

## Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2008 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization reports to the Director-General of WHO on issues ranging from vaccine research and development to immunization delivery. Its remit extends beyond childhood immunization to all vaccine-preventable diseases.<sup>1</sup> SAGE met on 8–10 April 2008 in Geneva, Switzerland.

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

Altogether, 144 Member States (75%) are expected to have introduced *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccination by the end of 2008, and 177 (92%) are expected to have introduced hepatitis B vaccination. The Director of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals highlighted the need to increase coverage of hepatitis B vaccine in some countries, and reported on the considerable impact of the vaccination strategy in China, where the prevalence of surface hepatitis B antigen fell dramatically among the population aged <15 years in 2006 compared with 1992. Hepatitis B immunization will be the focus of a review at the November 2008 SAGE meeting. Considerations will include expanding the use of the birth dose and catch-up vaccination for adolescents and other risk groups. SAGE will also discuss the establishment of global goals to control hepatitis B, building on existing regional goals, and the outline of a comprehensive viral hepatitis prevention and control strategy.

Rotavirus vaccine is now in use in 16 countries; 3 additional Latin American countries are expected to have introduced the

## Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2008 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) rend compte au Directeur général de l'OMS sur des questions allant de la recherche-développement à l'administration des vaccins. Son domaine de compétence s'étend au-delà de la vaccination de l'enfant à toutes les maladies évitables par la vaccination.<sup>1</sup> Le SAGE s'est réuni du 8 au 10 avril 2008 à Genève (Suisse).

### Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

D'ici à fin 2008, 144 Etats Membres (75%) devraient avoir mis en place la vaccination anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) et 177 (92%) la vaccination anti-hépatite B. Le Directeur du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques a insisté sur la nécessité d'étendre la couverture de la vaccination contre l'hépatite B dans certains pays et a rendu compte des effets considérables de la stratégie de vaccination en Chine, où la prévalence de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B a chuté de façon spectaculaire dans la population de <15 ans en 2006 par rapport à 1992. La vaccination anti-hépatite B sera l'un des points examinés à la réunion du SAGE en novembre 2008. Il y sera notamment question d'étendre l'utilisation de la dose de naissance et de la vaccination de rattrapage des adolescents et d'autres groupes à risque. Le SAGE traitera également de la définition de buts mondiaux en matière de lutte contre l'hépatite B sur la base des buts régionaux existants et examinera une ébauche de stratégie globale de lutte contre l'hépatite virale.

Le vaccin antirotavirus est désormais utilisé dans 16 pays; 3 autres pays d'Amérique latine devraient l'adopter d'ici fin 2008 avec l'appui

**WORLD HEALTH  
ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ**  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.2008  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See [http://www.who.int/immunization/sage\\_page/en/index.html](http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.html).

<sup>1</sup> Voir [http://www.who.int/immunization/sage\\_page/en/index.html](http://www.who.int/immunization/sage_page/en/index.html).

vaccine by the end of 2008 with GAVI Alliance support. One vaccine has been WHO prequalified, while another is under review. There are ongoing efficacy studies in Africa and Asia from which results (due in 2009) may lead to a further policy recommendation.

Pneumococcal conjugate vaccine is in use in 25 countries, and 6 countries (from the African region and that of the Americas) have applied for GAVI Alliance support.

The introduction of new vaccines poses challenges to the existing logistics and cold-chain requirements, because of their current presentations. In particular, the high volume of the pre-filled glass syringe presentation of a 7-serotype conjugate vaccine is exceeding the central cold-chain storage capacity of some countries, and the disposal of glass syringes poses a waste management challenge. These pre-filled syringes are not "auto-disable" and impose a safety threat unless specific monitoring is implemented. These issues are being addressed through the provision of assistance to countries to improve vaccine management and waste management and through interaction with industry to seek more suitable formulations.

A technology and logistics advisory committee is being established to advise WHO and make specific recommendations on: (i) operational strategies and policies related to logistics and cold chain; (ii) technical innovations to be developed, assessed or accelerated; (iii) overcoming logistic barriers and improving vaccine delivery processes. The committee will report to SAGE.

Many activities are ongoing in the area of surveillance of diseases targeted by new vaccines, including making enhancements to laboratory networks and using centres of excellence for specialized epidemiological studies to complement surveillance.

SAGE agreed with the prioritization of support to countries in the area of cold-chain management, vaccine management and other logistic issues that will facilitate introduction and delivery of new vaccines.

SAGE requested to receive a report on how surveillance networks are being reinforced in countries and regions.

It also requested that the outcome of the regional consultations on the use of human papillomavirus vaccine be included in the report it will receive at its November 2008 meeting.

### **Update on developments in prequalification of vaccines and in national regulatory authority assessment**

SAGE was provided with an update on the prequalification of vaccines and the national regulatory authority (NRA) assessment and strengthening processes.

