 emergence and spread. It is anticipated that all countries will receive IPV supplies within approximately 3 months of the switch. Catch-up vaccination will be conducted when sufficient supplies are available. Stocks of mOPV2 and IPV are available for outbreak response if VDPV2 is detected in any country.

SAGE concluded that the public health risks associated with the continued use of the type 2 component contained in tOPV far outweigh the risk of new VDPV2 emergence after use of OPV2 is stopped, even in countries where IPV introduction will be delayed.

SAGE reaffirmed that the withdrawal of OPV2 should proceed in April 2016. This date is now definitively confirmed. Every country should stop using tOPV on a single day of its choice between 17 April and 1 May 2016, and remove all stocks of tOPV from service delivery points within 2 weeks of that day, and confirm their removal to WHO.

SAGE emphasised that withdrawal of OPV2 can never be entirely risk-free, and strong implementation of risk-mitigation measures is crucial. SAGE advised Pakistan to implement its revised schedule of sSIAs to ensure that the mix of tOPV and bOPV used during the SIAs and their geographic scope will provide sufficient population immunity against type 2 polio before the switch. SAGE advised the GPEI to ensure a full outbreak response to interrupt the cVDPV2 outbreaks in Guinea and in South Sudan within 120 days of outbreak confirmation.

SAGE emphasised that all countries must ensure regulatory approval of bOPV for routine immunization before April 2016 and that the UNICEF Supply Division, PAHO

Le SAGE a examiné les progrès accomplis par rapport aux critères fixés pour confirmer que l'on est prêt au retrait du VPO2 et a conclu que ces critères avaient été en grande partie satisfaits et a mis en exergue les domaines où des mesures supplémentaires de réduction des risques sont nécessaires.

Le SAGE a constaté que dans près de 28 pays de niveaux 3 et 4, une récente baisse de l'approvisionnement pourrait retarder l'introduction de VPI, de sorte qu'elle n'interviendrait qu'après la transition du VPOt au VPOb. Le SAGE a affirmé que la transition doit toutefois avoir lieu car le VPI n'a qu'un rôle limité dans la prévention de l'émergence de PVDV2. L'intérêt principal du VPI est qu'il permet de réduire les risques de maladie paralytique résultant d'une flambée de PVDV2 après la transition. Son utilité deviendra de plus en plus grande après la transition, au fur et à mesure que grandissent les cohortes de naissance qui n'ont pas reçu le VPO2. La principale mesure permettant de réduire le risque d'émergence de PVDV2 consiste en l'adoption, dans 43 pays, d'une série complète d'activités de vaccination supplémentaire (AVS) avec le VPOt dans les mois précédant la transition. Outre les campagnes d'administration de VPOt, tous les pays les plus à risque (niveaux 1 et 2), à l'exception de l'Indonésie, procèderont à l'introduction du VPI avant la transition. Les pays concernés par le retard d'introduction du VPI présentent un risque moindre (niveaux 3 et 4). La population de ces pays possède une forte immunité contre le virus de type 2, ayant généralement bénéficié d'une bonne couverture de la vaccination systématique: ainsi, le risque d'émergence et de propagation du PVDV2 y est minime. Il est prévu que tous les pays soient approvisionnés en VPI dans un délai d'environ 3 mois après la transition. Une vaccination de rattrapage sera effectuée lorsque l'approvisionnement sera suffisant. Des stocks de VPOm2 et de VPI sont disponibles pour riposter aux flambées en cas de détection de PVDV2 dans un pays quelconque.

Le SAGE a conclu que les risques de santé publique associés à l'utilisation persistante de la composante de type 2 contenue dans le VPOt sont bien supérieurs au risque d'une nouvelle émergence de PVDV2 après l'arrêt du VPO2, même dans les pays où l'introduction du VPI sera retardée.

Le SAGE a réaffirmé que le retrait du VPO2 devait avoir lieu en avril 2016. Cette date est à présent définitivement confirmée. Tous les pays doivent cesser d'administrer le VPOt à une date précise de leur choix, comprise entre le 17 avril et le 1er mai 2016, puis retirer tous les stocks de VPOt des lieux de prestation de services dans les 2 semaines qui suivent cette date, et enfin confirmer le retrait à l'OMS.

Le SAGE a souligné que le retrait du VPO2 ne peut être entièrement dénué de risques et que la pleine mise en œuvre des mesures de réduction des risques est essentielle. Le SAGE a invité le Pakistan à suivre le calendrier révisé d'AVS pour veiller à ce que les proportions respectives de VPOt et de VPOb administrés durant les AVS, ainsi que la portée géographique des AVS, entraînent une immunité suffisante de la population contre le poliovirus de type 2 avant la transition. Le SAGE a conseillé à l'IMEP de mener une riposte complète contre la flambée de PVDVc2 en Guinée et au Soudan du Sud pour parvenir à l'interrompre dans les 120 jours suivant la confirmation.

