

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2014 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization¹ met on 21–23 October 2014 in Geneva, Switzerland. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.²

Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The report focused on: (i) WHO's contribution to the Global Vaccine Action Plan (GVAP) and the process and timelines for developing WHO's vision and mission and prioritizing work on vaccines and immunization from 2015 to 2025 in the context of the GVAP, (ii) regional achievements, challenges, and priorities, (iii) feedback on selected work streams of importance to SAGE including integration, data quality, typhoid conjugate vaccine, maternal immunization, World immunization week, and (iv) SAGE working processes and projected agenda items.

For the future, SAGE requested that WHO give special attention to facilitating greater participation of Civil Society Organizations (CSOs) in immunization activities.

SAGE congratulated the Regions on progress in adapting the GVAP and developing regional vaccine action plans, with regional vaccine action plans already adopted by the European and Western Pacific Regional Committees. The African Region currently faces new challenges due to the Ebola crisis, which adversely affects health programmes, especially in the 3 most heavily Ebola-affected countries

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2014 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination¹ s'est réuni du 21 au 23 octobre 2014 à Genève (Suisse). Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.²

Rapport du Département OMS Vaccination, vaccins et produits biologiques

Le rapport était axé sur: i) la contribution de l'OMS au Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP), ainsi que sur le processus et les échéances pour élaborer la vision et la mission de l'OMS et pour définir les priorités du travail sur les vaccins et la vaccination de 2015 à 2025 dans le contexte du GVAP; ii) les réalisations, les difficultés et les priorités au niveau régional; iii) le retour d'information sur certains axes de travail importants pour le SAGE, parmi lesquels l'intégration, la qualité des données, le vaccin conjugué contre la typhoïde, la vaccination maternelle, la Semaine mondiale de la vaccination; et iv) les méthodes de travail du SAGE et les points prévus pour discussion dans un bref avenir.

Le SAGE a demandé qu'à l'avenir, l'OMS accorde une attention spéciale aux organisations de la société civile pour faciliter leur plus grande participation aux activités de vaccination.

Le SAGE a félicité les Régions pour les progrès accomplis dans l'adaptation du GVAP et l'élaboration de plans d'action régionaux pour les vaccins, dont deux ont déjà été adoptés par les Comités régionaux de l'Europe et du Pacifique occidental. La Région africaine est actuellement confrontée à de nombreuses difficultés dues à la crise du virus Ebola, qui a des répercussions négatives sur les programmes de santé, en particulier dans les 3 pays les plus

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346.–

12.2014

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

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

² The complete set of presentations and background materials used for the SAGE meeting of 21–23 October 2014 together with summarized declarations of interests provided by SAGE members are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/en/>, accessed in October 2014.

¹ Voir <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>

² La série complète des communications et des documents de travail de la réunion du SAGE tenue du 21 au 23 octobre 2014, ainsi que les résumés des déclarations d'intérêt fournies par les membres de ce groupe sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/en/>, consulté en octobre 2014.

where vaccination coverage has dramatically decreased this year. SAGE noted with concern that the Ebola outbreak highlights the vulnerability of the African Region and that steps need to be taken to ensure that progress on immunization is not jeopardized in any future crises. The Region of the Americas recently adopted a resolution to ensure universal health coverage including immunization. The European Region faces challenges regarding political commitment to support immunization and respond to vaccine hesitancy and refusal. In the Western Pacific Region there is progress towards the goal of reducing chronic hepatitis B infections among 5 year-old children to <1% by 2017, although the implementation of the hepatitis B birth dose remains problematic. The South-East Asian Region is focusing on maternal and neonatal tetanus (MNT) elimination, for which challenges remain. In the Eastern Mediterranean Region the ongoing security situation in several countries has led to a decrease in routine vaccination coverage and an increase in measles cases in some areas. Nevertheless strong demand for immunization has avoided major decreases in vaccination coverage. Because infants are commonly contracting measles before 9 months of age in this Region, administration of a measles vaccine dose at 6 months of age is being considered; this issue is being reviewed by the SAGE Measles and Rubella Working Group.

A consultation on typhoid conjugate vaccines concluded that more data need to be generated for a SAGE review of policy recommendations. It is planned to establish a SAGE working group in 2016 to prepare for a SAGE review of the evidence in 2017. The RTS,S malaria vaccine final phase 3 data were reviewed by the Joint Technical Expert Group in September 2014 and a joint review session of SAGE and the Malaria Programme Advisory Committee will likely take place in October 2015. With the expected submission of dengue vaccine trial results to regulatory authorities in early 2015, a SAGE dengue working group will soon be convened.

Update on the Ebola epidemic

SAGE was provided with an overview of the current epidemic of Ebola virus disease in West Africa, which was declared a public health emergency of international concern under the International Health Regulations in August 2014. A United Nations Mission for Ebola Emergency Response (UNMEER) based in Accra, Ghana, has been established and a roadmap for responding to the outbreak has been developed.