Prequalification is a service provided by WHO to United Nations purchasing agencies (in the case of vaccines, the agencies are UNICEF and the Pan American Health

de l'Alliance GAVI. Un vaccin a été présélectionné par l'OMS, un autre est à l'examen. Des études d'efficacité sont en cours en Afrique et en Asie dont les résultats (attendus en 2009) pourraient déboucher sur une nouvelle recommandation d'ordre général.

Le vaccin antipneumococcique conjugué est utilisé dans 25 pays, et 6 pays (situés dans la Région africaine et dans la Région des Amériques) ont demandé l'appui de l'Alliance GAVI.

L'adoption de nouveaux vaccins pose des difficultés en termes de logistique et de chaîne du froid en raison de leur présentation actuelle. Notamment, un vaccin conjugué heptavalent, présenté en seringue de verre pré-remplie d'un volume important, dépasse la capacité centrale de stockage dans la chaîne du froid de certains pays, et l'élimination des seringues en verre pose des problèmes de gestion des déchets. De plus, ces seringues pré-remplies ne sont pas autobloquantes et présentent un risque en l'absence de contrôle particulier. On cherche à résoudre ces problèmes en assistant les pays pour qu'ils parviennent à mieux gérer les vaccins et les déchets et en coopérant avec les fabricants pour trouver des formes galéniques qui conviennent mieux.

Un comité consultatif pour les questions de technologie et de logistique est en train d'être constitué, qui conseillera l'OMS et fera des recommandations sur: i) les stratégies et politiques opérationnelles concernant la logistique et la chaîne du froid; ii) les innovations techniques à mettre au point, évaluer ou accélérer; iii) les solutions aux problèmes de logistique et l'amélioration des procédés de distribution des vaccins. Le comité fera son rapport au SAGE.

De nombreuses activités sont en cours dans le domaine de la surveillance des maladies visées par de nouveaux vaccins, notamment l'amélioration des réseaux de laboratoires et le recours à des centres d'excellence pour effectuer des études épidémiologiques spéciales qui complètent la surveillance.

Le SAGE a approuvé l'idée de donner la priorité à l'appui aux pays pour la gestion de la chaîne du froid, la gestion des vaccins et pour d'autres questions de logistique qui faciliteront l'adoption et l'administration de nouveaux vaccins.

Le SAGE a par ailleurs demandé qu'un rapport lui soit présenté sur la façon dont sont renforcés les réseaux de surveillance dans les pays et les Régions.

Il a également demandé d'indiquer dans le rapport qui lui sera présenté à sa réunion de novembre 2008 les conclusions des consultations régionales sur l'utilisation du vaccin contre le virus du papillome humain.

### **Mise à jour concernant la présélection des vaccins et l'évaluation des autorités nationales de réglementation**

Le SAGE s'est vu présenter une mise à jour concernant la présélection des vaccins et les processus d'évaluation et de renforcement des autorités nationales de réglementation (ANR).

La présélection est un service fourni par l'OMS aux institutions des Nations Unies qui achètent des produits (dans le cas des vaccins, l'UNICEF et l'Organisation panaméricaine de la Santé

Organization through its revolving fund mechanism). Prequalification provides independent advice on which nationally licensed products meet international expectations for quality, safety and efficacy and thus qualify for purchase by the United Nations. This is done by evaluating information provided by the manufacturer in a submission to WHO. Once a product is prequalified, WHO ensures continuing compliance with specifications and investigates any quality or safety issues that may arise.

Prequalification relies heavily on regulatory oversight by a functional NRA in the vaccine-producing country. This has led WHO to develop specifications for the functionality of NRAs and a programme to assess this functionality against defined benchmarks. These external audits often identify gaps that are then addressed through an institutional development plan to improve capacity, which is supported by WHO's Global Training Network on Vaccine Quality.

SAGE strongly endorsed the programme of work on vaccine prequalification and NRA strengthening and stressed the need to ensure that this work continues to be done to the highest professional standards. SAGE noted that the availability of vaccines of assured quality was critical to the success of global immunization since, at the present time, prequalified vaccines are used to immunize 53% of the global population of children. A critical factor in the continued availability of prequalified vaccines is the sustained functionality of the NRA in countries where manufacturers supply vaccines to the United Nations. SAGE members were concerned to hear that the NRA in India, a major vaccine-supplying country, has recently been found to be non-functional for a critical regulatory function. As a consequence, no new applications for prequalification of vaccines based on reviews solely by the Indian NRA will be considered until functionality is restored. A policy that SAGE had developed<sup>2,3</sup> for such a situation, namely forming a partnership with a strong NRA, is now being implemented and the Canadian NRA is offering assistance to the Indian NRA. This experience showed the need for advocacy at the highest level to enable such arrangements to succeed, the need for substantial investment of resources by both recipient and donor NRAs in such a situation, and the need for the close involvement of WHO in monitoring progress and helping resolve any impediments towards restoring functionality.

