

Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, November 2006 – 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. SAGE met on 20–22 November 2006 in Geneva, Switzerland.

Report from the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The Director of WHO's Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB) reported on the progress made on previous SAGE recommendations and highlighted how those recommendations were influential in different settings, including among the Board of the GAVI Alliance and the regional technical advisory groups for immunization. There is a growing role for SAGE and there are also increased expectations that it will shape the global immunization agenda.

Encouragingly, immunization funding from national governments is increasing. A 2006 analysis of the financial sustainability plans of 50 countries eligible for funding from the GAVI Alliance indicates that a large increase in overall funding (including contributions from government, the GAVI Alliance, multi-lateral organizations, bilateral organizations and other donors) is anticipated for the coming years. Global immunization coverage is improving, with significant progress in WHO's African Region and the Eastern Mediterranean Region. However, the leveling off of coverage in WHO's South-East Asia Region and the lack of improvement

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, Genève, novembre 2006: 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. Le SAGE s'est réuni du 20 au 22 novembre 2006 à Genève (Suisse).

Rapport du Département OMS Vaccination, vaccins et produits biologiques (IVB)

Le Directeur du Département IVB a rendu compte des progrès accomplis dans la mise en oeuvre des précédentes recommandations du SAGE et a indiqué l'influence qu'elles ont sur différents organismes, notamment le conseil d'administration de l'Alliance GAVI et les groupes consultatifs techniques régionaux pour la vaccination. Le SAGE est appelé à jouer un rôle de plus en plus important dans la détermination des priorités de la vaccination au niveau mondial.

Il est encourageant de constater que les gouvernements consacrent de plus en plus de fonds à la vaccination. D'après une analyse récente des plans de financement durable de 50 pays pouvant prétendre à une aide de l'Alliance GAVI, le financement global (contributions de l'Etat, de l'Alliance GAVI, des donateurs multilatéraux, bilatéraux et autres) devrait beaucoup augmenter ces prochaines années. La couverture vaccinale augmente dans le monde, et notamment dans les Régions de l'Afrique et de la Méditerranée orientale. Mais le fait qu'elle stagne en Asie du Sud-Est et le fait que la couverture par le DTC3 n'augmente pas dans certains des plus grands pays du monde sont source de préoc-

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

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

1.2007
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

in coverage with 3 doses of diphtheria–tetanus–pertussis vaccine (DTP3) in some of the world's largest countries are causing concern. Improving DTP3 coverage carries a great potential for reducing mortality.

The scope and roles of IVB's advisory and steering committees, including SAGE, are under review. Following extensive consultation, a report is expected by the end of January 2007. This will be discussed at the April 2007 SAGE meeting.

Report from the GAVI Alliance

The Executive Secretary of the GAVI Alliance reported on the achievements of Phase 1 funding. By the end of 2006, an estimated 2.3 million deaths will have been prevented owing to the support of the GAVI Alliance. This impact will be sustained in Phase 2, with the continuation of the alliance's 2-pronged approach of introducing new vaccines and strengthening delivery services. The alliance will invest two thirds of its financial support in vaccine procurement and provide broader support for "health systems strengthening" in alignment with other donors.

All funding for new vaccines will be implemented with co-financing, stratified into 4 groups of countries according to their ability to pay (poorest, intermediate and least poor categories and post-conflict fragile states).

Two new investment cases – for rotavirus vaccine and pneumococcal conjugate vaccine – will be submitted for approval to the alliance's board in November 2006. The GAVI Alliance will continue to rely strongly on WHO's technical advice in support of immunization policies. The Executive Secretary highlighted 2 new financing initiatives – the International Financing Facility for Immunization and Advanced Market Commitments (AMC) for vaccines – and emphasized that the measurability of achievement would be a key factor for successful leveraging of funding.

SAGE emphasized the importance of obtaining regular reports from the GAVI Alliance at its meetings and welcomed the alliance's invitation for the chairperson of SAGE to attend the alliance's board meetings.

Regional priorities and major policy and implementation issues

Reports were provided by the regional offices for the Americas, Europe and the Western Pacific. All 3 regions have aligned their priorities to the WHO–UNICEF Global Immunization Vision and Strategy framework and are in the process of strengthening countries' surveillance capacities.

Region of the Americas

In the Region of the Americas, the strategic vision includes the following: implement strategies to achieve 95% coverage of all vaccines in every district; eliminate rubella and congenital rubella syndrome by 2010; achieve broader protection of vaccine-preventable diseases by transitioning from the immunization of children to the immunization of families; support and promote disease reduction targets by introducing rotavirus, pneumococcal, seasonal influenza and human papillomavirus (HPV) vaccines when

cupation. L'augmentation de la couverture par le DTC3 pourrait grandement contribuer à réduire la mortalité.