A WHO Task Force is working to accelerate access to new therapeutic medicines and preventive vaccines to combat the Ebola epidemic. On 11 August 2014, a panel of ethicists reviewed ethical considerations³ for use of unregistered interventions for Ebola. The consensus outcome of the meeting was that in the current context it is ethical to offer interventions with unknown efficacy and unknown adverse effects as potential treatment or prevention. However, the experts concluded that ethical, scientific and pragmatic criteria must guide

touchés où l'on a observé une baisse spectaculaire de la couverture vaccinale cette année. Le SAGE a relevé avec inquiétude que la flambée d'Ebola met en évidence la vulnérabilité de la Région africaine et que des mesures doivent être prises pour s'assurer que de futures crises ne remettent pas en cause les progrès de la vaccination. La Région des Amériques a récemment adopté une résolution pour garantir la couverture de santé universelle, vaccination comprise. La Région européenne se heurte à des difficultés concernant l'engagement politique pour soutenir la vaccination et réagir au phénomène d'hésitation à l'égard des vaccins ou de refus de ceux-ci. Dans la Région du Pacifique occidental, on note que des progrès ont été accomplis dans le but de ramener le taux des infections chroniques par le virus de l'hépatite B chez les enfants de 5 ans à <1% d'ici 2017, bien que l'administration d'une dose vaccinale à la naissance reste problématique. La Région de l'Asie du Sud-Est s'attache à éliminer le tétanos maternel et néonatal (TMN), domaine dans lequel des difficultés subsistent. Dans la Région de la Méditerranée orientale, les problèmes de sécurité actuels dans certains pays ont entraîné une baisse de la couverture de la vaccination systématique et une hausse du nombre des cas de rougeole dans certaines zones. Néanmoins, la forte demande pour la vaccination a permis d'éviter des diminutions importantes de la couverture. Comme les nourrissons contractent couramment la rougeole avant l'âge de 9 mois dans cette Région, on envisage l'administration d'une dose de vaccin antirougeoleux à l'âge de 6 mois; cette question est actuellement examinée par le Groupe de travail du SAGE sur la rougeole et la rubéole.

Une consultation sur les vaccins conjugués contre la typhoïde a conclu qu'il fallait obtenir davantage de données avant que le SAGE examine les recommandations politiques. Il est prévu de mettre en place un groupe de travail en 2016 en vue d'un examen des données factuelles par le SAGE en 2017. Les données finales de la phase 3 pour le vaccin antipaludique RTS,S ont été étudiées par le Groupe conjoint d'experts techniques en septembre 2014 et une session conjointe du SAGE et du Comité consultatif du Programme de lutte antipaludique se tiendra probablement en octobre 2015. Avec la soumission des résultats de l'essai de vaccin contre la dengue aux autorités réglementaires attendue début 2015, un groupe de travail du SAGE sur la dengue sera bientôt réuni.

Le point sur la flambée d'Ebola

Le SAGE a pris connaissance d'une présentation générale de l'épidémie actuelle de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest, déclarée en août 2014 urgence de santé publique de portée internationale au titre du Règlement sanitaire international. La Mission des Nations Unies pour l'action d'urgence contre l'Ebola (MINUAUCE), basée à Accra (Ghana), a été mise en place et une feuille de route a été élaborée pour riposter à la flambée.

Un groupe spécial de l'OMS s'efforce d'accélérer l'accès à de nouveaux médicaments thérapeutiques et vaccins préventifs pour combattre l'épidémie. Le 11 août 2014, un tableau d'experts a examiné les considérations éthiques³ liées à l'utilisation d'interventions non homologuées contre la maladie à virus Ebola. Les participants ont conclu à l'unanimité que, dans la situation actuelle, il est conforme à l'éthique de proposer, comme moyens potentiels de prévention ou de traitement, des interventions dont on ne connaît pas l'efficacité et les effets secondaires. En revanche, ils ont également indiqué que la prestation de telles

³ Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola virus disease. Report of an advisory panel to WHO <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ethical-considerations/en/>

³ Considérations éthiques liées à l'utilisation d'interventions non homologuées contre la maladie à virus Ebola. Rapport à l'OMS d'un groupe consultatif. <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ethical-considerations/fr/>

the provision of such interventions. In addition, there is a moral duty to evaluate these interventions using the best possible research designs to establish their safety and efficacy. A consultation on potential Ebola vaccines and therapies followed (4–5 September 2014⁴) to review plans for safety studies of 2 candidate vaccines – one utilizing a vesicular stomatitis virus (rVSV-ZEBOV) and another utilizing a chimpanzee adenovirus (ChAD3-ZEBOV), both expressing Ebola Zaire surface glycoproteins. Randomized controlled trials (RCTs) are the best study design, but when not feasible, alternatives may be considered, including cluster-randomized and step-wedge designs. The consultation noted that investigation of any candidate intervention must not detract attention from implementation of effective clinical care, rigorous infection prevention and control, careful contact tracing and follow-up, effective risk communication, and social mobilization.

On 29–30 September 2014,⁵ WHO convened a consultation on study designs for Ebola vaccines which reiterated the preference for well-designed RCTs, and if not feasible, alternative designs such as a step-wedge approach.

