



## Contents

- 1 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2012 – conclusions and recommendations

## Sommaire

- 1 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2012 – conclusions et recommandations

### Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2012 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization<sup>1</sup> met on 6–8 November 2012 in Geneva, Switzerland. This report provides a summary of the discussions, conclusions and recommendations.<sup>2</sup>

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

In 2011, globally 90% of children received the first dose of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) containing vaccine. However, high drop-out rates between the first dose (DTP1) and the third dose (DTP3) remained problematic in several countries, resulting in global DTP3 coverage estimated at only 83%. In 64 of the 194 WHO member states, DTP3 coverage was <90%. If every child who received DTP1 also completed the primary vaccination series, an additional 30 countries would reach the goal of 90% DTP3 coverage. Concerns were expressed over vaccine coverage, which has remained level over the last few years, and the degree of uncertainty in global coverage estimates, which is not reported. The degree of uncertainty both in terms of precision and potential bias is needed to avoid misinterpretation and a negative impact on policy formulation and implementation.

The African Region (AFR) will celebrate the vaccination of 100 million persons with a meningococcal A conjugate vaccine. To date, not a single case of meningococ-

### Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2012 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination<sup>1</sup> s'est réuni du 6 au 8 novembre 2012 à Genève (Suisse). Le présent rapport donne un résumé des discussions, ainsi que les conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.<sup>2</sup>

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

À l'échelle mondiale en 2011, 90% des enfants ont reçu la première dose du vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC). Néanmoins, le problème des taux d'abandon élevés entre la première dose (DTC1) et la troisième (DTC3) a subsisté dans plusieurs pays, entraînant une couverture mondiale du DTC3 estimée à seulement 83%. Dans 64 des 194 États Membres de l'OMS, la couverture du DTC3 était <90%. Si chaque enfant auquel le DTC1 est administré terminait également la série de la primo-vaccination, 30 pays supplémentaires atteindraient l'objectif d'une couverture du DTC3 de 90%. Des inquiétudes ont été exprimées à propos de la couverture vaccinale, qui n'évolue plus ces dernières années, et du degré de confiance des estimations de la couverture mondiale qui n'est pas indiqué. Il est nécessaire d'avoir le niveau d'incertitude, en termes de précision comme de biais potentiel, pour éviter les erreurs d'interprétation et un effet négatif sur l'élaboration et la mise en œuvre des politiques.

La Région africaine va célébrer la vaccination de 100 millions de personnes avec le vaccin conjugué contre le méningocoque A. À ce jour, aucun cas de méningite à ménin-

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

01.2013  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

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

<sup>2</sup> The complete set of presentations and background materials used for the SAGE meeting of 6–8 November 2012 together with summarized declarations of interests provided by SAGE members are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/en/index.html>; accessed in November 2012.

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

<sup>2</sup> La série complète des communications et des documents de travail de la réunion du SAGE tenue du 6 au 8 novembre 2012, ainsi que les résumés des déclarations d'intérêt fournies par les membres de ce groupe sont disponibles à l'adresse suivante: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/en/index.html>; consultée en novembre 2012.

cal serogroup A meningitis has been reported in vaccinated individuals.

The Region of the Americas (AMR) celebrated the 10th anniversary of the Vaccination Week which has now become a global event. The process to document and verify the absence of endemic measles, rubella and congenital rubella syndrome is progressing well with the majority of countries and territories having submitted their elimination reports for review by the verification commission. The Emergency Plan of Action to maintain measles/rubella regional elimination in the Americas was developed to maintain high quality surveillance and high levels of immunization coverage, and ensure effective outbreak response.

The Eastern Mediterranean Region (EMR) has successfully sustained high immunization rates due to high levels of population demand, including in those countries which have recently experienced civil unrest; however there is concern that reductions in coverage may occur over the longer term if insecurity is prolonged. The Regional Committee reaffirmed the importance of pooled vaccine procurement for non-GAVI eligible low-middle-income countries (LMICs). This initiative will now help these countries to procure pneumococcal conjugate (PCV), rotavirus and *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccines through the UNICEF procurement systems.

The European Region (EUR) reported that failure to close the gaps in measles immunization coverage (mostly in older age groups) has led to the recent European outbreaks.

The South-East Asia Region (SEAR) reported that most countries carried out activities related to the Regional Committee initiative that declared 2012 as the year for Intensification of Routine Immunization, focusing on increasing access to hard-to-reach, underserved, marginalized and migrant populations.