Le champ d'étude et le rôle des comités consultatifs et comités d'orientation du Département IVB, y compris le SAGE, font actuellement l'objet d'un examen. Un rapport devrait être disponible d'ici la fin janvier 2007 après une vaste concertation. Le SAGE l'examinera lors de sa réunion d'avril 2007.

Rapport du Secrétariat de l'Alliance GAVI

Le Secrétaire exécutif de l'Alliance GAVI a présenté les résultats de la première phase de financement par l'Alliance. On estime qu'à la fin de 2006, 2,3 millions de décès auront été évités grâce à l'appui de l'Alliance GAVI. Cet impact se poursuivra lors de la deuxième phase, pendant laquelle l'Alliance GAVI continuera de suivre son approche en 2 volets – adoption de nouveaux vaccins et renforcement des services de vaccination. L'Alliance GAVI consacrera les deux tiers de son appui financier à l'achat de vaccins et apportera un plus large soutien au renforcement des systèmes de santé en harmonisant son aide avec celle d'autres donateurs.

Tous les fonds consacrés aux nouveaux vaccins prendront la forme d'un cofinancement et les pays seront répartis en 4 groupes selon leurs moyens financiers (catégorie la plus pauvre, catégorie intermédiaire, catégorie la moins pauvre et Etats fragiles sortant d'un conflit).

Deux nouveaux créneaux d'investissement – pour le vaccin antirotavirus et le vaccin antipneumococcique conjugué – ont été présentés au conseil d'administration de l'Alliance GAVI en novembre 2006 pour approbation. L'Alliance continuera de s'en remettre essentiellement aux avis techniques de l'OMS pour ce qui est des politiques vaccinales. Le Secrétaire exécutif a mis en relief 2 nouvelles initiatives de financement, le dispositif international de financement de la vaccination (IFFIm) et les engagements d'achat à terme, et souligné que les résultats doivent être mesurables si l'on veut mobiliser des fonds.

Le SAGE a souligné l'importance des rapports que l'Alliance lui présente régulièrement à ses réunions et s'est réjoui de ce que le président du SAGE ait été invité à assister au conseil d'administration de l'Alliance GAVI.

Priorités régionales, principales questions concernant l'élaboration et la mise en oeuvre des politiques

Les Bureaux régionaux des Amériques, de l'Europe et du Pacifique occidental ont présenté des rapports. Les 3 Régions ont aligné leurs priorités sur celles de la stratégie mondiale de vaccination (GIVS) et ont entrepris de renforcer les moyens de surveillance dont disposent les pays.

Région des Amériques

Dans la Région des Amériques, les orientations stratégiques consistent notamment à appliquer des stratégies pour instaurer une couverture de 95 % dans tous les districts; à éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) d'ici 2010; à étendre la protection contre les maladies à prévention vaccinale en passant de la vaccination des enfants à celle des familles; à contribuer à la réalisation des objectifs de lutte contre les maladies en instaurant, le cas échéant, la vaccination contre les rotavirus, les pneumocoques, la grippe saisonnière et les papillo-

appropriate; implement plans to strengthen national capacity for evidence-based decision-making in the context of introducing new and underutilized vaccines, and provide additional support for in-depth economic studies; expand the legislative and fiscal approaches for sustaining immunization programmes while introducing new vaccines; and promote expanded participation in the revolving fund. The revolving fund needs an increase in capital and is faced with a widening gap, which it is estimated will reach approximately US\$ 40 million by 2012. The Region of the Americas is mobilizing financial resources to close this gap. With respect to eliminating rubella and congenital rubella syndrome, the regional office expects that the elimination target will be achieved before 2010.

It was acknowledged that much remains to be done to increase immunization coverage and that 1 out of 3 children still live in high-risk poorly performing districts where vaccine coverage is <80%.

Introducing HPV vaccine is a priority in the Caribbean, where the burden of cervical cancer is one of the highest in the world.

The introduction of rotavirus vaccine is under way: 8 countries introduced the vaccine in 2006. So far, no increase in intussusception has been detected through post-marketing surveillance, but surveillance needs to be strengthened. The Regional Office for the Americas plans to document the lessons learnt from introducing rotavirus vaccine in order to help other countries and regions. Of particular concern is the large increase needed in cold-chain capacity.

European Region

In the European Region, the strategic plan for 2008–2013 aims to protect more people and have a substantial impact on sustainability and local capacity building through strengthening immunization systems in the context of overall health system strengthening. Although at the national level most countries achieve >95% coverage of DTP3, there is a great deal of variability within and between countries, and vulnerable groups exist in every country. The strategic plan also calls for enhancing the capacity for surveillance and monitoring, including developing laboratory networks, ensuring immunization quality and safety, and improving partnerships, advocacy and communication.

During its 2005 meeting, the Regional Committee for Europe endorsed a resolution aimed at “strengthening national immunization systems through measles and rubella elimination and prevention of [congenital rubella syndrome] by 2010”. All countries in the European Region use 2 routine doses of measles vaccine; and all except 1 include rubella vaccine in their routine immunization schedules. The goal of eliminating measles and rubella represents an opportunity to strengthen routine immunization services.