SAGE was updated on the current status of clinical development of the 2 leading candidate vaccines. Ten phase 1 studies of the safety of the vaccines are planned or initiated, to start in the USA or Europe and then move rapidly to Africa. Initial data from these trials, involving approximately 250 subjects for each vaccine, would be available in late November–early December. Provided that the data support further study, the near-term development plans foresee pre-exposure study in both non-affected and affected countries, starting early in 2015. It was acknowledged that the current planning process was very dynamic with extraordinary efforts made to accelerate scale-up of vaccine production and plans for use in countries. New partners were engaging in the response and SAGE took note that the Gavi Board had requested to be presented with options for speeding up the availability of a potential Ebola vaccine at its December 2014 meeting. The presentation by Gavi (below) mentioned a third vaccine candidate – Ad26/MVA-BN expressing Ebola virus genes – which is not yet in phase 1 trials.

SAGE confirmed that it would provide expert advice on the deployment of Ebola vaccines on an emergency basis, as needed in response to requests from WHO. Subsequently SAGE was asked to immediately establish a SAGE working group on Ebola vaccines and vaccination.⁶

SAGE also endorsed calls for capacity building for preparedness to respond to future infectious disease threats, including supporting requests to transfer lessons learnt from the accelerated regulatory review process for candidate Ebola vaccines to other potential vaccines of major public health importance.

interventions devait satisfaire à des critères éthiques, scientifiques et pragmatiques. De plus, il y a une obligation morale de les évaluer en utilisant les meilleurs schémas possibles d'étude pour en établir l'efficacité et l'innocuité. Une consultation sur les traitements et vaccins potentiels contre le virus Ebola s'en est suivie (4-5 septembre 2014)⁴ pour étudier les plans concernant les études d'innocuité de 2 vaccins candidats – l'un utilisant le virus de la stomatite vésiculaire (rVSV-ZEBOV) et l'autre un adénovirus de chimpanzé (ChAD3-ZEBOV), exprimant dans les 2 cas les glycoprotéines de surface du virus Ebola Zaïre. Si les essais contrôlés randomisés représentent le meilleur schéma, lorsqu'ils ne sont pas faisables, d'autres alternatives ou schémas peuvent être envisagés, notamment des essais randomisés en cluster ou des essais de type «step-wedge» (application séquentielle de l'intervention). La consultation a noté que les études sur des interventions candidates ne doivent pas détourner l'attention de la mise en œuvre de soins cliniques efficaces, d'une lutte rigoureuse contre l'infection, de la recherche et du suivi minutieux des contacts, d'une communication efficace sur le risque et de la mobilisation sociale.

Les 29 et 30 septembre 2014,⁵ l'OMS a organisé une consultation sur les schémas d'études pour les vaccins contre Ebola, qui a exprimé de nouveau la préférence pour des essais contrôlés randomisés bien conçus et, s'ils ne sont pas faisables, des schémas de remplacement comme l'approche de type «step-wedge».

Le SAGE a été informé du stade actuel du développement clinique des 2 principaux vaccins candidats. Dix études de phase 1 sur leur innocuité sont planifiées ou ont commencé, d'abord aux États-Unis ou en Europe puis rapidement en Afrique. Les données initiales de ces essais, portant sur environ 250 sujets pour chaque vaccin, seront disponibles fin novembre ou début décembre. Dans la mesure où les données étaient la poursuite des études, les plans de développement à court terme prévoient une étude pré-exposition à la fois dans les pays exempts et les pays affectés, qui commencera au début de l'année 2015. Les membres ont reconnu que le processus actuel de planification est très dynamique, avec des efforts extraordinaires pour accélérer l'extension de la production des vaccins et les plans pour leur utilisation dans les pays. De nouveaux partenaires s'engagent dans la riposte et le SAGE a pris note de la requête du Conseil de Gavi, l'Alliance du Vaccin (Gavi) demandant qu'on lui présente des options pour accélérer la mise à disposition d'un vaccin potentiel contre Ebola lors de sa réunion en décembre 2014. La présentation faite par Gavi (ci-après) a mentionné un troisième vaccin candidat, Ad26/MVA-BN, qui exprime des gènes du virus Ebola mais n'a pas encore atteint les essais cliniques de phase 1.

Le SAGE a confirmé qu'il donnerait l'avis des experts sur le déploiement en urgence des vaccins contre Ebola, selon les besoins et en fonction des demandes de l'OMS. Par conséquent, il a été demandé au SAGE de créer immédiatement un groupe de travail sur les vaccins et la vaccination contre le virus Ebola.⁶

Le SAGE a également approuvé les appels à un renforcement des capacités pour se préparer à riposter à de futures menaces de maladies infectieuses. Il soutient notamment les demandes relatives au transfert des enseignements tirés du processus accéléré d'examen réglementaire pour les vaccins candidats contre Ebola à d'autres vaccins potentiels pouvant avoir une importance majeure pour la santé publique.

⁴ Consultation on potential Ebola therapies and vaccines <http://www.who.int/mediacentre/events/meetings/2014/ebola-interventions/en/>

⁵ WHO consultation on Ebola available at http://www.who.int/immunization/diseases/ebola/WHO_consultation_ebola_sep2014/en/

⁶ See http://www.who.int/immunization/policy/sage/sage_wg_ebola_nov14/en/

⁴ Consultation sur les traitements et vaccins potentiels contre le virus Ebola <http://www.who.int/mediacentre/events/meetings/2014/ebola-interventions/fr/>

⁵ Consultation de l'OMS sur Ebola disponible à l'adresse suivante: http://www.who.int/immunization/diseases/ebola/WHO_consultation_ebola_sep2014/en/

⁶ Voir http://www.who.int/immunization/policy/sage/sage_wg_ebola_nov14/en/

Report from Gavi, the Vaccine Alliance

The Managing Director of Policy and Performance updated SAGE on the Gavi Board approved strategic framework for 2016–2020, current policies under review, progress towards achieving the 2015 goals and Gavi's replenishment meeting in January 2015 aimed at raising US\$ 7.5 billion over the next 5 years.