The Western Pacific Region (WPR) reported serosurveys confirming that nearly all 30 countries have achieved a reduction in the prevalence of HBs antigen carrier rate from 8% to <2% in children aged <5 years. A new milestone – HBs antigen seroprevalence of less than 1% by 2017 – is now proposed by the Regional Technical Advisory Group on immunization, for review and endorsement by the Regional Committee in 2013.

SAGE acknowledged the global successes in the control of vaccine-preventable diseases but noted that determined efforts were still needed to sustain and enhance these achievements. SAGE stressed that country ownership of immunization as an integral component of primary care is essential as well as the need to assure corresponding political commitment to this approach from the highest levels of government.

A constraint experienced across Regions was that of repetitive shortfalls in vaccine supply, both for existing vaccination programmes (in particular for DTP-containing vaccines) as well as for new/emerging vaccines, and the impact on vaccine coverage in several countries. The need for SAGE to address this issue was noted.

gocoque du séro-groupe A n'a été signalé chez les sujets vaccinés.

La Région des Amériques a fêté le dixième anniversaire de la Semaine de la Vaccination qui est devenue désormais un événement mondial. Le processus pour prouver et vérifier l'absence de rougeole endémique, de rubéole et de syndrome de rubéole congénitale progresse bien dans la majorité des pays et territoires ayant soumis leurs rapports d'élimination à l'examen de la commission de vérification. Le Plan d'action d'urgence pour le maintien de l'élimination régionale de la rougeole et de la rubéole dans les Amériques a été élaboré, pour entretenir une surveillance de grande qualité et des niveaux élevés de couverture vaccinale et pour garantir une riposte efficace aux flambées.

Grâce à une forte demande des populations, la Région de la Méditerranée orientale a réussi à maintenir des taux élevés de vaccination, y compris dans les pays ayant récemment connu des troubles civils; on s'inquiète cependant de l'éventualité d'une baisse de la couverture sur le long terme si la situation d'insécurité se prolonge. Le Comité régional a réaffirmé l'importance des achats groupés de vaccins pour les pays à revenu intermédiaire – tranche inférieure (PRITI) ne remplissant pas les conditions pour un soutien de l'Alliance GAVI. Cette initiative aidera désormais ces pays à se procurer le vaccin conjugué contre le pneumocoque (VCP), le vaccin anti-rotavirus et le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) par le biais des systèmes d'achat de l'UNICEF.

La Région européenne a signalé que le fait de ne pas arriver à combler les lacunes pour la couverture de la vaccination anti-rougeoleuse (surtout dans les groupes plus âgés) a provoqué les flambées récentes en Europe.

La Région de l'Asie du Sud-Est a indiqué que la plupart des pays ont mené des activités en relation avec l'initiative du Comité régional qui avait déclaré l'année 2012 comme étant celle de l'Intensification de la vaccination systématique, en mettant l'accent sur l'amélioration de l'accès aux populations difficiles à atteindre, mal desservies, marginalisées ou migrantes.

La Région du Pacifique occidental a fait état d'enquêtes sérologiques confirmant que pratiquement l'ensemble des 30 pays sont parvenus à ramener les taux de prévalence des porteurs de l'antigène HBs de 8% à <2% chez les enfants <5 ans. Une nouvelle étape, avec une séroprévalence de l'antigène HBs inférieure à 1% d'ici 2017, est désormais proposée par le groupe consultatif technique régional de la vaccination pour examen et approbation au Comité régional en 2013.

Le SAGE a reconnu les succès mondiaux de la lutte contre les maladies à prévention vaccinale mais il a aussi relevé que des efforts déterminés étaient encore nécessaires pour soutenir et développer ces réalisations. Il a souligné que l'appropriation de la vaccination par les pays en tant qu'élément faisant partie intégrante des soins de santé primaires est essentielle, de même que la volonté politique correspondante pour cette approche aux plus hauts niveaux des gouvernements.

Les pénuries à répétition dans l'approvisionnement en vaccins sont une difficulté vécue dans toutes les régions, pour les programmes de vaccination existants (notamment pour les vaccins contenant le DTC) comme pour les vaccins nouveaux/émergents; elles ont un impact sur la couverture vaccinale dans plusieurs pays. Le besoin, pour le SAGE, de s'occuper de ce problème a été noté.