SAGE highlighted the challenge of monitoring the safety and efficacy of newly prequalified vaccines. As with any vaccine, a complete understanding of the safety and efficacy profiles of a product requires careful surveillance under conditions of large-scale use. The first large-scale use of some newly prequalified vaccines may occur in countries supplied through the United Nations, and surveillance may be especially challenging in such countries. SAGE therefore supported WHO's plans to develop a network of sentinel countries that are using newly

par le biais de son mécanisme de fond de roulement). La présélection consiste à déterminer, en donnant un avis indépendant, quels sont les produits homologués par les pays qui répondent aux exigences internationales de qualité, d'innocuité et d'efficacité et qui, de ce fait, peuvent être achetés par les institutions des Nations Unies. Pour cela, l'OMS examine les informations que le fabricant lui fournit dans une communication officielle. Une fois qu'un produit est présélectionné, l'OMS s'assure que les spécifications continuent d'être respectées et enquête sur tout problème de qualité ou d'innocuité éventuel.

Comme la présélection s'appuie en grande partie sur le contrôle réglementaire exercé par une ANR opérationnelle dans le pays producteur, l'OMS a défini les caractéristiques d'une ANR opérationnelle et mis sur pied un programme pour déterminer, d'après des critères définis, si une ANR est opérationnelle ou non. Ces contrôles extérieurs mettent souvent en évidence des lacunes qui font ensuite l'objet d'un plan de développement institutionnel destiné à renforcer les capacités, avec l'aide du réseau mondial de formation de l'OMS aux questions de qualité des vaccins.

Le SAGE a vivement approuvé le programme de travail dans les domaines de la présélection des vaccins et du renforcement des ANR et insisté pour que ce travail continue d'être effectué conformément aux exigences les plus strictes. Il a noté que la disponibilité de vaccins de qualité garantie était indispensable au succès de la vaccination à l'échelle mondiale, car actuellement, 53% des enfants dans le monde sont vaccinés avec des vaccins présélectionnés. L'un des impératifs pour que les vaccins présélectionnés restent disponibles est que l'ANR soit durablement opérationnelle dans les pays qui fournissent des vaccins au système des Nations Unies. Les membres du SAGE ont appris avec préoccupation qu'en Inde, important fournisseur de vaccins, il est apparu dernièrement qu'une des fonctions réglementaires essentielles de l'ANR n'était pas opérationnelle. En conséquence, aucune nouvelle demande de présélection de vaccins étayée par des études faites uniquement par l'ANR indienne ne sera examinée tant que cette fonction ne sera pas de nouveau opérationnelle. L'ANR canadienne offre actuellement une assistance à l'ANR indienne selon la politique décidée par le SAGE<sup>2,3</sup> en pareil cas, à savoir la formation d'un partenariat avec une ANR qui fonctionne bien. Ce cas particulier montre qu'une action de sensibilisation s'impose au plus haut niveau pour qu'un tel arrangement réussisse, que l'ANR qui aide et celle qui se fait aider doivent investir d'importantes ressources et que l'OMS doit participer de près en suivant l'évolution de la situation et en aidant à résoudre tout problème empêchant l'ANR de redevenir opérationnelle.

Le SAGE a insisté sur les difficultés que pose le contrôle de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins nouvellement présélectionnés. Comme pour tout vaccin, une surveillance attentive en conditions d'utilisation à grande échelle est indispensable pour faire toute la lumière sur l'innocuité et l'efficacité du produit. Certains vaccins nouvellement présélectionnés sont parfois utilisés pour la première fois à grande échelle dans des pays approvisionnés par le système des Nations Unies où la surveillance peut s'avérer particulièrement difficile. Le SAGE a donc approuvé le projet de l'OMS de créer un réseau de pays

<sup>2</sup> See No. 5, 2004, pp. 43-52.

<sup>3</sup> See No. 2, 2005, pp. 11-18.

<sup>2</sup> Voir le N° 5, 2004, pp. 43-52.

<sup>3</sup> Voir le N° 2, 2005, pp. 11-18.

prequalified vaccines to collect standardized safety data on such vaccines. SAGE recommended that WHO work with industry, through both the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations and the Developing Countries Vaccine Manufacturers Network. It also noted that the development of this new network provides an opportunity to strengthen pharmacovigilance in developing countries. Ongoing work to strengthen the capacity of the Uppsala Monitoring Centre for safety monitoring of vaccines should also benefit developing countries.

SAGE recognized that some countries donate resources through the availability of their regulatory experts to support WHO prequalification and NRA strengthening projects and encouraged countries to continue to support these activities. Finally, SAGE urged WHO to develop appropriate capacity-building tools to provide technical support to NRAs in developing countries that have limited skills to evaluate the quality component of license applications for vaccines and other biological medicines.

### **Regional priorities and major policy and implementation issues**

Reports were provided by the regional offices for Africa, the Eastern Mediterranean and South-East Asia.