In response to negative publicity about immunization, the region is prioritizing information and advocacy initiatives such as the expansion of the Vaccine Safety Net initiative and European Immunization Week. To accelerate the introduction of new vaccines, the region is pro-

mavirus (HPV); à exécuter des plans pour renforcer les moyens qu’ont les pays de prendre des décisions scientifiquement fondées quand ils envisagent d’adopter des vaccins nouveaux ou sous utilisés, en prévoyant un appui supplémentaire pour faire des études économiques approfondies; à appliquer plus largement les stratégies législatives et fiscales qui permettent de poursuivre les programmes de vaccination tout en adoptant de nouveaux vaccins; et à promouvoir une plus grande participation au fonds renouvelable. Il faut augmenter le capital de ce fonds, dont le déficit croissant devrait atteindre quelque US\$ 40 millions d’ici 2012. La Région des Amériques mobilise des ressources financières pour combler ce déficit. En ce qui concerne l’élimination de la rubéole et du SRC, le Bureau régional des Amériques compte que l’objectif sera atteint avant 2010.

Il reste cependant beaucoup à faire pour augmenter la couverture vaccinale car 1 enfant sur 3 vit encore dans un district à haut risque où la couverture est <80%.

L’instauration de la vaccination anti HPV est une priorité dans les Caraïbes, l’un des endroits du monde où le cancer du col de l’utérus est le plus fréquent.

La vaccination antirotavirus est en train d’être instaurée: 8 pays ont adopté le vaccin en 2006. Jusqu’à présent, aucune augmentation des cas d’invagination intestinale n’a été observée dans le cadre de la surveillance postcommercialisation dans les pays où le vaccin est utilisé, mais il faudrait renforcer la surveillance. La Région des Amériques projette de réunir des informations utiles sur la mise en place de la vaccination antirotavirus afin d’aider d’autres pays ou Régions. Mais l’un des problèmes particuliers qui se pose avec ce type de vaccination, c’est la nécessité d’augmenter de manière importante la capacité de la chaîne du froid.

Région européenne

Le plan stratégique adopté dans la Région européenne pour 2008-2013 vise à protéger un plus grand nombre de personnes en favorisant notamment la viabilité à long terme et le développement du potentiel local grâce à des systèmes de vaccination renforcés au titre du renforcement des systèmes de santé en général. Le taux de couverture par le DTC3 dépasse 95% dans la plupart des pays, mais on note d’importants écarts à l’intérieur des pays et entre eux, car il existe des groupes vulnérables dans chacun d’entre eux. Le plan prévoit aussi de développer les moyens de surveillance et de suivi, y compris en créant des réseaux de laboratoires, de garantir la qualité et l’innocuité de la vaccination, de développer les partenariats, de mieux communiquer et sensibiliser l’opinion.

Lors de sa réunion de 2005, le Comité régional a résolu de renforcer les systèmes de vaccination nationaux par l’élimination de la rougeole et de la rubéole et la prévention du SRC d’ici 2010. Tous les pays de la Région administrent systématiquement 2 doses de vaccin antirougeoleux; tous, à l’exception d’un seul, prévoient la vaccination antirubéoleuse dans leurs calendriers de vaccination systématique. L’élimination de la rougeole et de la rubéole offre l’occasion de renforcer les services de vaccination systématique.

En réaction à la mauvaise publicité faite à la vaccination, la Région privilégie les initiatives d’information et de sensibilisation, par exemple en développant le projet «Vaccine Safety Net» (réseau pour la sécurité des vaccins) et en organisant la Semaine européenne de la vaccination. Afin que les pays adoptent plus

viding support to countries to aid them in making evidence-based decisions. Various new tools for integrating assessment and training have been introduced; the overall aim of these tools is to strengthen monitoring and surveillance capacity.

Western Pacific Region

In September 2005, the Regional Committee for the Western Pacific endorsed the twin goals of eliminating measles by 2012 and reducing chronic carriage rates of hepatitis B (as measured by seroprevalence of surface hepatitis B antigen [HBsAg]) to <2% in children aged 5 years as an interim milestone towards achieving the final regional goal of a carriage rate of <1%.

The region appears to be making strong progress towards achieving these goals while maintaining its polio-free status. More than 50% of all countries and Pacific Island nations reported interruption of measles virus transmission. However, this interruption is often fragile in the Pacific Islands.

The most important challenge is that of equity. More than 3.1 million children in the region still do not receive full basic vaccine protection. More than 90% of these children live in 6 countries. Immunization coverage is not uniform, and there are some extreme disparities. Another challenge is for countries to maintain the continuity of vaccine supply, especially those countries that currently depend on external partners. A final challenge is to ensure that the full benefits of newly introduced vaccines are provided to all children as soon as possible. Currently, although *Haemophilus influenzae* type B (Hib) vaccination has been introduced in 19 of 37 countries, this accounts for <4% of the regional birth cohort.