At country level, key issues to sustain and enhance vaccination coverage include the strengthening of routine immunization by strengthening management activities and revitalization of basic processes such as inter-agency coordinating committees and national immunization technical advisory groups.

SAGE expressed strong concern that despite high coverage with primary and booster pertussis vaccination, there has been a recent resurgence of pertussis in some industrialized countries including among the very young. Reasons for this are complex but may include more rapid waning of immunity with acellular pertussis (aP) vaccines compared to whole cell vaccine. It was agreed that SAGE would establish a working group on pertussis to prepare for a SAGE review of the data and to consider updating current pertussis vaccine recommendations. As it will take a year to formulate this advice SAGE advised countries considering a switch from whole cell to aP vaccines to await further SAGE guidance, or to themselves carefully review the latest evidence on aP pertussis vaccine effectiveness and the possibility that such a switch may lead to a less favourable outcome in terms of pertussis disease control. Countries having already switched to aP vaccines are advised to continue vaccinating and await further guidance before making any further modifications to their programme.

Further to the November 2011 SAGE recommendation, a technical expert group was established to provide advice to WHO on the evaluation of tuberculosis vaccines. This group will provide guidance on the data that is needed from clinical trials to enable an assessment of the possible public health impact of new tuberculosis vaccines. The group will also guide interpretation of data from Phase II, III and IV trials, with a particular focus on the assessment of long-term safety and effectiveness.

The SAGE working group on vaccine hesitancy has produced a definition of confidence, developed a matrix of vaccine confidence drivers, and proposed hesitancy-related indicators for the Global Vaccine Action Plan (GVAP). Other activities under development include a review paper on the causes of hesitancy and the confidence gap, a systematic review on strategies to improve confidence and their impact, including best practices and unpublished success stories from countries, and a set of indicators to measure vaccine confidence.

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

In June 2012, the GAVI Board approved a revised new vaccine introduction grant to help countries better prepare for the introduction of new vaccines, with increased support for infant vaccines, operational support for campaigns, and support for human papilloma virus (HPV) vaccine introductions. The Board also approved new windows of support for measles elimination, building on the original US\$ 200 million GAVI investments in measles through the Measles Initiative and support for introduction of measles second-dose routine immunization. Additionally, support was approved for the use of measles-rubella vaccine through wide-age campaigns,

Au niveau des pays, les principaux points pour maintenir et développer la couverture vaccinale ont trait au renforcement de la vaccination systématique en développant les activités de gestion et à la revitalisation des processus de base comme les comités de coordination interorganisations et les groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination.

Le SAGE s'est vivement inquiété du fait que, malgré une couverture élevée de la primovaccination contre la coqueluche et du rappel, il y a eu récemment une résurgence de cette maladie dans certains pays industrialisés, y compris chez les très jeunes. Les raisons en sont complexes mais pourraient comporter une disparition plus rapide de l'immunité avec les vaccins anticoquelucheux acellulaires qu'avec ceux à germes entiers. Il a été convenu que le SAGE allait créer un groupe de travail sur la coqueluche pour préparer un examen des données et envisager une réactualisation des recommandations actuelles sur la vaccination contre la coqueluche. Comme cela va prendre un an pour formuler cet avis, le SAGE a conseillé aux pays envisageant de passer des vaccins à germes entiers aux vaccins acellulaires d'attendre les nouvelles orientations qu'il donnera ou d'examiner eux-mêmes minutieusement les données les plus récentes sur l'efficacité des vaccins anticoquelucheux acellulaires et la possibilité que ce changement pourrait entraîner des résultats moins favorables en termes de lutte contre la maladie. Pour les pays qui sont déjà passés aux vaccins acellulaires, il est conseillé de poursuivre la vaccination et d'attendre les nouvelles orientations avant d'entreprendre d'autres modifications de leur programme.

Suite à la recommandation du SAGE en novembre 2011, un groupe technique d'experts a été mis en place pour donner un avis à l'OMS sur l'évaluation des vaccins antituberculeux. Ce groupe fournira des indications sur les données nécessaires à partir des essais cliniques pour permettre une évaluation des retombées possibles des nouveaux vaccins antituberculeux en santé publique. Il guidera également l'interprétation des données des essais en phases II, III et IV, en mettant plus particulièrement l'accent sur l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité sur le long terme.