In June 2014, the Board approved the new strategic framework, which remains focused on saving children's lives and protecting people's health by increasing equitable use of vaccines in lower income countries. The framework includes 4 strategic goals, with a renewed focus on country leadership, management and coordination, monitoring and evaluation.

The next steps in finalizing the new strategic process include setting global level indicators and establishing mechanisms for tracking progress, including finalizing indicators of the Fully Immunized Child, coverage by antigen and equity of coverage indicators.

In terms of policy updates, the eligibility, co-financing and graduation policies are under review, towards ensuring successful graduation and sustainability of Gavi support in the 22 countries projected to graduate by 2020. Co-financing remains an important issue for Gavi's replenishment with countries' cumulative value of co-financing expected to total US\$ 1.2 billion by 2020. Concerns remain regarding the ability of countries to graduate given the increasing number of vaccines to be deployed, driving the cost to over US\$ 100 per fully immunized child. Its Programme and Policy Committee requested Gavi to develop options beyond Gavi-eligible countries for a pooled procurement facility.

The Board has requested the Gavi secretariat to explore the potential role of Gavi in financing Ebola vaccines, for discussion by the Board in December 2014.

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

At its June 2014 meeting,⁷ for its 15th anniversary, GACVS reviewed its accomplishments and new challenges in view of the evolving public health environment. Discussions highlighted the needs for particular consideration of: (i) the evolving technical aspects of vaccine pharmacovigilance; (ii) process issues related to GACVS operations; and (iii) communication of GACVS findings.

GACVS also discussed the: (i) safety of a novel live attenuated rotavirus vaccine; (ii) safety of the licensed recombinant hepatitis E vaccine; (iii) the safety of meningococcal A conjugate vaccine during pregnancy; and (iv) preparation for malaria vaccine introduction.

Report from the Immunization Practices Advisory Committee (IPAC)

At its September 2014 meeting, IPAC addressed inter alia: (i) home-based vaccination records as important contributors to improving coverage and community en-

Rapport de Gavi, l'Alliance du Vaccin

Le Directeur de gestion pour la Politique et les performances a informé le SAGE du cadre stratégique approuvé par le Conseil de l'Alliance pour 2016–2020, des politiques actuelles en cours d'examen, des progrès accomplis dans la réalisation des buts fixés pour 2015 et de la réunion pour la reconstitution des ressources de l'Alliance, qui aura lieu en janvier 2015 et vise à lever US\$ 7,5 milliards pour les 5 prochaines années.

En juin 2014, le Conseil a approuvé le nouveau cadre stratégique, qui reste axé sur les vies d'enfants à sauver et sur la protection de la santé des populations en renforçant l'usage équitable des vaccins dans les pays à faible revenu. Le cadre comporte 4 buts stratégiques, mettant de nouveau l'accent sur le leadership des pays, la gestion et la coordination, le suivi et l'évaluation.

Les prochaines étapes pour finaliser le nouveau processus stratégique comprennent la détermination d'indicateurs au niveau mondial et la mise en place de mécanismes pour suivre les progrès, avec la finalisation des indicateurs pour l'enfant totalement vacciné, la couverture par antigène et l'équité de la couverture.

En termes d'actualisation des politiques, celles concernant l'éligibilité, le cofinancement et la qualification sont en cours d'examen, dans le but d'assurer le succès des qualifications et la pérennité de l'aide de Gavi dans les 22 pays qui, selon les projections, se qualifieront d'ici 2020. Le cofinancement reste un sujet important pour la reconstitution des ressources de l'Alliance, avec une valeur cumulée du cofinancement par les pays devant atteindre US\$ 1,2 milliard d'ici 2020. Des inquiétudes demeurent quant à la capacité des pays à se qualifier au vu du nombre croissant de vaccins qu'ils ont à déployer, le coût d'un enfant totalement vacciné dépassant les US\$ 100. Le Comité du programme et des politiques a demandé à l'Alliance d'élaborer des options dépassant le cadre des pays pouvant prétendre à l'aide de Gavi pour instituer un système d'achats groupés.

Le Conseil a demandé au secrétariat de Gavi d'étudier son rôle potentiel dans le financement des vaccins contre Ebola, sujet dont il discutera en décembre 2014.

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

Lors de sa réunion en juin 2014,⁷ à l'occasion de son quinzième anniversaire, le Comité a passé en revue ses accomplissements et les nouveaux défis dans le contexte évolutif de l'environnement de la santé publique. Il ressort des discussions le besoin de prendre particulièrement en compte: i) l'évolution des aspects techniques de la pharmacovigilance dans le domaine des vaccins; ii) les problèmes de méthode liés aux opérations du Comité; et iii) la communication des conclusions du Comité.

Le Comité a également discuté de: i) l'innocuité d'un nouveau vaccin antirotavirus vivant atténué; ii) l'innocuité du vaccin anti-hépatite E recombinant homologué; iii) l'innocuité du vaccin conjugué contre le méningocoque A pendant la grossesse; et iv) la préparation à l'introduction du vaccin antipaludique.