The priorities of the immunization programme are: to strengthen routine immunization services, including measuring performance and promoting financial sustainability; to prepare countries for the introduction of new vaccines by developing integrated sentinel surveillance systems; and to position the Expanded Program on Immunization within the overall development of health systems.

Reports from advisory committees

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an expert clinical and scientific advisory body, was established by WHO to deal with vaccine safety issues of potential global importance. The GACVS chairperson presented the major recommendations from the 6–7 June 2006 meeting.¹

Based on the evidence, GACVS's previous statement confirming the safety of thiomersal in vaccines remains valid. With respect to the question of potential vaccine-related immune overload in infancy, the committee concluded that the evidence did not support the hypothesis that vaccines as currently used weaken or harm the immune system. At SAGE's request, 3 topics will be considered at the forthcoming GACVS meeting: further review of the safety of mumps vaccine strains, the safety

rapidement les nouveaux vaccins, la Région leur apporte le soutien nécessaire pour prendre des décisions sur la base de données probantes. Plusieurs dispositifs d'évaluation et de formation intégrées ont été mis en place dans l'intention générale de renforcer les moyens de suivi et de surveillance.

Région du Pacifique occidental

En septembre 2005, le Comité régional du Pacifique occidental s'est fixé un double objectif: éliminer la rougeole d'ici 2012 et ramener à <2% le taux de portage chronique de l'hépatite B (séroprévalence de l'HBsAg) chez les enfants de 5 ans, étape intermédiaire sur la voie de l'objectif final – un taux inférieur à 1%.

La Région semble progresser rapidement vers ces objectifs tout en demeurant exempte de poliomyélite. Plus de 50 % de l'ensemble des pays et des pays insulaires du Pacifique ont déclaré avoir interrompu la transmission du virus rougeoleux. Cet acquis est cependant souvent fragile dans les pays insulaires du Pacifique.

Le plus gros problème est celui de l'équité. Plus de 3,1 millions d'enfants de la Région ne bénéficient toujours pas de toute la protection vaccinale de base. Plus de 90% d'entre eux sont concentrés dans 6 pays. La couverture vaccinale n'est pas uniforme et les écarts sont parfois considérables. Autre pari difficile pour les pays: assurer un approvisionnement continu en vaccins, tâche particulièrement ardue pour ceux qui dépendent actuellement de partenaires extérieurs. Vient s'ajouter la difficulté de faire profiter pleinement et le plus vite possible tous les enfants des nouveaux vaccins adoptés. La vaccination anti-*Haemophilus influenzae* type B (Hib) a été instaurée dans 19 des 37 pays, mais <4% de la cohorte de naissance dans la Région en bénéficient.

Les priorités du programme de vaccination sont les suivantes: renforcer les services de vaccination systématique, notamment en mesurant leurs résultats et en s'attachant à promouvoir leur viabilité financière; préparer les pays à l'adoption de nouveaux vaccins en mettant sur pied des systèmes intégrés de surveillance par réseau sentinelle; et intégrer le PEV dans le développement des systèmes de santé en général.

Rapports des comités consultatifs

L'OMS a constitué un Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, composé de cliniciens et de scientifiques, chargé des questions de sécurité vaccinale pouvant revêtir une importance mondiale. Le Président du Comité a présenté les principales recommandations faites à la réunion des 6 et 7 juin 2006.¹

D'après les données disponibles, la précédente déclaration du Comité confirmant l'innocuité du thiomersal contenu dans les vaccins demeure valable. En ce qui concerne l'éventuelle surcharge immunogène résultant de la vaccination des nourrissons, le Comité a conclu que les données disponibles ne soutenaient pas l'hypothèse selon laquelle les vaccins tels qu'ils sont utilisés actuellement affaiblissent le système immunitaire ou lui sont nocifs. A la demande du SAGE, le Comité examinera 3 questions lors de sa prochaine réunion: une analyse plus approfondie de

¹ See No. 28, 2006, pp. 273–278.

¹ Voir le N° 28, 2006, pp. 273-278.

of pneumococcal conjugate vaccine, and the safety of pandemic influenza vaccines. In addition, the group will look at the vaccination of adolescents and the occurrence of coincidental conditions, such as autoimmune diseases, that could lead to allegations of associations with immunization when HPV or other adolescent vaccinations are introduced.

SAGE emphasizes that the work of GACVS is of great importance and stressed the neutral stance of the group. On one hand, the group has concluded that certain allegations of harm from some vaccines are unfounded; on the other, when there is a true association between a vaccine and an adverse event, the group has not hesitated to say so. Further efforts are clearly needed to ensure GACVS's conclusions and recommendations are disseminated to regional technical advisory groups and national health authorities.