Le groupe de travail du SAGE sur la réticence face à la vaccination a produit une définition de la confiance, a mis au point une matrice des inducteurs de confiance et proposé des indicateurs liés à la réticence pour le Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP). Parmi d'autres activités en cours d'élaboration, il y a un document examinant les causes de la réticence et du manque de confiance, un examen systématique des stratégies pour améliorer la confiance et de leurs retombées, avec les meilleures pratiques et des exemples non publiés de succès dans les pays, ainsi qu'une série d'indicateurs pour mesurer la confiance dans les vaccins.

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

En juin 2012, le Conseil de l'Alliance a approuvé une révision de la subvention pour l'introduction de nouveaux vaccins, afin d'aider les pays à mieux s'y préparer, avec une augmentation de l'appui pour les vaccins destinés aux nourrissons, une aide opérationnelle pour les campagnes et une assistance pour les introductions du vaccin contre le papillomavirus humain (HPV). Le Conseil a également approuvé de nouvelles possibilités d'aide pour l'élimination de la rougeole, en s'appuyant sur les investissements de départ de US\$ 200 millions de l'Alliance GAVI dans la rougeole, par le biais de l'Initiative contre la rougeole et l'appui à l'introduction de la vaccination systématique par une seconde dose de vaccin antirougeoleux. De plus, une aide a été acceptée pour l'utilisation du

and controlling and preventing measles and rubella outbreaks in 6 high-risk countries.

Looking ahead, the Board priorities will include: the approval of the 2013–2014 business plan of the Alliance; reviewing the next vaccine investment strategy; exploring support for inactivated polio vaccine (IPV) pending SAGE guidance; and adopting tailored approaches to supporting fragile states. On market shaping, new tenders are in process including the first tender for HPV and joint work with UNICEF on options to use market shaping for non-GAVI eligible LMICs. The December 2012 GAVI partners forum and 2013 data summit were highlighted.

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

SAGE was presented with a report of the June 2012 GACVS meeting.<sup>3</sup> SAGE acknowledged the detailed review of thiomersal conducted over the years and the accumulated evidence that strongly supports the safety of its use as a preservative for inactivated vaccines. With respect to the safety of vaccines during pregnancy, SAGE welcomed the early conclusions from GACVS following the review of available evidence on live rubella and trivalent inactivated influenza vaccines. The review confirmed the absence of identified risk to the mother or fetus from the use of these vaccines, and the additional health benefits that result from their use. SAGE highlighted the urgent need for a safety review of other important vaccines that could be used during pregnancy. The new causality assessment scheme recommended by GACVS for adverse events following immunization was also received with great interest and SAGE requested that this system be pilot tested and reported upon in the future.

### **Expert Committee on Biological Standardization (ECBS)**

SAGE was presented with the outcome of the October 2012 ECBS meeting. This included the adoption of revised recommendations for oral poliovirus vaccines; diphtheria, tetanus, and combined vaccines with DTP antigens; live attenuated Japanese encephalitis vaccines; and a new guideline for candidate malaria vaccines. ECBS will also initiate the establishment of global standards for vaccines against enterovirus 71, which are being developed in one part of the world with potential for broad public health use.

SAGE had previously requested that a paper be developed, highlighting the circumstances in which off-label use of any vaccine could be recommended, while clarifying the differences between regulatory decisions and public health recommendations. Further to this request, ECBS was asked to prepare guidance for national regulatory authorities (NRAs) on studies needed to support evidence-based off-label use of vaccines which benefit

vaccin contre la rougeole et la rubéole dans le cadre de campagnes visant un large éventail de tranches d'âges et pour la prévention des flambées de rougeole et de rubéole dans 6 pays à haut risque.

Pour ce qui est de l'avenir, les priorités du Conseil comprendront l'approbation du plan d'activité de l'Alliance pour 2013–2014, l'examen de la prochaine stratégie d'investissement dans les vaccins, l'examen de l'appui au vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) en attendant les indications du SAGE et l'adoption d'approches sur mesure pour aider les États fragiles. En matière de structuration du marché, de nouveaux appels d'offres sont en cours, y compris le premier pour le HPV et un travail conjoint avec l'UNICEF sur les options pour avoir recours à l'infléchissement des marchés à l'intention des PRITI ne remplissant pas les conditions de l'aide de l'Alliance GAVI. Le Forum des partenaires de l'Alliance en décembre 2012 et le sommet de 2013 sur les données ont été rappelés.