Rapport du Comité consultatif sur les pratiques vaccinales (IPAC)

Lors de sa réunion en septembre 2014, le Comité s'est intéressé entre autres: i) aux carnets de vaccination conservés à domicile comme des éléments importants contribuant à l'amélioration de

⁷ See No 21, 2014, pp. 253–260.

⁷ Voir N° 21, 2014, pp. 253–260.

gagement; (ii) revisions to the WHO procedures for assessing Programmatic Suitability of Vaccine Candidates for WHO prequalification; (iii) field study outcomes in Viet Nam and Senegal on the use of a compact pre-filled auto-disable device for vaccination; and (iv) immunization supply chain and logistics. IPAC also reported on its new operating modality, intended to strengthen timely expert advice on programmatic issues for existing or new WHO advisory work streams. SAGE welcomed this shifted focus aimed at facilitating a comprehensive programmatic perspective in the development of policy recommendations. SAGE requested future update on approaches to prioritization within supply chain improvement plans.

Report from the Immunization and Vaccine related Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC)

At its September 2014 meeting, IVIR-AC addressed 15 topics, 3 of which were highlighted for SAGE: (i) missed opportunities for immunization; (ii) WHO's vaccine preventable disease burden and impact assessment framework; and (iii) the revised method for WHO coverage surveys. The inclusion of qualitative research in the scope of IVIR-AC was discussed and it was felt that the current terms of reference should reflect IVIR-AC's role in behavioural qualitative research. The potential to involve WHO collaborating centres in developing evidence, tools, and methodologies was discussed, particularly for the African Region. SAGE also noted that a sub-group of IVIR-AC members and external subject experts will make recommendations on the types of prospective studies to assess the non-specific effects of vaccines, and that links between the WHO Alliance for Health Policy and Health Systems Research and IVIR-AC could be useful in priority setting and discussions.

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

PDVAC met for the first time in September 2014. This committee was established to advise the Initiative for Vaccine Research (IVR – a team of the IVB Department) on its workplan on an annual basis. If IVR decides to initiate activities in a given area for upstream vaccine research and developments (R&D) (defined as pre-clinical to the phase 2 stage of clinical evaluation), these activities will include guidance on trial design for data generation to support global use (focusing on low-income countries' needs), development of Preferred Product Characteristics to inform Target Product Profiles used by vaccine developers, and in some cases vaccine R&D roadmaps on a pathogen-specific basis. WHO will not engage directly in product development, and will focus on the above areas to reduce timelines for vaccine availability in order to address unmet global public health needs by providing guidance to funding agencies and vaccine developers.

PDVAC highlighted 3 priority pathogens for which there is a clear unmet public health need, reasonable proba-

la couverture et à l'engagement de la communauté; ii) aux révisions des procédures de l'OMS pour évaluer l'adéquation des vaccins candidats au regard des programmes en vue de leur préqualification par l'Organisation; iii) aux résultats d'une étude sur le terrain au Viet Nam et au Sénégal sur l'utilisation d'un dispositif compact pré-rempli et autobloquant pour la vaccination; et iv) à la chaîne d'approvisionnement et à la logistique pour la vaccination. Le Comité a également présenté ses nouvelles modalités de fonctionnement, visant à ce que les experts rendent leur avis plus rapidement sur les questions programmatiques liées aux activités de conseil de l'OMS, existantes ou nouvelles. Le SAGE s'est félicité de ce changement visant à faciliter une perspective programmatique étendue dans l'élaboration des recommandations politiques. Il a demandé qu'on l'informe à l'avenir des approches adoptées pour l'établissement des priorités dans le cadre des plans d'amélioration de la chaîne d'approvisionnement.

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

Lors de sa réunion en septembre 2014, le Comité a étudié 15 sujets, dont 3 ont été mis en exergue à l'intention du SAGE: i) les occasions manquées pour la vaccination; ii) le cadre OMS d'évaluation de la charge des maladies à prévention vaccinale et de leur impact; et iii) la méthode révisée pour les enquêtes de couverture de l'OMS. L'intégration de la recherche qualitative dans le champ d'action du Comité a fait l'objet d'une discussion et on a estimé que l'on devait retrouver dans le mandat actuel le rôle du Comité en matière de recherche qualitative sur les comportements. La possibilité d'impliquer des centres collaborateurs de l'OMS pour obtenir des données factuelles et mettre au point des outils et des méthodes a été abordée, en particulier pour la Région africaine. Le SAGE a également pris note qu'un sous-groupe réunissant des membres du Comité et des experts externes sur le sujet fera des recommandations sur les types d'études prospectives pour évaluer les effets non spécifiques des vaccins et que les liens entre l'Alliance de l'OMS pour la recherche sur les politiques et les systèmes de santé avec le Comité IVIR-AC pourraient être utiles pour la définition des priorités et les discussions.