#### **African Region**

Reported coverage and WHO-UNICEF best estimates for coverage with 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP3) and measles-containing vaccines improved over the past few years: 15 countries are reporting  $\geq 90\%$  DTP3 coverage, and 14 countries report DTP3 coverage  $\geq 80\%$  in all districts. Preliminary data from 2007, however, showed a decline in overall regional coverage. Incomplete reporting, revision of denominators and improved quality of reporting, rather than a true decline in coverage, may account for the lower reported coverage in some countries. In a few countries, however, interruption in immunization services resulted in an actual decline. Reaching unreached children is a major challenge for the African Region.

Though there has been tremendous success in reducing measles mortality, deficiencies in routine immunization coverage threaten to offset these gains, with resurgence of disease in some regions with low routine immunization coverage, e.g. in northern Nigeria and Uganda.

An evaluation of the "reaching every district" strategy in 9 countries in the region concluded that outreach services had contributed to increased coverage in districts where the strategy was implemented. However, lack of adequate transport facilities remained a limitation to sustaining outreach services.

Several countries had applied for, or expressed interest in applying for, GAVI Alliance support to introduce pneumococcal vaccine. All GAVI-eligible countries have been approved for or have introduced hepatitis B vaccination, and there has been progress in introducing

sentinelles utilisant des vaccins nouvellement présélectionnés pour rassembler des données standardisées sur leur innocuité. Le SAGE a recommandé que l'OMS collabore avec les fabricants par l'intermédiaire de la Fédération internationale de l'Industrie du Médicament et du Réseau des fabricants de vaccins des pays en développement. Il a également noté que la création de ce nouveau réseau offrait un moyen de renforcer la pharmacovigilance dans les pays en développement. Ceux-ci devraient aussi bénéficier des mesures prises actuellement pour renforcer les moyens de surveillance des vaccins au Centre collaborateur OMS pour la pharmacovigilance internationale.

Le SAGE a reconnu que certains pays contribuent aux projets OMS de présélection et de renforcement des ANR en mettant des experts de la réglementation à leur service et il a encouragé les pays à continuer de soutenir ces activités. Enfin, le SAGE a vivement recommandé à l'OMS de mettre au point des outils de renforcement des capacités appropriés pour fournir un appui technique aux ANR des pays en développement insuffisamment qualifiés pour évaluer l'élément qualité des demandes d'homologation de vaccins et d'autres produits biologiques.

### **Priorités régionales et principales questions concernant l'élaboration et la mise en œuvre des politiques**

Les bureaux régionaux de l'Afrique, de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est ont présenté des rapports.

#### **Région africaine**

D'après la couverture déclarée et les meilleures estimations OMS-UNICEF de la couverture par 3 doses de vaccin antidiph-térique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) et par les vaccins contenant l'antigène du virus de la rougeole, des progrès ont été accomplis ces dernières années: 15 pays indiquent un taux de couverture du DTC3  $\geq 90\%$  et 14 pays, un taux  $\geq 80\%$  dans tous les districts. Les données préliminaires pour 2007 révèlent toutefois une baisse de la couverture générale dans la Région. Une notification incomplète, la révision des dénominateurs et une notification de meilleure qualité, plutôt qu'une baisse réelle de la couverture, pourraient expliquer que les chiffres déclarés soient plus bas dans certains pays. Mais dans quelques pays, l'interruption des services de vaccination a provoqué une baisse réelle. L'un des grands objectifs pour la Région africaine est de vacciner les enfants laissés pour compte.

La mortalité rougeoleuse a énormément diminué, mais des défaillances dans la vaccination systématique menacent les acquis et la maladie fait un retour en force dans certains secteurs où la couverture de la vaccination systématique est faible, par exemple dans le nord du Nigéria et en Ouganda.

Il est ressorti d'un bilan de la stratégie «atteindre tous les districts» dans 9 pays de la Région que les services extra-institutionnels avaient contribué à étendre la couverture dans les districts où la stratégie est appliquée. Toutefois, le manque de moyens de transport adéquats reste un obstacle au maintien de ces services.

Plusieurs pays ont fait ou dit qu'ils envisageaient de faire une demande d'appui auprès de l'Alliance GAVI pour mettre en place la vaccination antipneumococcique. Tous les pays pouvant prétendre à un appui de l'Alliance ont vu leurs demandes approuvées pour la vaccination anti-hépatite B ou ont instauré

Hib vaccination. Several middle-income countries have still not introduced Hib vaccination.

SAGE recognized that data quality is still an issue that needs to be addressed. Implementation of operational research was suggested to determine the causes of non-vaccination. This remains 1 of the priorities for the Regional Office for Africa, which is currently in the process of analysing regional data to determine the proportions of children immunized through fixed facilities and those immunized through outreach activities in order to inform future strategies.

Other childhood health interventions are being delivered through routine immunization, during periodic intensification of routine services as well as during supplementary immunization activities (SIAs). In discussing the impact of immunization campaigns on routine immunization programmes, both approaches were seen to have complementary roles, though care should be taken to ensure that one is not implemented at the expense of the other. It was emphasized that the Expanded Program on Immunization (EPI) needs to be positioned as a key component of primary health care.

