

## Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2015: conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization<sup>1</sup> met on 14–16 April 2015 in Geneva, Switzerland. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.<sup>2</sup>

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

The report focused on: the implementation of the Global Vaccine Action Plan (GVAP) and the related discussions during meetings of the WHO Governing Bodies at global and regional levels; the programmatic priorities to close the immunization gap; an update on implementation of selected SAGE recommendations; and agenda items on the horizon for future meetings.

The report stressed that reaching the GVAP goals is resource intensive (human and financial) and emphasized the urgent need for adequate investments and focus in order to increase routine immunization coverage which has been almost static, at global level, since 2009 and below the expected 90% coverage.

The report noted the current global shortage of bacille Calmette–Guérin (BCG) vaccine and proposed interim solutions while stressing the need for the global community to pay more attention and take measures to avoid future shortages of other recommended vaccines.

## Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2015: conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination<sup>1</sup> s'est réuni du 14 au 16 avril 2015 à Genève (Suisse). 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 s'est concentré sur: la mise en œuvre du Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP) et les débats s'y rapportant au cours des réunions des organes directeurs de l'OMS réunis aux niveaux mondial et régional; les priorités programmatiques visant à combler les lacunes de la couverture vaccinale; un point sur la mise en œuvre de certaines recommandations du SAGE; et un aperçu des points inscrits à l'ordre du jour des futures réunions.

Le rapport a souligné que la réalisation des objectifs du GVAP exige des ressources humaines et financières importantes et qu'il est urgent d'y consacrer les investissements et les efforts requis pour améliorer la couverture de la vaccination systématique, demeurée à un niveau quasi statique à l'échelle mondiale depuis 2009, en-deçà du taux escompté de 90%.

Constatant la pénurie actuelle de vaccins par le bacille Calmette–Guérin (BCG) à l'échelle mondiale, le rapport a proposé des solutions temporaires, tout en soulignant que la communauté mondiale doit prêter une plus grande attention à la question et prendre les mesures nécessaires pour éviter des pénuries d'autres vaccins recommandés à l'avenir.

**WORLD HEALTH  
ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ**  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

05.2015  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See <http://www.who.int/immunization/sage/en>

<sup>2</sup> The complete set of presentations and background materials used for the SAGE meeting of 14–16 April 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/april/en>; accessed in April 2015.

<sup>1</sup> Voir <http://www.who.int/immunization/sage/fr/>

<sup>2</sup> La série complète des communications et des documents de travail de la réunion du SAGE tenue du 14 au 16 avril 2015, ainsi que la liste des membres du SAGE et les résumés des déclarations d'intérêts fournies par ces derniers sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/en/>, consulté en avril 2015.

SAGE took note of regional progress and commended the work carried out to advance regional vaccine action plans and promote activities to strengthen routine immunization.

SAGE stressed that additional disaggregation was needed in the analysis of the progress achieved on the ground, and in identifying bottlenecks for progress, and recommended that reports display disparities observed at subnational levels.

In view of weak infrastructure in some countries with a related inability to deliver vaccines, SAGE called for new politically supported initiatives to mobilize partners and resources to apply technological know-how in fragile countries and find ways to build infrastructure in fragile systems. SAGE reaffirmed the need for solutions that simplify operations on the ground, including delivery technologies such as compact pre-filled auto-disable injection technology. In this context SAGE also acknowledged the importance of the polio infrastructure and noted how it had been critical in helping to deal with the Ebola situation, particularly in Nigeria.

SAGE stressed the importance of applying rigour and science in implementation programme design and evaluation of delivery of vaccines, in order to maximize the impact of current and future vaccines and delivery technologies.

SAGE also stressed the need to draw lessons from the Ebola epidemic regarding mobilization of communities as well as the encouragement of countries and partners to mobilize the private sector.

SAGE supported WHO's plan to expand guidance beyond the current framework on the use of vaccines in humanitarian emergencies to include guidance on how to re-establish routine vaccination in those settings.

At the January 2015 WHO Executive Board meeting, Member States endorsed a resolution for pre-emptive development of vaccines against emerging infectious diseases such as Ebola virus disease. WHO was asked to provide leadership in supporting a prioritized research agenda. A framework for action in relation to vaccine development was proposed, which would include public health criteria, technical feasibility, regulatory pathways, and economic considerations. The issues will be reviewed by SAGE, the Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC), the Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) and other forums, with the aim of reaching an agreement within a year.

A SAGE Working Group on Dengue Vaccine was established in March 2015.

Subject to the completion and conclusions of the vaccine assessment by the European Medicines Agency, it is planned that SAGE and the Malaria Programme Advisory Committee will issue policy recommendations on the use of RTS,S malaria vaccine during a joint session in October 2015.

Le SAGE a pris note des progrès accomplis au niveau régional, saluant le travail réalisé pour promouvoir les plans d'action régionaux pour les vaccins et appuyer les activités de renforcement de la vaccination systématique.