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

Le Comité s'est réuni pour la première fois en septembre 2014. Il a été créé pour donner une fois par an des conseils à l'Initiative pour la recherche sur les vaccins (IVR, une équipe du Département IVB) sur son plan de travail. Si l'IVR décide d'entreprendre des activités dans un domaine donné pour orienter en amont la recherche-développement de vaccins (R&D) (définie comme l'évaluation préclinique et clinique jusqu'à la phase 2 des essais), celles-ci comporteront des orientations sur les schémas des essais pour produire des données étayant un usage mondial (en s'orientant sur les besoins des pays à faible revenu), la mise au point des caractéristiques préférées des produits pour orienter les profils de produits cibles utilisés par ceux qui mettent au point les vaccins et, dans certains cas, des feuilles de route pour la recherche-développement de vaccins sur une base spécifique aux agents pathogènes. L'OMS ne s'engagera pas directement dans la mise au point de produits et se concentrera sur les domaines susnommés pour raccourcir les délais de disponibilité des vaccins afin de répondre aux besoins non satisfaits de la santé publique mondiale, en donnant des orientations aux bailleurs de fonds et à ceux qui mettent les vaccins au point.

Le Comité a mis en exergue 3 agents pathogènes prioritaires selon 3 critères: il apparaît clairement que les besoins de la

bility of new vaccine product(s) emerging from the pipeline by 2020, and a potential substantial role for WHO in advancing timelines for licensure of high quality, safe and effective vaccines. These are Respiratory Syncytial Virus, Group B Streptococcal and Group A Streptococcal vaccines.

Upstream enteric vaccine development was highlighted as a gap in IVR's activities, and should be initiated if resources can be mobilized. Enterotoxigenic *Escherichia coli*, Shigella and Norovirus were noted by PDVAC as pathogens for which provision of guidance would be warranted.

Development of Preferred Product Characteristics for improved multi-seasonal influenza vaccines was discussed as another area where guidance may be valuable.

A group of neglected parasitic diseases with substantial disease burden were considered including human hookworm, leishmaniasis, schistosomiasis and Chagas disease. PDVAC asked that the product development community in these areas prepare a document with the clinical development and licensure pathways and criteria for progression.

IVR activities will continue in HIV, tuberculosis, malaria and universal influenza vaccines. Malaria work includes a focus on the regulatory pathway for transmission-blocking vaccines and a continued focus on highly efficacious second generation vaccines to prevent morbidity and mortality.

PDVAC will assess a differing range of novel pathogens each year, with suggestions for next year including *Staphylococcus aureus*, chikungunya, dengue, and potentially filovirus and other emerging viral pathogens.

SAGE requested to be updated by PDVAC on the criteria used for prioritizing vaccines for IVR's work.

Report from the Expert Committee on Biological Standardization (ECBS)

At its October 2014 meeting ECBS adopted 3 written standards: (i) recommendations to assure quality, safety, and efficacy of inactivated polio vaccine (IPV); (ii) guidelines on procedures and data requirements for changes to approved vaccines; and (iii) guidance on scientific principles for regulatory risk evaluation on finding an adventitious agent in a marketed vaccine. Physical standards created in 2014 included the first international reference reagent of anti-malaria human serum. Recognizing that regulatory preparedness is critical for rapid access to licensed vaccines, ECBS has established a subgroup to assist WHO on Ebola vaccine regulatory issues.

Global Vaccine Action Plan: assessment of progress

The independent assessment of progress against the GVAP goals⁸ and strategic indicators followed the pro-

santé publique ne sont pas couverts, il y a une probabilité raisonnable que de nouveaux produits vaccinaux émergent des filières de développement d'ici 2020 et l'OMS a un rôle substantiel à jouer pour raccourcir les délais d'homologation de vaccins de qualité sûrs, et efficaces. Il s'agit du virus respiratoire syncytial, des streptocoques B et des streptocoques A.

Il ressort clairement des activités d'IVR qu'une des lacunes a trait au développement en amont d'un vaccin entérique, que l'on devrait entreprendre si on peut mobiliser des ressources. Le Comité a relevé qu'*Escherichia coli* entérotoxigène, Shigella et Norovirus sont des agents pathogènes pour lesquels des orientations seraient justifiées.

Le Comité a également parlé de l'élaboration des caractéristiques préférées des produits pour des vaccins antigrippaux actifs plusieurs saisons comme d'un autre domaine dans lequel des orientations serait utiles.

Un groupe de maladies parasitaires négligées associées à une forte charge de morbidité, dont l'ankylostomiase humaine, la leishmaniose, la schistosomiase et la maladie de Chagas, a également été étudié. Le Comité a demandé aux milieux s'occupant du développement des produits dans ce domaine de préparer un document indiquant les voies pour la mise au point clinique et l'homologation, ainsi que les critères de progression.

L'Initiative poursuivra ses activités dans le domaine des vaccins contre le VIH, la tuberculose, le paludisme et le vaccin universel contre la grippe. Pour le paludisme, les travaux devront mettre l'accent sur les voies réglementaires pour les vaccins bloquant la transmission et continuer de s'intéresser aux vaccins hautement efficaces de seconde génération pour éviter la morbidité et la mortalité.

Le Comité évaluera chaque année un groupe différent de nouveaux agents pathogènes, avec des propositions pour l'année suivante concernant *Staphylococcus aureus*, le chikungunya, la dengue, des filovirus potentiels et d'autres virus pathogènes émergents.

Le SAGE a demandé au Comité de l'informer des critères utilisés dans l'établissement des vaccins prioritaires pour les travaux de l'Initiative.