### **Eastern Mediterranean Region**

While the regional average for routine immunization coverage was high, coverage was stagnant (in Pakistan) or even declining in some countries (Somalia and south Sudan). Conflict, poor infrastructure and poor management are contributing factors. In Pakistan, the national immunization days for polio and SIAs may have had a negative effect on the routine immunization programme. However, this may be corrected with better coordination and collaboration between the EPI and polio programmes. Afghanistan, northern Sudan and Yemen have made good progress.

Substantial gains have been made in reducing measles mortality and achieving global targets, but fell short of the regional goal of measles elimination. Some countries lack resources to conduct catch-up or follow-up campaigns either to achieve or sustain these gains. Some countries that have implemented SIAs still experience outbreaks, calling into question the quality of these activities. These issues need to be addressed in order to reach the regional measles-elimination goal.

There has been significant progress in the introduction of hepatitis B and Hib vaccines into routine immunization programmes in countries in the region. The region has also established sentinel site surveillance networks for meningitis and rotavirus diarrhoea; several sites already include blood culture for pneumonia and sepsis. Surveillance systems are generating data that will assist decision-making and in documenting the impact of introducing new vaccines. However, several challenges remain. Several lower middle-income countries (LMICs) face problems in introducing newer vaccines. The absence of a SAGE recommendation on rotavirus vaccine for countries in the region is perceived as an obstacle

cette vaccination, et la mise en place de la vaccination anti-Hib a progressé. Plusieurs pays à revenu intermédiaire ne pratiquent toujours pas la vaccination anti-Hib.

Le SAGE a estimé que la qualité des données demeurait un problème à résoudre. Il a été suggéré d'entreprendre des travaux de recherche opérationnelle pour déterminer les causes de l'absence de vaccination. Cela reste une des priorités du Bureau régional OMS de l'Afrique, qui est en train d'analyser les données régionales pour calculer les proportions d'enfants vaccinés dans des unités fixes et sur le terrain et en tenir compte dans les futures stratégies.

D'autres interventions pour la santé de l'enfant sont assurées dans le cadre de la vaccination systématique, à l'occasion de l'intensification périodique des services de routine et des activités de vaccination supplémentaires (AVS). Examinant les répercussions des campagnes de vaccination sur les programmes de vaccination systématique, le SAGE a estimé que les deux approches étaient complémentaires, mais qu'il fallait veiller à ne pas appliquer l'une au détriment de l'autre. Il a souligné que le Programme élargi de vaccination (PEV) devait occuper une place centrale dans les soins de santé primaires.

### **Région de la Méditerranée orientale**

La couverture moyenne de la vaccination systématique est élevée au niveau régional, mais la couverture stagne (au Pakistan) voire diminue dans certains pays (en Somalie et dans le sud du Soudan) à cause des conflits, de l'insuffisance de l'infrastructure et d'une mauvaise gestion. Au Pakistan, les journées nationales de vaccination contre la poliomyélite et les AVS ont peut-être eu des répercussions négatives sur le programme de vaccination systématique. On peut toutefois y remédier par une meilleure coordination et une plus grande collaboration entre le PEV et les programmes de lutte contre la poliomyélite. Des progrès notables ont été faits en Afghanistan, dans le nord du Soudan et au Yémen.

La Région a bien progressé dans la réduction de la mortalité rougeoleuse et elle a atteint les cibles mondiales, mais pas assez cependant pour atteindre l'objectif régional d'élimination de la rougeole. Certains pays manquent de ressources pour mener les campagnes de suivi ou de rattrapage nécessaires pour obtenir ces résultats ou les maintenir. Des flambées continuent de se produire dans des pays qui ont organisé des AVS, mettant en question la qualité de ces activités. Il faut régler ces problèmes pour atteindre l'objectif régional d'élimination de la rougeole.

L'introduction des vaccins anti-hépatite B et anti-Hib dans les programmes de vaccination systématique a bien progressé dans les pays de la Région. Par ailleurs, des réseaux de sites de surveillance de la méningite et de la diarrhée à rotavirus ont été mis sur pied; plusieurs sites pratiquent déjà l'hémoculture pour la méningite et l'accident septique. Les systèmes de surveillance génèrent des données qui aideront à prendre des décisions et à observer l'impact des vaccins nouvellement utilisés. Mais des problèmes subsistent cependant. Plusieurs pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure ont du mal à instaurer les nouvelles vaccinations. Le fait que le SAGE n'a pas fait de recommandations aux pays de la Région concernant le vaccin antirotavirus est perçu comme un obstacle à l'introduc-

to introducing this vaccine, though there is clear evidence of the disease burden in the region.

Absence of well-functioning national immunization advisory bodies in some countries is another obstacle. The Regional Office for the Eastern Mediterranean has established a workplan to review the current situation and will include chairs of national advisory committees in the 2008 EPI managers' meeting. In addition, separate capacity-building meetings for national and provincial EPI management teams are planned.