Le SAGE a souligné que tous les pays doivent homologuer le VPOb aux fins de la vaccination systématique avant avril 2016 et que la Division des approvisionnements de l'UNICEF,

Revolving Fund and WHO should secure the global supply of prequalified bOPV.

SAGE advised GPEI to accelerate implementation of the WHO Global Action Plan for containment (GAPIII) including: (i) all countries completing phase I; (ii) regional focal points closely monitoring country activities and ensuring that each country completes its inventories of facilities that hold or handle polioviruses, and destroys or commits to destroying WPV2 by end 2015 and any other type 2 containing materials including Sabin poliovirus by July 2016.

SAGE advised GPEI to develop a targeted advocacy and communication plan to engage key countries and stakeholders to ensure completion of phase I and implementation of phase II, including establishment of a national containment authority and national regulation for containment of poliovirus in designated essential poliovirus facilities.

Following recent shortfalls in IPV supply, SAGE advised the GPEI to communicate clearly with countries on the rationale for proceeding with the tOPV to bOPV switch and emphasized that even in the event of further changes in IPV supply, the switch date will not be changed. SAGE requested its Polio Working Group to provide urgent guidance on optimal management of IPV supply and mitigation of other risks in case the IPV supply is further reduced. SAGE endorsed the GPEI's approach to prioritization of IPV use, to be applied if the IPV supply is reduced further, as follows: first ensuring introduction in tier 1 and 2 countries before the switch; making stocks available for outbreak response after the switch; minimizing delays in introduction, stock-outs, and the number of countries affected.

SAGE also received an update on polio legacy planning. SAGE acknowledged progress being made, underscored the importance of this work, and encouraged further engagement of WHO regional offices to ensure adequate technical support to countries.

Ebola vaccines and vaccination

SAGE has been informed that the WHO Regional Office for Africa (WHO/AFR) has requested SAGE to provide technical guidance on the use of Ebola vaccines and vaccination.

Le Fonds renouvelable de l'OPS et l'OMS doivent garantir un approvisionnement mondial suffisant de VPOb préseleccionné.

Le SAGE a invité l'IMEP à accélérer la mise en œuvre du Plan d'action mondial de l'OMS pour le confinement des poliovirus (GAPIII), visant notamment: i) l'achèvement de la phase I par tous les pays: ii) le suivi des activités des pays par les centres de liaison régionaux pour vérifier que chaque pays établit l'inventaire complet des établissements détenant ou manipulant des poliovirus et détruit, ou s'engage à détruire, les stocks de PVS2 d'ici la fin 2015, ainsi que tout autre produit contenant un virus de type 2, y compris le poliovirus Sabin, d'ici juillet 2016.

Le SAGE a conseillé à l'IMEP d'élaborer un plan ciblé de sensibilisation et de communication afin de faciliter le dialogue avec les principaux pays et partenaires et parvenir à l'achèvement de la phase I et la mise en œuvre de la phase II, notamment la création d'une autorité nationale de confinement et l'établissement d'une réglementation nationale relative au confinement des poliovirus dans les établissements essentiels désignés.

Compte tenu de la pénurie récente de VPI, le SAGE a invité l'IMEP à expliquer clairement aux pays pourquoi la transition du VPOt au VPOb aura lieu comme prévu et a souligné que même si l'approvisionnement de VPI devait de nouveau évoluer, la date fixée pour la transition ne serait pas modifiée. Le SAGE a demandé à son groupe de travail sur la poliomyélite d'élaborer de toute urgence des orientations sur la gestion optimale des stocks de VPI et la réduction des autres risques en cas de nouvelle baisse de l'approvisionnement en VPI. Le SAGE a approuvé l'approche proposée par l'IMEP pour établir les priorités en matière d'utilisation du VPI si l'approvisionnement diminuait de nouveau, à savoir: assurer en premier lieu l'introduction du VPI dans les pays de niveaux 1 et 2 avant la transition: allouer des stocks aux activités de riposte aux flambées après la transition: réduire au minimum les introductions tardives, les ruptures de stock et le nombre de pays concernés.

Le SAGE a également pris connaissance des dernières évolutions en matière de planification de la transmission des acquis. Il a pris note des progrès réalisés, souligné l'importance de ces travaux et encouragé une plus grande participation des bureaux régionaux de l'OMS afin que les pays bénéficient d'un soutien technique adéquat.

Vaccins et vaccination contre le virus Ebola

Le SAGE a été informé que le Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé pour l'Afrique (BRS/Afrique) a demandé au SAGE de fournir des orientations techniques sur l'utilisation des vaccins contre le virus Ebola et la vaccination.

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_27226