WHO's Expert Committee on Biological Standardization establishes global norms and standards that help ensure that biological medicinal products are of an assured quality; this includes establishing the quality, efficacy and safety specifications used for prequalification of vaccines.

At the 23–27 October 2006 meeting, 3 new written standards were established for HPV vaccines, meningococcal A conjugate vaccine, and the regulatory expectations for stability evaluations of vaccines. The committee also established 15 new reference preparations: these are global measurement standards that guide manufacturers and regulatory authorities on the activity of biological medicines.

SAGE notes that the development of WHO reference preparations is heavily dependent on support from the WHO International Laboratory for Biological Standards at the National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), Potters Bar, England. SAGE advised that the sustainability of the WHO reference preparation programme was essential and that WHO and NIBSC should develop, together with other stakeholders, a business plan to assure the long-term security of this global public health resource.

SAGE also notes that written standards are developed after an extensive science-led but resource-demanding global consultative process. The development of such standards should continue to be supported and responsive to the needs of the global immunization community, especially to enable the prequalification of vaccines. The work of this expert committee is not well known to immunization partners, and SAGE recommends that additional efforts be undertaken to disseminate the outcomes of the committee's deliberations and to explain the relevance of its work to the broader immunization community.

Pandemic influenza vaccines

SAGE was updated by the WHO secretariat on the current situation of the H5N1 avian influenza epidemic and on the latest results in the development of H5N1 vaccines. SAGE was informed about WHO's global action plan for increasing pandemic vaccine supply.

l'innocuité des souches de vaccin anti ourlien, l'innocuité des vaccins antipneumococciques conjugués et l'innocuité des vaccins contre la grippe pandémique. Le Comité se penchera en outre sur la vaccination des adolescents et les affections coïncidentes comme les maladies auto immunes, qui, lorsqu'on instaure la vaccination anti HPV ou d'autres vaccinations chez l'adolescent, pourraient être soupçonnées d'être en rapport avec la vaccination.

Le SAGE a souligné l'importance des travaux du Comité consultatif et sa neutralité. Le Comité a tantôt conclu que les allégations concernant la nocivité de certains vaccins étaient infondées, tantôt reconnu sans hésiter, quand elle était réelle, l'association entre un vaccin et une manifestation indésirable. Il faut manifestement faire un effort supplémentaire pour porter les conclusions et les recommandations du Comité à la connaissance des groupes consultatifs techniques régionaux et des autorités sanitaires nationales.

Le Comité d'experts de la Standardisation biologique établit des normes et critères mondiaux qui contribuent à garantir la qualité des produits biologiques, et définit notamment les caractéristiques de qualité, d'efficacité et d'innocuité sur la base desquelles les vaccins sont préqualifiés.

Réuni du 23 au 27 octobre 2006, le Comité d'experts a rédigé 3 nouvelles normes concernant les vaccins anti HPV, le vaccin antiméningococcique A conjugué et les résultats des études de stabilité des vaccins. Il a également établi 15 nouvelles préparations de référence, étalons valables à l'échelle mondiale qui servent de références aux fabricants et aux autorités de réglementation quant au pouvoir des produits biologiques.

Le SAGE a constaté que pour établir des préparations de référence, l'OMS compte beaucoup sur son Laboratoire international de standardisation biologique situé au *National Institute for Biological Standards and Control* (NIBSC), au Royaume-Uni. Jugeant essentielle la pérennité du programme de préparations de référence de l'OMS, le SAGE a estimé que celle-ci et le NIBSC devraient dresser, en collaboration avec d'autres parties intéressées, un plan d'affaires garantissant la sécurité à long terme de cette ressource capitale pour la santé publique à l'échelle mondiale.

Le SAGE a également noté que les normes sont rédigées à l'issue d'un processus mondial de concertation fondé sur la science qui exige d'importantes ressources. Il faut continuer de contribuer à l'élaboration de ces normes et de veiller à ce qu'elles répondent aux besoins du milieu de la vaccination à l'échelle mondiale, surtout pour la préqualification des vaccins. Les partenaires des services de vaccination connaissent bien les travaux du Comité d'experts et le SAGE a recommandé de s'employer plus activement à faire connaître les conclusions du Comité et à expliquer l'intérêt de son travail dans le milieu de la vaccination en général.

Vaccins contre la grippe pandémique

Le SAGE a été informé de la situation actuelle concernant l'épidémie de grippe aviaire H5N1 et des derniers résultats des travaux entrepris pour mettre au point des vaccins anti H5N1. Le plan d'action mondial prévoyant une augmentation de l'approvisionnement en vaccins contre la pandémie lui a également été présenté.