Le SAGE a jugé que l'analyse des progrès accomplis sur le terrain et l'identification des obstacles devraient être présentées de manière plus détaillée et a recommandé que les rapports futurs fassent état des disparités observées aux niveaux infranationaux.

Compte tenu de la faiblesse des infrastructures dans certains pays et des difficultés de distribution des vaccins qui en découlent, le SAGE a appelé à de nouvelles initiatives, soutenues politiquement, pour mobiliser les partenaires et les ressources nécessaires à l'application du savoir-faire technologique dans les pays vulnérables et à la mise en place d'infrastructures dans les systèmes fragiles. Le SAGE a réaffirmé la nécessité de mettre en place des solutions qui simplifient les opérations sur le terrain, notamment par l'adoption de certaines techniques d'administration des vaccins comme l'utilisation de dispositifs d'injection compacts préremplis autobloquants. Dans ce cadre, le SAGE a également reconnu l'importance de l'infrastructure mise en place pour la poliomyélite, qui a été d'une aide précieuse dans la lutte contre Ebola, en particulier au Nigéria.

Le SAGE a affirmé que la conception des programmes de mise en œuvre et l'évaluation de la distribution des vaccins devaient relever d'une approche rigoureuse et scientifique pour maximiser l'impact des vaccins et des technologies d'administration actuels et futurs.

Le SAGE a également souligné la nécessité de tirer les enseignements de l'épidémie d'Ebola pour mieux mobiliser les communautés et encourager les pays et les partenaires à impliquer le secteur privé.

Le SAGE a soutenu le projet de l'OMS visant à étendre la portée de ses lignes directrices relatives à l'utilisation des vaccins dans les situations d'urgence humanitaire pour y inclure des recommandations sur le rétablissement de la vaccination systématique dans de telles situations.

Lors de la réunion du Conseil exécutif en janvier 2015, les États Membres ont approuvé une résolution portant sur le développement anticipé de vaccins contre les maladies infectieuses émergentes comme la maladie à virus Ebola. Il a été demandé à l'OMS d'assumer le rôle de chef de file pour appuyer un programme de recherche prioritaire. Un cadre d'action relatif à la mise au point des vaccins a été proposé, traitant notamment des critères de santé publique, de la faisabilité technique, des voies réglementaires et des considérations d'ordre économique. Ces différents points seront examinés par le SAGE, le Comité consultatif sur le développement de produits pour les vaccins (PDVAC), le Comité d'experts de la standardisation biologique (ECBS) et d'autres instances dans l'objectif de parvenir à un accord dans un délai d'un an.

Un groupe de travail du SAGE sur le vaccin contre la dengue a été établi en mars 2015.

Sous réserve des conclusions de l'évaluation du vaccin menée par l'Agence européenne des médicaments, il est prévu que le SAGE et le Comité consultatif du Programme mondial de lutte antipaludique émettent des recommandations politiques sur l'utilisation du vaccin antipaludique RTS,S lors d'une session conjointe en octobre 2015.

## Report from Gavi, the Vaccine Alliance

The recent key decisions by the Gavi Board and updates on the 2016–2020 strategic framework were presented, as well as programmatic and policy issues.

In December 2014, the Board endorsed Gavi's engagement in future Ebola outbreak responses through funding for vaccine production and procurement, vaccine roll-out, future vaccine preparedness, and recovery of health and immunization systems in Ebola-affected countries.

At the Gavi pledging conference in January 2015, donors pledged over US\$ 7.5 billion for the next 5 years. This will enable the immunization of an additional 300 million children with the vaccines recommended by WHO, which is expected to avert 5–6 million deaths.

The 2016–2020 strategic framework will require new ways of working, focusing on: vaccine coverage and equity; developing strategies in key areas including supply chain, data and vaccine demand promotion; improving sustainability beyond co-financing; extending market shaping beyond vaccines; targeted country support; and leadership management and coordination. The current focus on finalizing the global level indicators and establishing mechanisms for tracking progress will be presented to the Board for approval in June 2015.

Regarding policy updates, the eligibility, co-financing and graduation policies are under review, towards ensuring successful graduation and sustainability of Gavi support in the 24 countries projected to graduate by 2020. Key recommendations will be submitted to the Gavi Board for consideration in June 2015. In addition, 3 focus areas have been proposed in the area of investing in data and measurements: immunization delivery, coverage and equity; surveillance of vaccine-preventable diseases; and vaccine safety.

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

At its December 2014 meeting, GACVS<sup>3</sup> discussed preparedness for safety monitoring of new vaccines against malaria, dengue and Ebola virus and is preparing related guidance. This includes addressing safety signals from clinical trials and defining other events of special interest to propose practical approaches adapted to the context of early adopter countries. GACVS also endorsed an initial performance indicator for assessing progress towards establishing functional safety monitoring systems. It discussed criteria for assessing websites with vaccine safety information with respect to credibility, content, accessibility and design. SAGE

## Rapport de Gavi, l'Alliance du Vaccin

Ce rapport a porté sur les principales décisions prises récemment par le conseil d'administration de Gavi et a fait le point sur le cadre stratégique 2016-2020 et ses enjeux programmatiques et politiques.