Rapport du Comité d'experts de la standardisation biologique (ECBS)

Lors de sa réunion en octobre 2014, le Comité a adopté 3 normes écrites: i) recommandations pour assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité du vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI); ii) lignes directrices sur les procédures et les données exigées pour les modifications apportées aux vaccins homologués; et iii) orientations sur les principes scientifiques de l'évaluation réglementaire du risque de trouver un agent contaminant dans un vaccin commercialisé. Des étalons physiques ont été créés en 2014, dont le premier réactif de référence internationale du sérum humain antipaludique. Reconnaissant que la préparation réglementaire est essentielle pour un accès rapide aux vaccins homologués, le Comité a constitué un sous-groupe devant assister l'OMS sur les questions réglementaires liées aux vaccins contre Ebola.

Plan d'action mondial pour les vaccins: évaluation des progrès

L'évaluation indépendante des progrès par rapport aux buts du GVAP⁸ et des indicateurs stratégiques a suivi le processus exposé

⁸ See http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/

⁸ Voir http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/

cess laid out in the Monitoring, Evaluation and Accountability Framework. As in 2013, the GVAP secretariat prepared a detailed report⁹ on progress against each of the GVAP indicators. The report also reflected progress with research and development indicators, which is reported only biennially. Progress against 2 new indicators, one of vaccine stock-out and another on integrated approaches, was included in the report. This was supplemented with additional inputs from the CSOs and vaccine manufacturers.

The secretariat report was reviewed by the SAGE Working Group for the Decade of Vaccines and served as the basis of its assessment report, which was presented to SAGE. The salient findings of the report and the main recommendations made by SAGE are briefly summarized below.

The GVAP set 6 key immunization targets with deadlines at the end of 2014 or 2015, of which 5 are not on track to be achieved (DTP3 coverage, interruption of poliovirus transmission, elimination of MNT, elimination of measles and elimination of rubella). Some targets with deadlines that pre-dated GVAP have been missed multiple times before. Although these targets relate to different diseases, common factors explain this delay: failure to extend vaccination services to people who cannot currently access them, and failure to strengthen the health-care system so that all doses of vaccine are reliably provided.

However, there has been success in introducing new vaccines, and achievements in numerous countries in several areas such as the establishment and strengthening of National Immunization Technical Advisory Groups. The GVAP was created to end the inequity in vaccination coverage worldwide, and thereby save millions of lives. This need remains as important and urgent as ever and failure to deliver at the required scale is not acceptable.

This report highlights 5 areas that require priority action:

- Implementation of the GVAP, which has remained patchy and slow 3 years after its start date.
- Poor quality and inadequate use of data, which is substantially impeding programme management and improvement.
- The affordability and supply of vaccines, which may be a significant problem for many countries. In addition the current lack of adequate information hinders understanding and corrective action.
- Basic failures of integration between immunization and other health programmes mean that health-care workers are repeatedly missing easy opportunities to offer vaccinations during clinic visits for other problems.
- Disruptive situations, including war and major disease outbreaks (such as Ebola, currently) have impeded vaccine delivery. Despite such situations, vaccines must be delivered.

SAGE concurred with the main conclusions from the Working Group and recommended that:

dans le cadre de suivi, d'évaluation et de responsabilisation. Comme en 2013, le secrétariat du GVAP a préparé un rapport détaillé⁹ sur les progrès accomplis en fonction de chacun des indicateurs du Plan. On retrouve aussi dans ce document les progrès pour les indicateurs de la recherche-développement, dont il n'est rendu compte que tous les 2 ans. Les progrès par rapport à 2 nouveaux indicateurs, l'un sur les ruptures de stock de vaccin et l'autre sur les approches intégrées, ont également été inclus. Le tout a été complété par des contributions supplémentaires émanant des organisations de la société civile et des fabricants de vaccins.

Le rapport du secrétariat a été examiné par le groupe de travail du SAGE sur la Décennie de la vaccination et a servi de base pour son rapport d'évaluation, présenté au SAGE. Les observations les plus saillantes et les principales recommandations faites par le SAGE sont brièvement récapitulées ci-après.

Le GVAP fixe pour la vaccination 6 cibles essentielles avec des dates butoirs fin 2014 ou fin 2015, dont 5 ne sont pas en voie d'être atteintes (couverture du DTC3, interruption de la transmission du poliovirus, élimination du TMN, élimination de la rougeole et élimination de la rubéole). Certaines cibles avec des dates butoirs fixées avant le GVAP ont été manquées à de multiples reprises. Bien que chacune d'elles ait trait à une maladie différente, le retard s'explique par des facteurs communs: échec de l'extension des services de vaccination dans des populations qui n'y ont pour l'instant pas accès et échec du renforcement des systèmes de santé de façon à pouvoir assurer un approvisionnement fiable en vaccins.

L'introduction de nouveaux vaccins a connu cependant un certain succès et il y a eu des changements positifs dans de nombreux pays et dans plusieurs domaines, comme la création et le renforcement des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination. Le GVAP a été créé pour mettre fin aux inégalités de la couverture vaccinale dans le monde et ainsi sauver des millions de vies. Ce besoin demeure toujours aussi important et urgent et il n'est pas acceptable de ne pas arriver à dispenser ce service à l'échelle nécessaire.