Global production capacity of influenza vaccine, which is concentrated primarily in 9 industrialized countries, is estimated at 350 million doses per year of trivalent (15 µg haemagglutinin antigen) vaccine against 2 influenza type A strains and 1 influenza type B strain. If all existing capacity were converted to produce a monovalent vaccine, the current theoretical maximum production capacity for a pandemic vaccine (at current antigen content levels and assuming equal production yields) would be about 1 billion doses per year. The number of doses will be influenced ultimately by the type of vaccine that is produced, since whole virus or adjuvanted vaccines may need less antigen content. On present trends, annual global manufacturing capacity could more than double by 2009, to approximately 780 million doses of seasonal influenza vaccine per year; this potentially translates into around 2 billion doses of monovalent vaccine per year. In the event of an influenza pandemic, the potential supply of vaccine will still fall short of global needs by several billion doses.

WHO's global action plan identifies 3 main approaches that may be used to increase the capacity for producing pandemic influenza vaccines. These are: increase seasonal vaccine uptake to stimulate market forces and increase production capacity, increase or establish production capacity for pandemic vaccines in industrialized and developing countries independent of the demand for seasonal influenza vaccine, and implement research and development of vaccines based on new technologies.

The process for sharing influenza virus isolates that have pandemic potential and the process for placing sequence information on such viruses into the public domain was questioned. The secretariat noted that WHO has developed procedures to facilitate the rapid transfer of strains and the release of sequence information and that details of the procedures could be found on WHO's web site (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/h5n1sequences2006_08_23/en/index.html).

SAGE requested that more information be made available on the use of the pre-pandemic vaccines, including information on the benefits of stockpiling and the possibility that these options may offer for developing or other countries.

SAGE recommends that while influenza vaccine research has considerable momentum, investigation into the development of vaccines against subtypes with pandemic potential other than H5N1 should continue (for example, H7).

So far, mainly healthy adults have been enrolled in clinical trials with H5N1 candidate vaccines. SAGE stresses the importance of evaluating their safety and immunogenicity in children and immunosuppressed individuals.

WHO should ensure that there is unrestricted sharing of samples and vaccine strains internationally.

Actuellement, la capacité mondiale de production de vaccins contre la grippe, essentiellement concentrée dans 9 pays industrialisés, est estimée à 350 millions de doses de vaccin trivalent par an (15 µg d'hémagglutinine), dirigé contre 2 souches de virus grippal A et une souche de virus grippal B. Si l'intégralité du potentiel existant était utilisée pour produire un vaccin monovalent, la capacité de production maximale d'un vaccin contre la pandémie (en se basant sur la quantité actuelle d'antigènes dans le vaccin et en supposant un rendement identique) serait en théorie d'environ 1 milliard de doses par an. Ce chiffre dépendra en réalité du type de vaccin produit, car il se peut que les vaccins à virus entier et les vaccins adjuvés nécessitent une plus faible quantité d'antigènes. D'après les tendances actuelles, la capacité mondiale annuelle de production pourrait plus que doubler d'ici 2009 pour atteindre environ 780 millions de doses de vaccin contre la grippe saisonnière, ce qui correspondrait à quelque 2 milliards de doses de vaccin monovalent par an. En cas de pandémie de grippe, il manquera tout de même plusieurs milliards de doses pour répondre à la demande mondiale.

Le plan d'action mondial définit 3 grandes approches pour augmenter la capacité de production de vaccins contre la pandémie: utiliser plus largement le vaccin contre la grippe saisonnière pour stimuler le marché et accroître la capacité de production; créer un potentiel de production de vaccins contre la grippe pandémique, ou l'augmenter, dans les pays industrialisés et les pays en développement, indépendamment de la demande de vaccins contre la grippe saisonnière; faire des recherches pour mettre au point des vaccins faisant appel à de nouvelles technologies.

Le façon de procéder pour mettre en commun les isoléments de virus grippal présentant un risque de pandémie et faire passer dans le domaine public les données relatives aux séquences d'ADN de ces virus a été mise en question. Le Secrétariat a noté que l'OMS avait mis au point des systèmes pour faciliter le transfert rapide des souches et la diffusion des données relatives aux séquences d'ADN et que le fonctionnement de ces systèmes était exposé en détail sur le site Web de l'OMS: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/h5n1sequences2006_08_23/en/index.html (en anglais seulement).

Le SAGE a demandé que davantage d'informations soient fournies sur l'utilisation des vaccins prépandémie, y compris sur l'intérêt de constituer des stocks et les possibilités que ces 2 options offrent aux pays en développement et autres.

Reconnaissant que la recherche sur les vaccins antigrippaux est maintenant bien engagée, le SAGE a recommandé de poursuivre les travaux entrepris pour développer des vaccins contre des sous-types de virus présentant un risque de pandémie autres que le H5N1 (par exemple le H7).

Jusqu'à présent, les essais cliniques de vaccins expérimentaux anti H5N1 portent principalement sur des adultes en bonne santé. Le SAGE a souligné qu'il était important d'étudier leur innocuité et leur immunogénicité chez les enfants et les sujets immunodéprimés.