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

Un rapport sur la réunion du GACVS de juin 2012<sup>3</sup> a été présenté au SAGE. Celui-ci a pris note de l'examen détaillé du thiomersal mené sur plusieurs années et des données factuelles accumulées plaidant pour la sécurité de son utilisation comme conservateur dans les vaccins inactivés. Pour ce qui est de l'innocuité des vaccins pendant la grossesse, le SAGE a salué les premières conclusions du GACVS à la suite de l'examen des données disponibles sur le vaccin vivant contre la rubéole et sur le vaccin trivalent inactivé contre la grippe. Cet examen a confirmé l'absence de risques reconnus pour la mère et le fœtus liés à l'utilisation de ces vaccins et les avantages supplémentaires pour la santé qui en résultent. Le SAGE a souligné le besoin urgent d'examiner l'innocuité d'autres vaccins importants susceptibles d'être administrés pendant la grossesse. Il a manifesté un grand intérêt pour le nouveau système d'évaluation de la causalité recommandé par le GACVS pour les manifestations indésirables postvaccinales et demandé de faire des essais pilotes et de recevoir des rapports à ce sujet à l'avenir.

### **Comité d'experts de la standardisation biologique (ECBS)**

Le SAGE a pris connaissance des résultats de la réunion d'octobre 2012 de ce Comité, parmi lesquels l'adoption de recommandations révisées pour les vaccins antipoliomyélitiques oraux, pour les vaccins antidiphthériques, antitétaniques et les vaccins associant les antigènes DTC, pour les vaccins vivants atténués contre l'encéphalite japonaise et une nouvelle ligne directrice pour les vaccins candidats antipaludiques. Le Comité va également entreprendre l'établissement de normes mondiales pour les vaccins contre l'entérovirus 71, qui sont en cours de développement dans une partie du monde et ont le potentiel d'être largement utilisés en santé publique.

Précédemment, le SAGE avait demandé la rédaction d'un document décrivant les circonstances dans lesquelles on peut recommander l'utilisation d'un vaccin en dehors des spécifications, tout en précisant les différences entre les décisions réglementaires et les recommandations de la santé publique. Suite à cette demande, le Comité a été chargé de préparer des orientations à l'intention des autorités nationales de réglementation (ANR) sur les études nécessaires pour étayer une utilisation des vaccins

<sup>3</sup> See N° 6, 2012, pp. 53–59.

<sup>3</sup> Voir N° 6, 2012, pp. 53–59.

public health. It was noted that for regulators, product-specific data are paramount. SAGE requested that an additional document be prepared to advise the national immunization technical advisory committees (NITAGs) about the type of data that might support a policy recommendation to use a vaccine outside its licensed schedule in order to achieve public health benefits such as operational simplicity or cost savings. SAGE also noted that there is also a need for a communication paper to explain the different perspectives of NRAs and NITAGs at country level.

### **Immunization Practices Advisory Committee (IPAC)**

SAGE was presented with the conclusions and recommendations of the April<sup>4</sup> and October<sup>5</sup> 2012 IPAC meetings.

SAGE considered that the finalization of field guidance for the use of a controlled temperature chain for meningococcal A conjugate vaccine (MenAfrivac®) in a campaign setting was an important milestone, providing great potential for reaching target populations. SAGE noted IPAC's programmatic considerations of alternatives to thiomersal-containing vaccines and reinforcement of the key messages on thiomersal, and commended IPAC for having pursued further review of the programmatic implications of administering IPV as an intradermal dose. SAGE expressed support for the ongoing work to promote the use of solar refrigeration systems for vaccine storage, and encouraged IPAC to pursue other innovative technologies and strategies that improve vaccine management and delivery, such as cell-phone technology.

### **Immunization and Vaccine Related Implementation Research Advisory Committee (IVIR)**

The IVIR chair summarized the outcome of the September 2012 IVIR meeting. SAGE endorsed the recommendation from IVIR that "while value of statistical life (VSL) may provide valuable information, there are technical challenges to the measures. Therefore, VSL should not be used as the primary basis for priority setting for vaccines".