The Regional Office for the Eastern Mediterranean reported a feeling among countries that the task expected of them is beyond their capacity to deliver. SAGE was asked whether it would be appropriate to have tailored approaches with different goals for different sets of countries based on their needs and capacity. SAGE felt that such an approach may be justified but that it would be important to weigh a country's capacity against opportunities and the human cost of delay in utilizing opportunities when making these decisions.

### South-East Asia Region

The challenges to achieving key goals of the WHO-UNICEF Global Immunization Vision and Strategy (GIVS) in the region, namely routine immunization coverage and reduction in measles mortality, were reviewed. There is a high likelihood that the South-East Asia Region may not reach these goals.

A total of 3 countries in the region are among the 10 countries with the largest numbers of unimmunized children, namely Bangladesh, India and Indonesia. Of these countries, Bangladesh has high coverage, but the large number of unimmunized children is related to its large birth cohort. Indonesia is making steady progress, and the expectation is that it will be able to reach the GIVS goal. However, the lack of progress in India jeopardizes the entire region's aim of reaching the GIVS goal, even if all other countries in the region did so.

Multiple factors are responsible for the low coverage in India and include: (i) weak infrastructure and programme management capacity at all levels – only 2 professionals are assigned to manage the national programme at central level; (ii) the disconnect between states and the central level – states are responsible for programme implementation, but policy-making, vaccine procurement and immunization financing are managed at central level; (iii) poor data quality resulting from uncertain denominators and inaccurate reporting. WHO and UNICEF are making efforts to address some of these issues by providing technical support to the immunization managers, supporting routine immunization programmes in poorly performing states, improving data quality by providing support to the new routine immunization monitoring system and by using the birth registration system, introduced by the Polio Eradication Initiative, to define the target population for immunization. However, several factors are required to achieve progress in India, including high-level advo-

tion de ce vaccin, même si la charge de morbidité est clairement attestée dans la Région.

Autre obstacle dans certains pays: l'absence d'organes consultatifs nationaux sur la vaccination qui fonctionnent bien. Le Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale a dressé un plan de travail pour faire le point de la situation; au titre de ce plan, les présidents des comités consultatifs nationaux participeront à la réunion des responsables du PEV en 2008. Des réunions distinctes de renforcement des capacités sont en outre prévues pour les équipes nationales et provinciales en charge du PEV.

D'après ce qu'a indiqué le Bureau régional, les pays ont le sentiment que les résultats attendus d'eux dépassent leurs capacités. Il a été demandé au SAGE s'il serait bon de prévoir des approches sur mesure qui fixent des objectifs différents selon les besoins et les capacités de différents groupes de pays. Le SAGE a estimé que pareille démarche pouvait se justifier mais qu'il importait, pour en décider, de mettre en balance la capacité des pays avec les possibilités qui s'offrent et avec le coût humain résultant d'une exploitation tardive de ces possibilités.

### Région de l'Asie du Sud-Est

Les difficultés rencontrées dans la réalisation des principaux objectifs de la stratégie GIVS (*La vaccination dans le monde: vision et stratégie*) dans la Région, à savoir accroître la couverture de la vaccination systématique et réduire la mortalité rougeoleuse, ont été passées en revue. Il est fort probable que ces objectifs ne seront pas atteints dans la Région de l'Asie du Sud-Est.

Trois pays de la Région, le Bangladesh, l'Inde et l'Indonésie, figurent parmi les 10 pays du monde qui comptent le plus grand nombre d'enfants non vaccinés. Au Bangladesh, où la couverture vaccinale est élevée, le fait que beaucoup d'enfants ne soient pas vaccinés tient à l'importance de la cohorte de naissance. L'Indonésie progresse régulièrement et devrait être en mesure d'atteindre l'objectif GIVS. Toutefois, l'absence de progrès en Inde compromet la réalisation de l'objectif à l'échelle de la Région, quand bien même tous les autres pays de la Région l'atteindraient.

La faiblesse de la couverture en Inde est due à de nombreux facteurs: i) l'insuffisance de l'infrastructure et de la capacité de gestion des programmes à tous les niveaux – le programme national est géré par 2 personnes seulement au niveau central; ii) la dissociation entre les Etats et le niveau central – la mise en œuvre des programmes incombe aux Etats tandis que l'élaboration des politiques, l'achat des vaccins et le financement de la vaccination se font au niveau central; iii) la mauvaise qualité des données en raison du caractère aléatoire des dénominateurs et de l'inexactitude des informations communiquées. Pour parer à certains de ces problèmes, l'OMS et l'UNICEF offrent un appui technique aux responsables de la vaccination, assistent les programmes de vaccination systématique dans les Etats où les résultats sont médiocres et contribuent à améliorer la qualité des données en fournissant un appui au nouveau système de surveillance de la vaccination systématique et en utilisant le système d'enregistrement des naissances mis en place dans le cadre de l'Initiative pour l'éradication de la poliomyélite, en vue de définir la population à vacciner. Toutefois, plusieurs éléments sont indispensables pour faire des progrès

cacy; the translation of policy into action; government commitment to enhancing programme management, including adequate training of human resources and infrastructure building; and better coordination between global partners.