En décembre 2014, le conseil d'administration a approuvé l'engagement du Gavi dans les futures ripostes aux flambées d'Ebola, par un financement consacré à la production et à l'achat des vaccins, à leur déploiement sur les marchés, aux activités de préparation à l'administration des futurs vaccins et au rétablissement des systèmes de santé et de vaccination dans les pays touchés par l'épidémie d'Ebola.

À la conférence d'annonce des contributions de Gavi en janvier 2015, les donateurs se sont engagés à verser des contributions totalisant plus de US\$ 7,5 milliards au cours des 5 prochaines années. Cette somme permettra d'administrer les vaccins recommandés par l'OMS à plus de 300 millions d'enfants supplémentaires, ce qui devrait sauver 5 à 6 millions de vies.

Le cadre stratégique 2016-2020 exigera d'adopter de nouvelles méthodes de travail, axées sur: l'équité et la couverture vaccinales; l'élaboration de stratégies dans certains domaines clés, notamment la chaîne d'approvisionnement, les données et la promotion de la demande en vaccins; le renforcement de la pérennité de l'action de Gavi au-delà du cofinancement; l'extension de l'influence de Gavi sur le marché au-delà des vaccins; l'apport d'un appui ciblé aux pays; et la gestion de l'encadrement et la coordination. Les activités actuellement entreprises pour finaliser les indicateurs au niveau mondial et mettre en place des mécanismes de suivi des progrès seront présentées à l'approbation du Conseil en juin 2015.

Concernant l'actualisation des politiques, celles sur l'éligibilité, le cofinancement et l'affranchissement progressif des pays vis-à-vis de l'aide de Gavi (politique dite de «graduation») sont en cours d'examen, l'objectif étant d'assurer la pérennité des investissements de Gavi et la réussite de la phase de transition dans les 24 pays qui devraient s'affranchir de son aide d'ici à 2020. Les principales recommandations à ce sujet seront soumises à la considération du conseil d'administration de Gavi en juin 2015. En outre, 3 domaines clés relatifs à l'investissement dans les données et le suivi ont été proposés: administration, couverture et équité de la vaccination; surveillance des maladies à prévention vaccinale; et innocuité des vaccins.

## Rapport du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)

Lors de sa réunion de décembre 2014, le GACVS<sup>3</sup> a discuté de l'état de préparation des systèmes de suivi de l'innocuité pour les nouveaux vaccins contre le paludisme, la dengue et le virus Ebola. Le GACVS élabore actuellement des orientations à ce sujet, portant notamment sur la prise en compte des signaux sur la sécurité vaccinale issus des essais cliniques, et la définition d'autres événements présentant un intérêt particulier pour proposer des approches pratiques adaptées au contexte des premiers pays à adopter les nouveaux vaccins. Le GACVS a également approuvé un premier indicateur de performance pour évaluer les progrès accomplis dans l'établissement de systèmes fonctionnels de suivi de l'innocuité. Il a discuté des

<sup>3</sup> See No. 4, 2015, pp. 17–24.

<sup>3</sup> Voir N° 4, 2015, pp. 17–24.

was pleased with the emphasis on communication as it is essential that updated and reliable safety information be provided on the internet.

SAGE noted that safety monitoring is frequently the weakest component of immunization programmes. Implementation of the Global Vaccine Safety Blueprint has enabled strengthened capacity for vaccine pharmacovigilance in several Asian and Latin American countries. Since 2014 a priority effort has begun in African countries.

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

An overview was provided of the process by which PDVAC assessed the large number of vaccines in the pipeline during its first meeting in September 2014. The Jordan Report produced by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases estimated that 110 pathogens were the subject of ongoing vaccine research and development as of 2012. These were screened to derive a list of 20 pathogens by assessing stage of development, unmet public health need, and potential role of WHO. For each of the 20 potential vaccines, a partner organization was identified to produce a global pipeline analysis using a standardized template. PDVAC was then asked to prioritize vaccines for WHO engagement according to 3 criteria: unmet public health need, likelihood of a product emerging within 5–10 years, and whether there was a clear role for WHO in advancing product development for low and middle income country (LMIC) populations.

Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine was highlighted as a pathogen with no available vaccines, substantial disease burden, advanced vaccine development activities and a clear role for WHO in advising on trial design in LMICs, developing preferred product characteristics to guide target product profiles for use, and develop a vaccine development roadmap focusing on LMIC indications. WHO held its first RSV Vaccine Consultation in March 2015. A RSV session is planned in April 2016 to inform SAGE.