### **Polio eradication**

SAGE commended the countries and the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) on the overall encouraging progress towards interrupting wild poliovirus transmission, but noted the increased number of poliomyelitis cases in some districts in Nigeria and Pakistan in 2012 compared to 2011. SAGE commended the level of detailed attention given to polio campaign planning and implementation with clear indications that best practices are being systematically applied. There is an impressive increase in the use and strengthening of accountability frameworks, training and optimization of polio worker skills, and a visibly improved engagement of leaders and decision-makers at all administrative levels.

en dehors des spécifications, mais avantageuse pour la santé publique. Il a été noté que, pour les responsables de la réglementation, les données spécifiques des produits sont primordiales. Le SAGE a demandé de préparer un document supplémentaire pour conseiller les groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV) sur le type de données susceptibles d'étayer une recommandation politique d'utiliser un vaccin en dehors du calendrier homologué, afin d'obtenir des avantages pour la santé publique tels que la simplicité opérationnelle ou des économies de coût. Le SAGE a également noté qu'un article de communication était nécessaire pour expliquer les perspectives des ANR et des GTCV au niveau des pays.

### **Comité consultatif sur les pratiques vaccinales (IPAC)**

Le SAGE a pris connaissance des conclusions et recommandations des réunions de ce comité en avril<sup>4</sup> et en octobre 2012.<sup>5</sup>

Il considère que la finalisation d'un guide de terrain sur l'utilisation d'une chaîne de contrôle de la température pour le vaccin conjugué contre le méningocoque A (MenAfrivac®) en situation de campagne est une étape importante apportant un grand potentiel pour couvrir les populations ciblées. Le SAGE a pris note des considérations programmatiques du comité concernant les produits de substitution aux vaccins contenant du thiomersal et le renforcement des messages essentiels sur celui-ci et félicité l'IPAC d'avoir poursuivi l'examen des implications programmatiques de l'administration du VPI en dose intradermique. Le SAGE a exprimé son soutien aux travaux en cours pour promouvoir l'utilisation des systèmes solaires de réfrigération pour la conservation des vaccins et a encouragé le Comité à rechercher des technologies et stratégies innovantes qui améliorent la gestion et la délivrance des vaccins, comme le téléphone cellulaire.

### **Comité consultatif sur la recherche pour la mise en œuvre de la vaccination et des vaccins (IVIR)**

Le Président du Groupe a résumé les résultats de la réunion du comité en septembre 2012. Le SAGE a approuvé la recommandation selon laquelle «si la valeur statistique d'une vie humaine peut donner des informations utiles, il y a des difficultés techniques pour la mesurer. Cette valeur ne devrait donc pas servir de base principale pour l'établissement des priorités pour les vaccins».

### **Éradication de la poliomyélite**

Le SAGE a félicité les pays et l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) pour l'ensemble des progrès encourageants accomplis en vue de l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage, mais il a relevé le nombre croissant de cas de poliomyélite dans certains districts du Nigéria et du Pakistan en 2012 par rapport à 2011. Il a salué le niveau détaillé d'attention accordé à la planification et à la mise en œuvre des campagnes, avec des indications claires montrant une application systématique des meilleures pratiques. Il y a une hausse impressionnante de l'utilisation et du renforcement des cadres de responsabilisation, de la formation et de l'optimisation des qualifications des agents travaillant sur la poliomyélite et un engagement visiblement meilleur des dirigeants et des décideurs à tous les niveaux administratifs.

<sup>4</sup> See [http://www.who.int/entity/immunization\\_delivery/systems\\_policy/IPAC\\_2012\\_April\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/immunization_delivery/systems_policy/IPAC_2012_April_report.pdf)

<sup>5</sup> See [http://www.who.int/entity/immunization\\_delivery/systems\\_policy/IPAC\\_2012\\_October\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/immunization_delivery/systems_policy/IPAC_2012_October_report.pdf)

<sup>4</sup> Voir [http://www.who.int/entity/immunization\\_delivery/systems\\_policy/IPAC\\_2012\\_April\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/immunization_delivery/systems_policy/IPAC_2012_April_report.pdf)

<sup>5</sup> Voir [http://www.who.int/entity/immunization\\_delivery/systems\\_policy/IPAC\\_2012\\_October\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/immunization_delivery/systems_policy/IPAC_2012_October_report.pdf)

SAGE welcomed the long-term vision of the draft GPEI Polio Eradication and Endgame Plan, 2013–2018, and commended the GPEI for the extensive consultative process used to develop the plan. SAGE endorsed the 4 major components of the plan: (i) interruption of remaining wild type 1 and 3 polio transmission, (ii) withdrawal of the type 2-component of oral polio vaccine (OPV2) use, (iii) containment and certification, and (iv) legacy planning and associated strategic approaches. SAGE supported the priority given to vaccine-associated polio disease (vaccine-associated paralytic poliomyelitis and circulating vaccine-derived poliovirus).