All countries have implemented a strategy to reduce measles mortality, except India. India's failure to implement a strategy means that the region may not achieve the 90% mortality reduction goal, which thus affects the achievement of the global goal of reducing measles mortality.

All countries have already introduced hepatitis B vaccination, though introduction is only partial in India. In GAVI phase 1, uptake of Hib vaccine was low because of uncertainty about disease burden. With the revised WHO position paper, vaccine uptake has increased; Sri Lanka has introduced the vaccine, and 3 other countries have applied for GAVI support to introduce Hib vaccination.

SAGE appreciated the magnitude and complexity of the problem in India and the wide disparities between the different regions within the country, and urged WHO to continue to provide support to improve the immunization programme in the country.

## **Reports from other immunization-related advisory committees**

### **Advisory Committee on Polio Eradication**

The Advisory Committee on Polio Eradication<sup>4</sup> recently concluded that monovalent oral polio vaccines significantly enhance the prospects for the success of eradication efforts. A briefing was provided on the Polio Eradication Initiative's current programme of work to establish affordable inactivated poliovirus vaccine options for low-income countries and inactivated poliovirus vaccine production processes that reduce the risks associated with handling wild poliovirus in low-income tropical-country settings. The current status of eradication in Africa is alarming due to the recent upsurge in cases in Nigeria and the failure of multiple countries to stop importations (Angola, Chad and the Democratic Republic of the Congo). An in-depth review by SAGE of the status of polio eradication and issues regarding post-eradication risk management is planned for the November 2008 SAGE meeting.

### **Global Advisory Committee on Vaccine Safety**

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety held its 17th meeting in December 2007.<sup>5</sup> The main topics discussed included: the safety of immunization in immunocompromised people; Guillain-Barré syndrome and vaccination; rotavirus vaccines and Kawasaki disease; the safety of Group B meningococcal vaccines; the safety of live Japanese encephalitis vaccine; hepatitis B

en Inde, notamment une action de persuasion auprès des hauts responsables; l'application concrète de la politique; l'engagement des pouvoirs publics à mieux gérer les programmes, notamment en formant les ressources humaines et en renforçant l'infrastructure; et une meilleure coordination entre les partenaires mondiaux.

Tous les pays appliquent une stratégie pour réduire la mortalité rougeoleuse, sauf l'Inde. Faute de stratégie dans ce pays, il se peut que l'objectif d'une réduction de 90% de la mortalité ne soit pas atteint dans la Région, ce qui empêcherait aussi de réduire la mortalité rougeoleuse à l'échelle mondiale dans les proportions fixées.

Tous les pays ont déjà mis en place la vaccination anti-hépatite B, mais l'Inde de façon partielle seulement. Lors de la phase 1 des travaux de l'Alliance GAVI, le vaccin anti-Hib a été peu utilisé à cause des incertitudes quant à la charge de la maladie. Il est plus utilisé depuis que la note de synthèse exposant la position de l'OMS a été révisée; Sri Lanka l'a adopté et 3 autres pays ont fait une demande d'appui auprès de l'Alliance GAVI pour mettre en place la vaccination anti-Hib.

Le SAGE a apprécié l'ampleur et la complexité du problème en Inde ainsi que les grandes disparités entre les régions du pays, et il a engagé l'OMS à continuer de fournir un appui pour améliorer le programme de vaccination dans le pays.

## **Rapports d'autres comités consultatifs liés à la vaccination**

### **Rapport du Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite**

Le Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite<sup>4</sup> a récemment conclu que les vaccins antipoliomyélitiques buccaux monovalents (VPOm) augmentaient considérablement les chances d'éradiquer la poliomyélite. Un exposé a été présenté sur le programme de travail suivi actuellement par l'Initiative pour l'éradication de la poliomyélite afin d'offrir aux pays à faible revenu des options abordables pour le vaccin antipoliomyélique inactivé et de mettre au point des procédés de fabrication du vaccin qui réduisent les risques associés à la manipulation de poliovirus sauvages dans les pays tropicaux à faible revenu. La situation concernant l'éradication est alarmante en Afrique, car on a constaté récemment une recrudescence des cas au Nigéria et plusieurs pays n'ont pas pu empêcher les importations de virus (Angola, République démocratique du Congo et Tchad). Lors de sa réunion de novembre 2008, le SAGE prévoit d'examiner en profondeur l'état d'avancement de l'éradication de la poliomyélite et les questions de gestion des risques une fois la maladie éradiquée.