Group A & B streptococcal (GAS, GBS) vaccine development was considered to be technically feasible using a conjugated polysaccharide approach; there is a substantial disease burden and a vaccine would fit within a maternal immunization agenda for GBS. So far, there is only modest industry engagement. Enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Shigella* and norovirus were highlighted as enteric pathogens for which PDVAC should provide WHO enabling guidance if additional resources become available.

critères pouvant être utilisés pour évaluer la crédibilité, le contenu, l'accessibilité et la conception des sites Web présentant des informations sur l'innocuité des vaccins.

Le SAGE a apprécié cette attention portée à la communication, estimant qu'il est crucial que des informations fiables et actualisées sur la sécurité soient disponibles en ligne. Le SAGE a constaté que la surveillance de l'innocuité est souvent le maillon le plus faible des programmes de vaccination. La mise en œuvre du Plan pour la sécurité vaccinale dans le monde («Global Vaccine Safety Blueprint») a permis le renforcement des capacités de pharmacovigilance des vaccins dans plusieurs pays d'Asie et d'Amérique latine. Depuis 2014, les pays africains font l'objet d'un effort prioritaire.

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

Le SAGE a pris connaissance de la procédure générale qu'a employée le PDVAC pour évaluer les nombreux vaccins en cours d'élaboration lors de sa première réunion de septembre 2014. Le rapport *Jordan*, publié par le National Institute of Allergy and Infectious Diseases, estimait que 110 agents pathogènes faisaient l'objet de travaux de recherche-développement à visée vaccinale en 2012. Parmi ces derniers, une liste restreinte de 20 pathogènes a été sélectionnée en tenant compte du stade de développement du vaccin, des besoins de santé publique non satisfaits et du rôle potentiel de l'OMS. Pour chacun de ces 20 vaccins potentiels, un organisme partenaire a été identifié afin de produire une analyse des vaccins en cours d'élaboration à l'échelle mondiale à partir d'un modèle standard. Le PDVAC a alors été chargé de définir les vaccins propices à un engagement prioritaire de l'OMS, selon 3 critères: la présence d'un besoin de santé publique non satisfait, la probabilité que le produit soit disponible à un horizon de 5 à 10 ans et la possibilité claire pour l'OMS de promouvoir le développement du produit pour les populations des pays à revenu faible ou intermédiaire.

L'accent a été mis sur le virus respiratoire syncytial (VRS) en raison de l'absence de vaccin disponible contre cet agent pathogène, de sa forte charge de morbidité, de l'avancement des activités d'élaboration du vaccin et du rôle clair que pourrait jouer l'OMS en fournissant des conseils sur la conception des essais cliniques dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en identifiant les caractéristiques à privilégier pour orienter les profils cibles d'utilisation du produit et en élaborant une feuille de route de développement du vaccin qui soit axée sur les besoins des pays à revenu faible ou intermédiaire. La première consultation de l'OMS sur le vaccin contre le VRS a eu lieu en mars 2014. Une séance consacrée au VRS sera organisée pour informer le SAGE en avril 2016.

L'élaboration de vaccins contre les streptocoques des groupes A et B est considérée comme techniquement réalisable, par une approche polysaccharidique conjuguée. La charge de morbidité est importante et le vaccin s'inscrirait naturellement dans le programme de vaccination maternelle contre les streptocoques du groupe B. À ce jour, l'industrie n'a consacré que peu de moyens au développement de ces vaccins. Les discussions ont également porté sur *Escherichia coli* entérotoxigène, *Shigella* et *Norovirus*, des agents entéro-pathogènes pour lesquels il a été estimé que le PDVAC devrait fournir des orientations d'appui à l'OMS si des ressources supplémentaires devenaient disponibles.

WHO is sometimes asked to have a role in early stage vaccine development, as with Ebola virus vaccine and monovalent oral polio vaccine development. It is important to ensure close interaction between PDVAC and SAGE, with guidance on public health criteria for vaccine development being an area identified for SAGE input. A forward looking framework on emergency vaccine development, based on lessons learnt during the 2014-5 Ebola emergency, was considered an example where PDVAC and SAGE can have synergistic and complementary interactions to provide robust advice to WHO. The development of a framework is now at the inception stage.

### **Polio eradication**

SAGE reviewed progress towards eradication of wild poliovirus (WPV) and elimination of persistent circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2) as well as the plans, preparedness and timeline for withdrawal of type 2 oral polio vaccine (OPV2).

SAGE noted that the programme had made substantial progress since the previous SAGE meeting. No WPV case has been reported in the Middle East or Africa since April 2014 and August 2014, respectively. In polio-endemic countries there were definite improvements in the quality of supplementary immunization activities (SIAs), increasing access to children in conflict-affected areas of Pakistan, improvements in AFP surveillance and expansion of environmental surveillance.