Le rapport met en exergue 5 domaines d'action prioritaires:

- Trois ans après son lancement, la mise en œuvre du GVAP demeure parcellaire et lente.
- La mauvaise qualité et l'utilisation insuffisante des données constituent une entrave importante à la gestion et à l'amélioration du programme.
- L'accessibilité financière des vaccins et l'approvisionnement peuvent poser un problème important dans beaucoup de pays. De plus, le manque actuel d'informations adéquates empêche de saisir la situation et de prendre des mesures correctives.
- Les défauts basiques d'intégration entre la vaccination et d'autres programmes de santé aboutissent à ce que les agents de santé manquent de manière répétée des occasions faciles de proposer les vaccinations lors des consultations pour d'autres problèmes.
- La distribution des vaccins s'est heurtée à des situations de déstabilisation, comme des guerres ou des flambées épidémiques majeures (telles qu'Ebola actuellement). Malgré ces situations, il faut tout de même assurer la distribution des vaccins.

Le SAGE souscrit aux principales conclusions du groupe de travail et a recommandé que:

⁹ See http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/

⁹ Voir http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/

- The Director-General of WHO, during the 68th World Health Assembly in 2015, convene side meetings in collaboration with the GVAP secretariat agencies. For countries with routine vaccination (DTP3) coverage of <80%, to which each Minister of Health will be asked to report on their challenges, plans and timelines to improve coverage to meet the GVAP goals.
- The SAGE's GVAP assessment reports remain as standing items at the WHA until 2020.
- Failure to achieve the 2013 milestone for MNT elimination is largely related to the funding gap. Partners should lead a concerted effort to fill this gap, by refreshing the communication approach and seeking novel partners for this vital, and repeatedly missed, goal.
- Regions and countries rapidly finalize their own vaccine action plans based on the GVAP, using this assessment report as a further guide and establishing bodies to guide and monitor implementation.
- Countries give CSOs substantially more formal involvement in the delivery and improvement of vaccination services, establishing clear responsibilities for which they are accountable.
- After consulting with their respective Regional Technical Advisory Group, every Region establish a regional verification commission, and after consulting with their respective National Immunization Technical Advisory Group, every country explore options for establishing a national verification commission, to scrutinize and monitor progress towards the measles elimination targets.
- The heads of the GVAP secretariat agencies (the Bill and Melinda Gates Foundation, Gavi, the US National Institute of Allergy and Infectious Diseases, WHO and UNICEF) meet to consider this report and agree on specific corrective actions.
- The heads of GVAP secretariat agencies report to the 2015 World Economic Forum on the plan's establishment, its lack of progress so far and what forum participants – who supported the Decade of Vaccines concept in 2010 – can do to help its implementation.
- Countries invest in improving data quality at the local level and use data to strengthen accountability.
- Le Directeur général de l'OMS, au cours de la 68e Assemblée mondiale de la Santé en 2015, organise des réunions parallèles en collaboration avec les agences du secrétariat du GVAP pour les pays ayant une couverture de la vaccination systématique par DTC3 <80%, au cours desquelles il sera demandé à chaque ministre de la santé de faire un rapport sur les difficultés, les plans et les délais pour améliorer la couverture afin d'atteindre les objectifs du GVAP.
- Les rapports d'évaluation du SAGE sur le GVAP restent un point permanent à l'ordre du jour de l'Assemblée mondiale de la Santé jusqu'en 2020.
- Le fait de ne pas avoir atteint la cible de l'élimination du TMN en 2013 est dû en grande partie au déficit de financement. Les partenaires devraient mener un effort concerté pour combler ce déficit, renouveler les méthodes de communication et chercher de nouveaux partenaires pour ce but crucial, qui a été manqué à plusieurs reprises.
- Les Régions et les pays finalisent rapidement leurs propres plans d'action pour les vaccins en se basant sur le GVAP, en se servant du présent rapport d'évaluation comme d'un guide et en instituant des organismes pour orienter et suivre la mise en œuvre.
- Les pays confient aux organisations de la société civile un rôle officiel sensiblement plus important dans la prestation et l'amélioration des services de vaccination, en établissant clairement des responsabilités pour lesquelles elles devront rendre des comptes.
- Après consultation des groupes consultatifs techniques régionaux respectifs, chaque Région met en place une commission régionale de vérification et, après consultation des groupes consultatifs techniques nationaux respectifs sur la vaccination, chaque pays examine les options pour mettre en place une commission nationale de vérification chargée de contrôler de près et de suivre les progrès accomplis en vue des cibles d'élimination de la rougeole.
- Les chefs des agences du secrétariat du GVAP (Fondation Bill & Melinda Gates, Gavi, *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* des États-Unis, OMS et UNICEF) se réunissent pour examiner le présent rapport et décident des mesures correctives spécifiques.
- Les chefs des agences du secrétariat du GVAP font rapport au Forum économique mondial à Davos en 2015 sur la mise en place du Plan, sur le manque de progression jusqu'à présent et sur ce que les participants au Forum, qui ont apporté leur soutien à l'idée de la Décennie de la vaccination en 2010, peuvent faire pour contribuer à sa mise en œuvre.
- Les pays investissent dans l'amélioration de la qualité des données au niveau local, leur utilisation pour renforcer la

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_27651