L'OMS devrait veiller à ce qu'il n'y ait aucune restriction à l'échange d'échantillons et de souches vaccinales au niveau international.

Immunization financing and Advanced Market Commitments

The challenges of financing vaccines in the poorest countries were presented. A funding gap of US\$ 11–15 billion was identified against the estimated US\$ 35 billion cost for achieving the goals of the Global Immunization Vision and Strategy framework in the 72 GAVI-eligible countries for the period 2006–2015. Filling the gap will require increased financial contributions from traditional (bilateral and national government) sources and the GAVI Alliance, as well as exploration of non-traditional approaches to immunization financing such as the International Financing Facility for Immunization, multilateral debt relief, International Development Association “buy-downs” and AMCs.

The essence of the AMC mechanism is an agreement made by donors to guarantee a pre-set fixed price for a fixed market size (number of doses) that will be paid for a vaccine that meets a specific pre-established “target product profile”; this guarantee is made with the understanding that the recipient (developing) countries agree to make co-payments to purchase the vaccine.

Once the commitment is exhausted, manufacturers, having benefited from the subsidy, are contractually obliged either to continue to sell to developing countries at a price that the countries can accommodate over the long term or to license their technology to other manufacturers. In theory, the AMC framework may encourage the discovery and development of first-generation vaccines and also the development of subsequent improved vaccines.

A pilot AMC on pneumococcal vaccines, requiring US\$ 1.5 billion, has been proposed and will be hosted by the GAVI Alliance and the World Bank; advice will be provided by an independent advisory committee.

Three major roles were identified for WHO: (i) to provide recommendations on target product profiles through SAGE; (ii) to conduct the prequalification process for AMC-eligible products to be purchased through United Nations agencies; and (iii) to provide technical advice on evidence-based decision-making, priority setting, the introduction of new vaccines, and health-system financing to governments of AMC-eligible countries.

SAGE recommends that WHO assumes these functions.

The target product profile will set the required public health performance standards – for example, the level of effectiveness in target populations and other relevant measures, such as the number of doses per course, compatibility with available delivery systems (such as dosing schedules, temperature stability), duration of immunity and non-interference with other public health interventions. During the discussion, it was recommended that the target product profile include elements aimed at reducing systems costs (especially related to the cold chain), such as specifying the presentation and vial size.

Financement de la vaccination et engagements d'achat à terme

Le problème du financement des vaccins dans les pays les plus pauvres a été exposé. Il manque US \$11 à 15 milliards sur les US\$ 35 milliards estimés nécessaires pour atteindre les objectifs de la stratégie GIVS dans les 72 pays pouvant prétendre à une aide de l'Alliance pendant la période 2006-2015. Pour combler ce déficit, les bailleurs de fonds traditionnels (gouvernements et organismes bilatéraux) et l'Alliance devront augmenter leurs contributions financières et il faudra tirer parti des nouveaux dispositifs de financement de la vaccination comme l'IFFIm, l'allègement multilatéral de la dette, le programme de «conversions» de l'Association internationale de développement et les engagements d'achat à terme.

Par un engagement d'achat à terme, les donateurs s'engagent à acheter à un prix fixe préétabli et pour un marché fixe (nombre de doses) un vaccin présentant des caractéristiques prédéterminées (Target Product Profile, TPP), étant entendu que le pays bénéficiaire (en développement) accepte de cofinancer l'achat du vaccin.

Une fois l'engagement arrivé à terme, les fabricants qui ont bénéficié de la subvention ont l'obligation contractuelle soit de continuer à vendre leurs produits aux pays en développement à un prix que ceux-ci pourront payer sur la durée, soit d'accorder une licence d'exploitation de leur technologie à d'autres fabricants. Ce système peut, en théorie, faciliter la découverte et le développement de vaccins de première génération ainsi que leur perfectionnement ultérieur.

Il a été proposé d'entreprendre un projet pilote d'engagement d'achat à terme de vaccins antipneumococciques pour un montant de US\$ 1,5 milliard sous l'égide de l'Alliance GAVI et de la Banque mondiale, et avec les conseils d'un comité consultatif indépendant.

Trois grandes fonctions ont été définies pour l'OMS: 1) faire des recommandations sur les TPP par l'intermédiaire du SAGE; 2) mener à bien le processus de préqualification des produits pouvant faire l'objet d'engagements d'achat à terme par l'intermédiaire des institutions des Nations Unies; 3) donner des avis techniques aux gouvernements des pays pouvant bénéficier d'engagements d'achat à terme sur la prise de décisions étayées par des données scientifiques, l'établissement des priorités, l'adoption de nouveaux vaccins et le financement des systèmes de santé.

En ce qui concerne les engagements d'achat à terme, le SAGE recommande que l'OMS assume ces fonctions.