Persistent cVDPV2 transmission has been detected only in Nigeria and Pakistan since the beginning of 2014. The number of poliomyelitis cases due to cVDPV2 declined in both countries after mid-2014 following increased use of trivalent OPV (tOPV) and targeted use of inactivated polio vaccine (IPV) in SIAs. In Nigeria, the last case of persistent cVDPV2 was detected in November 2014 and the last detection in environmental surveillance was in March 2015. Circulation of the 2 persistent cVDPV2 lineages in Pakistan has been stopped, with the last case detected in June 2014. However, a new persistent cVDPV2 strain was detected in an environmental sample in Gadaap, Karachi, in July 2014, with the only case due to this strain reported in December 2014. The last detection of this strain was in an environmental sample in March 2015.

Between March 2015 and March 2016, Nigeria and Pakistan will conduct 7 and 8 large-scale tOPV campaigns, respectively, especially targeting areas affected by persistent cVDPV2. IPV will be included in tOPV campaigns in selected highest-risk areas, and intensive mopping-up will be implemented in response to detection of any cVDPV2. Both countries will focus on strengthening routine immunization to further reduce the risk of emergence of new cVDPV2. IPV was introduced in routine immunization in North and Northeast Nigeria in February 2015, in a phased nationwide introduction. IPV will be introduced in Pakistan's routine immunization programme in July 2015. SAGE noted the increased scope of planned tOPV SIAs that

On attend parfois de l'OMS qu'elle intervienne à un stade précoce du processus de mise au point des vaccins, comme cela a été le cas pour le vaccin contre le virus Ebola et le vaccin antipoliomyélitique oral monovalent. Il importe que le PDVAC et le SAGE maintiennent des contacts étroits, le SAGE pouvant fournir des orientations quant aux critères de santé publique applicables à la mise au point des vaccins. Sur la base des enseignements tirés de l'épidémie d'Ebola de 2014-2015, le PDVAC et le SAGE pourraient notamment établir une collaboration synergique et complémentaire pour élaborer un cadre prospectif de développement d'urgence des vaccins et fournir en la matière des conseils solides à l'OMS. L'élaboration de ce cadre en est à ses débuts.

### **Éradication de la poliomyélite**

Le SAGE a examiné les progrès accomplis en vue d'éradiquer le poliovirus sauvage (PVS) et d'éliminer les poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2) persistants, ainsi que la planification, l'état de préparation et le calendrier des activités de retrait du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (VPO2).

Le SAGE a constaté que le programme avait considérablement progressé depuis sa dernière réunion. Aucun cas de PVS n'a été signalé au Moyen-Orient ou en Afrique depuis avril 2014 et août 2014 respectivement. Dans les pays d'endémie, des améliorations notables ont été enregistrées en termes de qualité des activités de vaccination supplémentaire (AVS), d'accès aux enfants situés dans des zones de conflit au Pakistan, de la surveillance de la PFA et d'extension de la surveillance environnementale.

Seuls le Nigéria et le Pakistan ont enregistré une transmission persistante du PVDVc2 depuis le début 2014. Dans ces 2 pays, le nombre de cas de poliomyélite dus au PVDVc2 a reculé à partir de mi-2014 suite à une utilisation accrue du vaccin antipoliomyélitique oral trivalent (VPOt) et une administration ciblée du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) lors des AVS. Au Nigéria, le dernier cas de PVDVc2 persistant a été détecté en novembre 2014 et la dernière fois que le virus a été décelé dans le cadre de la surveillance environnementale date de mars 2015. Au Pakistan, la circulation des 2 lignées persistantes de PVDVc2 a été stoppée et le dernier cas a été détecté en juin 2014. Cependant, une nouvelle souche persistante de PVDVc2 a été identifiée dans un échantillon prélevé dans l'environnement à Gadaap, à Karachi, en juillet 2014. Le seul cas imputable à cette souche a été signalé en décembre 2014. La dernière détection de cette souche, dans un échantillon environnemental, date de mars 2015.

De mars 2015 à mars 2016, le Nigéria et le Pakistan mèneront respectivement 7 et 8 campagnes à grande échelle d'administration du VPOt, ciblant en particulier les zones concernées par les PVDVc2 persistants. Le VPI sera intégré aux campagnes d'administration du VPOt dans certaines zones à très haut risque et des opérations intensives de ratissage seront mises en œuvre en cas de détection de PVDVc2. Les 2 pays s'attacheront à renforcer la vaccination systématique pour réduire encore le risque d'émergence d'un nouveau PVDVc2. En février 2015, le VPI a été intégré à la vaccination systématique dans les régions du nord et du nord-est du Nigéria, dans le cadre d'une introduction échelonnée à l'échelle nationale. Au Pakistan, le VPI sera inscrit dans le programme de vaccination systématique en juillet 2015. Le SAGE a noté que les AVS d'administration du

will be implemented to reduce the risk of emergence of new cVDPV2, building on the risk-based approach endorsed by SAGE in October 2014.