SAGE recommended that the draft Polio Eradication and Endgame plan be revised to include recommendations from current stakeholder consultations. The plan should be reviewed, completed and shared with other partners one month prior to the meeting of the WHO Executive Board in January 2013. The updated plan should provide more explanation for the rationale and public health benefit of the introduction of IPV, the global approach to switching from trivalent OPV (tOPV) to bivalent OPV (bOPV), and the current efforts and future plans to use ongoing polio activities to strengthen routine immunization systems. The plan should be expanded to highlight, for all major objectives, the importance of using appropriate social mobilization and communication strategies.

SAGE was deeply appreciative of the diligent work of the SAGE polio working group and impressed by the progress achieved by the group in refining the evidence base for introducing IPV to mitigate risks associated with OPV2 withdrawal when replacing tOPV with bOPV for routine immunization ("OPV2 cessation"). SAGE concurred with the main recommendations of the working group.

SAGE recommended that all countries should introduce at least 1 dose of IPV in their routine immunization programme to mitigate the risks associated with the withdrawal of OPV2. SAGE accepted the detailed scientific evidence presented to illustrate the risk-mitigating benefits of IPV use in the context of OPV2 withdrawal, specifically the evidence to show that, following OPV2 withdrawal, IPV vaccination will help to (i) prevent poliomyelitis in IPV-vaccinated individuals exposed to vaccine-derived poliovirus type-2 (VDPV2) or wild poliovirus type-2 (WPV2), (ii) improve the response to monovalent OPV type-1 (mOPV1) or an additional dose of IPV in a type 2 polio outbreak, (iii) reduce the transmission of a reintroduced type 2 poliovirus, and (iv) accelerate wild poliovirus eradication by boosting immunity to wild poliovirus types 1 and 3.

In the context of interrupting wild poliovirus transmission before the end of 2014, SAGE will review progress every 6 months on achieving the prerequisites for OPV2 withdrawal, including the availability of affordable IPV products to ensure the earliest possible date for OPV2 withdrawal but with sufficient advance notification to ensure programmatic readiness and vaccine availability. SAGE recommended that an IPV supply and funding strategy be established for timely introduction of IPV using existing whole dose products for a transition period if needed. For its next meeting SAGE requested (i) additional details on the scientific evidence for, and

Le SAGE a salué la vision sur le long terme du projet de plan de l'IMEP pour l'éradication de la poliomyélite et «l'assaut final» couvrant la période 2013-2018 et a félicité l'IMEP pour le processus de consultation approfondie auquel elle a eu recours pour élaborer ce plan. Il en approuve les 4 principales composantes: i) interruption de la transmission restante des poliovirus sauvages de types 1 et 3, ii) retrait du type 2 des vaccins anti-poliomyélitiques oraux (VPO2), iii) confinement et certification, iv) planification de «l'héritage» et des approches stratégiques qui s'y associent. Il soutient la priorité donnée à la poliomyélite associée au vaccin (poliomyélite paralytique associée au vaccin et poliovirus circulant dérivant d'une souche vaccinale).

Le SAGE a recommandé de réviser le projet de plan pour l'éradication et l'assaut final afin d'y inclure les recommandations émanant des consultations actuelles avec les parties prenantes. Le plan doit être examiné, complété et communiqué aux autres partenaires un mois avant la session du Conseil exécutif de l'OMS de janvier 2013. Le plan actualisé doit donner davantage d'explications sur la justification et l'avantage de l'introduction du VPI pour la santé publique, sur l'approche mondiale pour passer du VPO trivalent (VPOt) au VPO bivalent (VPOb) et sur les efforts actuels et les plans futurs pour utiliser les activités en cours contre la poliomyélite en vue de renforcer les systèmes de vaccination systématique. Le plan doit être étendu pour souligner, pour tous les grands objectifs, l'importance d'appliquer des stratégies de mobilisation sociale et de communication adaptées.