### **Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale**

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale a tenu sa dix-septième réunion en décembre 2007.<sup>5</sup> Les principaux points à l'ordre du jour étaient la sécurité de la vaccination chez les sujets immunodéprimés; le syndrome de Guillain-Barré et la vaccination; les vaccins antirotavirus et la maladie de Kawasaki; l'innocuité des vaccins antiméningococciques B; l'innocuité du vaccin vivant contre l'encéphalite japonaise; la vacci-

<sup>4</sup> See No. 3, 2008, pp 25–36.

<sup>5</sup> See No. 4, 2008, pp 37–44.

<sup>4</sup> Voir le N° 3, 2008, pp 25-36.

<sup>5</sup> Voir le N° 4, 2008, pp 37-44.

vaccination and rheumatoid arthritis; and the safety of yellow fever vaccine. With respect to the safety of yellow fever vaccine, the committee was also updated by the Region of the Americas on the outcome of a recent expert meeting that reviewed the investigation of the cluster of viscerotropic disease cases after yellow fever vaccination.

### **Quantitative Immunization and Vaccines Related Research Advisory Committee**

SAGE was presented with the terms of reference, composition and activities of the Quantitative Immunization and Vaccine Related Research Advisory Committee (QUIVER). Of 14 proposals reviewed at the September 2007 QUIVER meeting, 9 were recommended for funding; they covered topics such as the burden of pertussis, rubella modelling, pandemic influenza scenario modelling and measles second-dose modelling.

SAGE expressed interest in the guidelines for cost-effectiveness analyses that are being finalized after an extensive technical review process with representatives from academic institutes, the World Bank, UNICEF, the GAVI Alliance, PATH, and the United States Centers for Disease Control and Prevention, among others. These WHO guidelines are consistent with existing guidelines from other institutes and provide guidance to those conducting economic evaluations who want to determine the cost-effectiveness of vaccines and who may also want to compare the relative efficiency of vaccines with other health interventions.

### **Report from the GAVI Alliance**

Previously, the GAVI Alliance took decisions on supporting specific vaccines on an ad-hoc basis, but the vaccine investment strategy intends to review all near-term vaccines (that is, those that are close to being licensed and available) simultaneously, and on a 5-year basis decide what the future investment in new vaccines by the GAVI Alliance will be. GAVI's objectives have been formulated to: (i) maximize health impact and cost-effectiveness; (ii) prioritize near-term vaccines and those likely to have a high impact; (iii) invest in GAVI's value-added activities where the Alliance has a comparative advantage; (iv) invest in vaccines that balance the interests of countries with a global perspective; and

nation anti-hépatite B et la polyarthrite rhumatoïde; et l'innocuité du vaccin anti-amaril. Concernant ce dernier, le comité a également été informé par le Bureau régional des Amériques des conclusions d'une réunion d'experts organisée récemment pour examiner les résultats de l'étude d'un groupe de cas de maladie viscérotrope survenus après la vaccination anti-amaril.

### **Comité consultatif sur la vaccination quantitative et la recherche liée aux vaccins**

Le mandat, la composition et les activités du Comité consultatif sur la vaccination quantitative et la recherche liée aux vaccins (QUIVER) ont été présentés au SAGE. Sur les 14 propositions que le Comité a examinées lors de sa réunion de septembre 2007, 9 ont fait l'objet d'une recommandation de financement; elles concernaient, entre autres, la charge de la coqueluche, la modélisation de la rubéole, la modélisation de scénarios concernant la grippe pandémique et la modélisation concernant la deuxième dose de vaccin antirougeoleux.

Le SAGE s'est intéressé aux directives sur les analyses coût-efficacité qu'on est en train de mettre définitivement au point après un long processus d'examen technique avec, entre autres, les représentants d'instituts universitaires, de la Banque mondiale, de l'UNICEF, de l'Alliance GAVI, du Programme de technologie appropriée pour la santé et des *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis. Ces directives OMS concordent avec celles d'autres instituts et guident les personnes chargées des évaluations économiques qui veulent déterminer le rapport coût/efficacité des vaccins et éventuellement comparer l'efficacité des vaccins à celle d'autres interventions sanitaires.

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

Alors qu'auparavant l'Alliance GAVI décidait de financer les vaccins au cas par cas, la stratégie d'investissement dans les vaccins prévoit d'examiner en même temps tous les vaccins utilisables à court terme (c'est-à-dire ceux qui sont sur le point d'être homologués et mis à disposition) et de décider pour 5 ans des investissements de l'Alliance concernant les nouveaux vaccins. Les objectifs de l'Alliance consistent à: i) maximiser les effets sur la santé et le rapport coût/efficacité; ii) donner la priorité aux vaccins utilisables à court terme et à ceux susceptibles d'avoir des effets importants; iii) investir dans ses activités à valeur ajoutée pour lesquelles elle jouit d'un avantage comparé; iv) investir dans les vaccins qui assurent un bon équilibre entre les intérêts des pays et les considérations mondiales;

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\\_29426](https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_29426)