SAGE endorsed the proposed cVDPV2 elimination strategies in Nigeria and Pakistan and the programme's risk-based approach to prevent and respond to new cVDPV2 emergence in any location. Detection of VDPV2 from any source will result in a detailed epidemiologic investigation and risk assessment. The findings of the investigation and risk assessment, including any evidence of circulation of the VDPV, likelihood of spread, and proximity of date of detection to the date of OPV2 withdrawal, will inform the nature of the response. In addition to the full implementation of planned tOPV campaigns, the range of responses will include intensified surveillance, mopping-up and targeted use of IPV.

SAGE concluded that progress towards elimination of persistent cVDPV2 is on track. SAGE recommended that all countries and GPEI should plan firmly for April 2016 as the designated date for withdrawal of OPV2. SAGE will consider delaying OPV2 withdrawal only if the WG reports in October 2015 that the assessed risk of continued cVDPV2 transmission is high. SAGE requested the polio WG to continue monitoring progress towards cVDPV2 elimination and ensuring that remaining challenges are addressed including contingencies for vaccine supplies (IPV, bOPV and tOPV), registration of bOPV for routine use, surveillance sensitivity, and reaching inaccessible children. The Working Group will make a full report to SAGE in October 2015, when SAGE may reconfirm April 2016 as the definite date for OPV2 withdrawal.

SAGE endorsed the proposed approach to verification of compliance of poliovirus containment in essential facilities. Under the WHO Global Action Plan (GAP III), facilities planning to handle or store type 2 poliovirus are requested to implement containment measures and appropriately manage associated biorisks. National Regulatory Authorities for containment (NRACs) are expected to certify facilities according to GAP III. Certification reports are submitted to Regional Certification Commissions (RCCs) for evaluation. In support of this process, RCCs, NRACs or concerned facilities may request that WHO verify compliance of certified facilities in keeping with GAP III. SAGE requested that the programme consider mechanisms to address the risks associated with research and therapeutic uses of live polioviruses.

Finally, SAGE noted the importance of the work on the polio legacy and asked for a full report on this at its October 2015 meeting.

VPOt devant être menées pour réduire le risque d'émergence de nouveaux PVDVc2 seront d'une portée accrue, reposant sur l'approche fondée sur le risque adoptée par le SAGE en octobre 2014.

Le SAGE a approuvé les stratégies proposées pour éliminer les PVDVc2 au Nigéria et au Pakistan, ainsi que l'approche fondée sur le risque adoptée par le programme pour prévenir et combattre l'émergence de nouveaux PVDVc2 en tout point de la planète. La détection de PVDV2, quelle qu'en soit la source, donnera lieu à une enquête épidémiologique et une évaluation des risques complètes. La nature de la riposte sera décidée au regard des résultats de ces enquêtes, en tenant compte notamment des signes éventuels de circulation de PVDV, de la probabilité de propagation et de la proximité entre la date de la détection et la date de retrait du VPO2. Outre la pleine mise en œuvre des campagnes prévues d'administration du VPOt, la riposte s'appuiera aussi bien sur une intensification de la surveillance que sur des opérations de ratissage, en passant par l'administration ciblée du VPI.

Le SAGE a conclu à la bonne progression des activités visant à éliminer les PVDVc2 persistants. Il a recommandé que tous les pays, ainsi que l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, se fixent l'échéance d'avril 2016 pour le retrait du VPO2. Le SAGE n'envisagera de reporter le retrait du VPO2 à une date ultérieure que si le rapport d'octobre 2015 du Groupe de travail fait état d'un risque élevé de poursuite de la transmission du PVDVc2. Le SAGE a demandé au groupe de travail sur la poliomyélite de continuer à suivre les progrès accomplis en vue d'éliminer le PVDVc2 et de veiller à ce que des solutions soient apportées aux problèmes qui subsistent, comme la prévision de stocks de vaccins suffisants en cas d'urgence (VPI, VPOb et VPOt), l'homologation du VPOb aux fins d'une administration systématique, la sensibilité de la surveillance et la couverture des enfants dans les zones inaccessibles. Le groupe de travail présentera un rapport complet au SAGE en octobre 2015, sur la base duquel le SAGE décidera si l'échéance d'avril 2016 peut être confirmée pour le retrait du VPO2.

Le SAGE a approuvé l'approche proposée pour vérifier la conformité des principales installations de confinement du poliovirus. Au titre du Plan d'action mondial de l'OMS (GAP III), il est demandé aux centres dans lesquels des poliovirus de type 2 doivent être manipulés ou stockés d'appliquer les mesures de confinement et de gérer convenablement les risques biologiques associés. La certification de ces centres par les autorités nationales de réglementation chargées du confinement devrait se faire conformément au GAP III. Les rapports de certification sont soumis aux commissions régionales de certification pour évaluation. Pour appuyer ce processus, les commissions régionales de certification, les autorités nationales de réglementation du confinement ou les centres concernés peuvent demander à l'OMS de vérifier la conformité des installations certifiées au regard du GAP III. Le SAGE a demandé que le programme envisage de définir des mécanismes pour aborder les risques associés à l'utilisation de poliovirus vivants pour la recherche ou à des fins thérapeutiques.