Les TPP définiront les performances exigées d'après des considérations de santé publique, par exemple l'efficacité dans les populations cibles et d'autres critères comme le nombre de doses, la compatibilité avec les systèmes de prestation existants (posologie, stabilité thermique, etc.), la durée de l'immunité et l'absence d'interférence avec d'autres interventions de santé publique. Il a été recommandé lors des discussions que les TPP comprennent des éléments destinés à réduire les coûts (en particulier ceux liés à la chaîne du froid), en stipulant par exemple la présentation et la taille des flacons.

SAGE noted the importance of this initiative, which may significantly accelerate the introduction of new, or hitherto unaffordable, vaccines in developing countries. SAGE endorsed the role that is proposed for it – that is, to review WHO’s proposals for the target product profile and to make a recommendation on the most appropriate profile.

SAGE recommends that the GAVI Alliance’s secretariat, the World Bank and the AMC independent advisory committee further refine and clarify the AMC’s operating mechanisms so that potential obstacles to effective implementation are addressed.

SAGE recommends that more in-depth investigation should be done of the investments in immunization systems required to support the introduction of pneumococcal vaccine in AMC-eligible countries (which are also GAVI-eligible countries). SAGE also recommends that the impact of different co-payment scenarios on the immunization financing profiles of AMC-eligible countries should be further modelled and investigated using more accurate estimates of future demands from countries.

Pneumococcal conjugate vaccines

Pneumococcal disease is a major cause of morbidity and mortality in all regions of the world. WHO estimates that 700 000 to 1 million children die each year of pneumococcal disease; most of these deaths occur in underserved populations in developing countries. The disease also causes a significant burden among older individuals who have certain underlying medical conditions, including HIV/AIDS, and among elderly people.

A safe, effective, licensed 7-serotype conjugate vaccine (PCV-7) exists and is being introduced in a number of industrialized countries. Despite the absence of some serotypes in PCV-7 that are important causes of pneumococcal disease in developing countries, this vaccine may nonetheless prevent substantial mortality and morbidity in these countries. A recommendation to introduce PCV-7 in developing countries will promote increases in production and reductions in price. Once other pneumococcal vaccines offering similar or wider protection become available, countries can decide whether to switch to another formulation. The use of PCV-7 is expected to facilitate the introduction of future pneumococcal vaccines.

SAGE recognizes that pneumococcal disease is an important cause of serious illness and death among infants and children as well as among older individuals, and particularly those with HIV. The burden of disease is greatest in under-

Le SAGE a jugé cette initiative importante car elle peut beaucoup accélérer l’adoption de vaccins nouveaux ou jusqu’ici inaccessibles dans les pays en développement. Le SAGE a approuvé le rôle qu’il lui est proposé de tenir: examiner les propositions de l’OMS concernant les TPP et recommander ceux qui ont le profil le plus adapté.

Le SAGE recommande que le secrétariat de l’Alliance, la Banque mondiale et le Comité consultatif indépendant pour les engagements d’achat à terme affinent les mécanismes permettant de faire ces achats afin d’éliminer tous les obstacles possibles au bon fonctionnement du système.

Le SAGE recommande d’étudier plus à fond les investissements que nécessitent l’instauration de la vaccination antipneumococcique dans les pays pouvant bénéficier d’engagements d’achat à terme (pays pouvant prétendre aux subventions de l’Alliance), de déterminer et de modéliser l’incidence de différentes solutions de copaiement sur les moyens qu’ont ces pays de financer la vaccination, en faisant des estimations plus précises de leur future demande.

Vaccins antipneumococciques conjugués

Les infections à pneumocoques sont une cause importante de morbidité et de mortalité dans toutes les régions du monde. L’OMS estime qu’entre 700 000 et 1 million d’enfants meurent chaque année d’une infection pneumococcique, la plupart de ces décès ayant lieu dans les populations défavorisées des pays en développement. Les infections à pneumocoques sont aussi à l’origine d’une lourde charge de morbidité chez les sujets d’âge plus avancé atteints d’affections préexistantes comme le VIH/SIDA et chez les personnes âgées.

Un vaccin conjugué heptavalant (PCV7) sûr et efficace a été homologué et plusieurs pays industrialisés sont en train de l’adopter. Même si ce vaccin exclut certains sérotypes qui sont d’importantes causes d’infection pneumococcique dans les pays en développement, il peut permettre d’éviter une part substantielle de la mortalité et de la morbidité dans ces pays. Le fait de recommander l’utilisation de ce vaccin dans les pays en développement stimulera la production et contribuera à en faire diminuer le prix. Une fois que d’autres vaccins antipneumococciques conférant une protection analogue ou plus étendue seront disponibles, les pays pourront décider d’opter pour l’un d’entre eux. L’utilisation du PCV7 devrait faciliter l’adoption des futurs vaccins antipneumococciques.

Le SAGE reconnaît que les infections à pneumocoques sont une cause importante de maladies graves et de décès chez les nourrissons et les enfants ainsi que chez les sujets plus âgés,

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_29683