Enfin, le SAGE a relevé l'importance des travaux engagés sur la transmission des acquis de la lutte contre la poliomyélite et demandé qu'un rapport complet à ce sujet lui soit présenté lors de sa réunion d'octobre 2015.

## Administration of multiple injectable vaccines in a single visit

Many countries administer multiple vaccine injections (including  $\geq 3$  injections) to infants in a single visit and achieve high vaccine coverage and acceptability. Other countries, particularly LMICs, are in the process of introducing additional injectable vaccines into their routine immunization schedule including pneumococcal conjugate vaccine (PCV) and IPV, which will make receiving 3 injections during a single visit a common occurrence. In this context, some countries have raised concern about the administration of multiple injectable vaccines in a single infant vaccination visit, both for the primary schedule when DTP-HepB-Hib (i.e. pentavalent vaccine) is given and in older infant and toddlers visits. Consequently, SAGE had requested a systematic review of the evidence on the safety of administering multiple injectable vaccines during a single visit (specifically for IPV, PCV and pentavalent vaccines – other combinations were not reviewed at this time), techniques for administering multiple injectable vaccines, and evidence on health-care provider and infant caregiver attitudes and practices regarding multiple injections.

The review showed that multiple injections of the studied vaccines are generally well tolerated by infants and found no increase in reactogenicity compared with vaccines injected in separate visits. The thigh (vastus lateralis) is the generally recommended site for intramuscular (IM) injections, with the hip muscles (ventrogluteal area) also acceptable; the deltoid muscle is not preferred in infants due to inadequate muscle mass. IM administration for IPV appears to provide equal immunogenicity and fewer local reactions than subcutaneous (SC) administration. The review provided no clear evidence for a specific distance between injection sites or for a preferred vaccine preparation process for a multiple injections visit.

Studies on provider and caregiver attitudes and practices indicated that both have concerns about infant pain, potential vaccine side effects and uncertainty about vaccine effectiveness when multiple vaccines are given during the same visit. Parental acceptance of all injections was associated with a positive provider recommendation to the caregiver and high concern about the severity of the disease against which the child is being vaccinated. Providers often overestimated caregiver concerns about multiple injections. Nearly all studies were conducted in high income countries, although two recent studies in Tanzania and South Africa reported similar results, with very high rates of acceptance of multiple injections (97%) despite approximately half of caregivers expressing some level of concern (52%), demonstrating that concerns can be addressed with effective communication and immunization practices.

SAGE reviewed the evidence on the administration of IPV, pentavalent and PCV vaccines during the same visit

## Administration en une seule visite de plusieurs vaccins injectables

De nombreux pays administrent aux nourrissons plusieurs vaccins injectables en une seule visite (parfois  $\geq 3$  injections) et parviennent à des taux élevés de couverture et d'acceptation de la vaccination. D'autres pays, en particulier parmi les pays à revenu faible ou intermédiaire, sont en train d'introduire de nouveaux vaccins injectables dans leurs calendriers de vaccination systématique, notamment le vaccin antipneumococcique conjugué (VPC) et le VPI, l'administration concomitante de 3 injections en une seule visite étant ainsi appelée à devenir courante. Dans ce cadre, certains pays ont fait part de leurs inquiétudes quant à l'injection concomitante de plusieurs vaccins aux nourrissons, tant pour la primovaccination DTC-hépatite B-Hib (vaccin pentavalent), que lorsqu'il s'agit de nourrissons plus âgés et de très jeunes enfants. De ce fait, le SAGE avait demandé un examen systématique des données sur la sécurité de l'administration concomitante de plusieurs vaccins injectables (axé spécifiquement sur le VPI, le VPC et le vaccin pentavalent, cet examen ne portant pas encore sur les autres associations), ainsi qu'une étude des techniques employées pour l'administration de plusieurs vaccins injectables et des données relatives aux attitudes et aux pratiques des prestataires de santé et des parents ou des autres personnes responsables à l'égard des injections multiples.

Cet examen a conclu que l'injection concomitante des vaccins étudiés est généralement bien tolérée par les nourrissons, sans augmentation de la réactogénicité par rapport à l'injection de ces vaccins lors de visites distinctes. La cuisse (muscle vaste externe) est le site généralement recommandé pour les injections intramusculaires, mais les muscles de la hanche (zone ventroglutéeale) sont également acceptables; l'injection dans le muscle deltoïde n'est pas recommandée chez le nourrisson en raison de sa masse musculaire insuffisante. L'injection intramusculaire du VPI semble fournir le même niveau d'immunogénicité avec moins de réactions locales que l'administration sous-cutanée. Cet examen n'a pas mis en évidence de distance spécifique entre les sites d'injection, ni de processus de préparation des vaccins à privilégier pour l'administration de plusieurs injections en une seule visite.

Les études sur les attitudes et les pratiques des prestataires de soins et des parents ou des autres personnes responsables indiquent qu'ils ont tous 2 des inquiétudes quant à la douleur ressentie par le nourrisson, les effets secondaires potentiels et l'efficacité des vaccins lorsqu'ils sont administrés lors de la même visite. Les parents acceptaient d'autant mieux ces injections concomitantes que le prestataire de soins leur avait recommandé et que la maladie contre laquelle ils vaccinaient leur enfant les inquiétait de par sa gravité. Les prestataires surestimaient souvent les inquiétudes des parents à l'égard des injections multiples. Presque toutes ces études ont été menées dans des pays à revenu élevé, mais 2 études récentes réalisées en République-Unie de Tanzanie et en Afrique du Sud ont donné des résultats analogues, avec un taux très élevé d'acceptation des injections multiples (97%) malgré les inquiétudes exprimées par environ la moitié des parents ou des autres personnes responsables (52%), ce qui démontre qu'il est possible de répondre à ces inquiétudes par des pratiques de vaccination et une communication efficaces.

Le SAGE a examiné les données relatives à l'administration du VPI, du vaccin pentavalent et du VPC lors d'une même visite

and found that evidence supports co-administration of these vaccines. SAGE noted that combinations of other vaccines can be considered at the country level, provided that countries have reviewed evidence on immunogenicity and safety in multiple injection visits.

For IPV, pentavalent and PCV vaccines the recommendation is to administer vaccines IM due to evidence of equal immunogenicity but better tolerability than by the SC route. The SC route is a viable alternative for vaccines where this is indicated on the label. When 3 injections are given, 1 injection should be administered in 1 limb and 2 injections in the other limb, separated sufficiently to differentiate local reactions. A common acceptable practice is to separate same limb injections by 2.5 cm (approximately 1 inch).

SAGE recommended that countries provide training to health-care workers on vaccine co-administration practices, including techniques to mitigate pain at the time of vaccination, information about safety and effectiveness of vaccines when co-administered, information about the likely overestimation of parental concerns, as well as training on improved communication strategies with parents to assure them of the safety, effectiveness and value of multiple vaccine injections.

SAGE supported the following Good Practice Statement on multiple vaccine injections in a single visit, recognizing that the country context is an important determinant of success and acceptability among caregivers and providers: *National vaccination schedules recommending administration of multiple injections in the same visit are widely used and provide benefits insofar as they support timely and efficient vaccination of children. Where studies have evaluated the immunogenicity and safety of co-administered vaccines, these practices are encouraged based on the benefits they confer.*

SAGE concluded that countries should not make modifications to recommended immunization schedules with the aim of preventing multiple injections during the same visit when such modifications are not evidence-based.

SAGE noted the need for further research on multiple

et conclu qu'elles sont favorables à la coadministration de ces vaccins. Le SAGE a indiqué que d'autres associations de vaccins peuvent être envisagées au niveau national, tant que leur immunogénicité et leur innocuité ont été étudiées lors des injections concomitantes.

Pour les vaccins VPI, pentavalent et VPC, il est recommandé de privilégier l'administration intramusculaire, qui présente le même niveau d'immunogénicité que l'administration sous-cutanée, avec une meilleure tolérance. La voie sous-cutanée est une solution de remplacement viable lorsque ce mode d'administration est indiqué sur l'étiquette. Lorsque 3 injections sont administrées, il convient de procéder à l'une d'entre elles dans une jambe, et aux 2 autres dans l'autre jambe, à une distance suffisante pour pouvoir distinguer les réactions locales. La pratique courante consiste à espacer les injections pratiquées sur la même jambe de 2,5 cm (environ 1 pouce).

Le SAGE recommande aux pays de former les agents de santé aux pratiques de coadministration des vaccins, y compris aux techniques d'atténuation de la douleur lors de la vaccination, de les informer sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins coadministrés et sur la tendance à surestimer l'inquiétude des parents, et de leur fournir des stratégies pour mieux communiquer avec les parents et les assurer de la sécurité, de l'efficacité et de l'utilité des injections concomitantes de vaccins.

Le SAGE a appuyé la déclaration de bonnes pratiques suivante concernant l'injection de plusieurs vaccins en une seule visite, tout en reconnaissant que le contexte spécifique du pays est un facteur déterminant de réussite et d'acceptation de la part des prestataires de soins et des parents ou des autres personnes responsables: *les calendriers de vaccination nationaux recommandant l'administration de plusieurs injections lors d'une même visite sont largement utilisés et offrent des avantages car ils permettent une vaccination en temps utile et efficace des enfants. Dans la mesure où l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins coadministrés ont été évaluées, ces pratiques de vaccination sont recommandés en raison des bénéfices qu'ils procurent.*

Le SAGE a conclu que les pays ne doivent pas modifier les calendriers de vaccination recommandés dans le seul objectif d'éviter les injections multiples au cours d'une même visite lorsqu'une telle démarche ne repose pas sur des bases factuelles.

Le SAGE a constaté un besoin de recherches supplémentaires

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\\_27420](https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_27420)