Le SAGE a vivement apprécié l'action diligente de son groupe de travail sur la poliomyélite et a été impressionné par les progrès réalisés par celui-ci pour affiner la base factuelle en vue de l'introduction du VPI, afin d'atténuer les risques liés au retrait du VPO2 au moment de remplacer le VPOt par le VPOb dans la vaccination systématique («arrêt du VPO2»). Il a souscrit aux principales recommandations du groupe de travail.

Le SAGE a recommandé à tous les pays d'introduire au moins une dose de VPI dans leurs programmes de vaccination systématique pour atténuer les risques liés au retrait du VPO2. Il a accepté les données scientifiques détaillées présentées pour illustrer l'avantage de l'administration du VPI en matière d'atténuation des risques dans le cadre du retrait du VPO2, notamment celles qui montrent qu'après ce retrait, la vaccination par le VPI aidera à i) éviter la poliomyélite chez les sujets vaccinés par le VPI et exposés au poliovirus dérivés de souches vaccinales de type 2 (PVDV2) ou au poliovirus sauvage de type 2 (PVS2); ii) améliorer la réponse au VPO monovalent type 1 (VPO1m); ou à une dose supplémentaire de VPI au cours d'une flambée de poliomyélite de type 2; iii) réduire la transmission d'un poliovirus de type 2 réintroduit; iv) accélérer l'éradication du poliovirus sauvage en renforçant l'immunité contre les poliovirus des types 1 et 3.

Dans le cadre de l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage d'ici fin 2014, le SAGE examinera tous les 6 mois les progrès pour réunir les conditions préalables au retrait du VPO2, notamment la disponibilité de produits VPI abordables garantissant le plus vite possible le retrait du VPO2 mais avec une notification préalable suffisamment en avance pour que les programmes soient prêts et le vaccin disponible. Le SAGE a recommandé de mettre en place une stratégie de fourniture et de financement du VPI pour introduire en temps utile ce vaccin, en s'appuyant sur l'utilisation en dose entière des produits disponibles actuellement pendant une certaine période de transition si nécessaire. Pour sa prochaine réunion, le SAGE demandera

programmatic implications of, targeting expanded age groups during polio campaigns in endemic areas, (ii) a report on the vision for the legacy planning, and (iii) noting the circulation of VDPV in Somalia and Chad, a report of progress in these countries.

SAGE expressed grave concern that because of funding shortfalls, OPV campaigns have been cancelled or scaled back in over 25 high-risk countries in 2012, which poses a threat to the success of the overall programme. This perennial problem exerts considerable pressure on the programme at a time when eradication is in sight.

### **Decade of Vaccines Global Vaccine Action Plan (GVAP)<sup>6</sup>**

The session included an overview of progress in putting the GVAP into operation since the 65th World Health Assembly (WHA) in May 2012. Discussions have begun at the Regional level to update regional immunization plans in alignment with GVAP and to establish processes to monitor and report progress to the respective Regional Committees each year. The WHO and UNICEF guidance for preparation of national multi-year and annual plans for immunization are being updated to align them with the guiding principles and strategic objectives of GVAP and to foster greater alignment with national health sector plans.

The proposed structure and process for monitoring the implementation of the GVAP through a Monitoring & Evaluation /Accountability Framework was described. The framework has 3 elements: (i) monitoring results (based on the indicators for the GVAP Goals and Strategic Objectives); (ii) monitoring commitments and resources; and (iii) an independent review of progress.

Progress was described in the efforts to finalize monitoring indicators, establish operational definitions, sources of data, and the reporting process. SAGE was presented with the changes made to the indicators since its April 2012 meeting and the rationale for doing so, and was specifically asked for comments and recommendations. SAGE discussions mainly focused on: (1) the feasibility and need for surveys to validate district level vaccine coverage measures; (2) adding an indicator of DTP3 coverage  $\geq 80\%$  for  $\geq 3$  years; (3) proposed indicators to measure "confidence in immunization"; (4) retention of indicator on district level DTP3 coverage; (5) choice of drop-out rate between the first dose of DTP and first dose of measles containing vaccine (MCV1) (DTP1-MCV1), or between the first and third dose of DTP vaccine (DTP1-DTP3); (6) addition of a surveillance indicator; (7) addition of an indicator to measure integration of immunization within health systems; and (8) addition of a vaccine price indicator.

SAGE was presented with plans for mechanisms to document and track commitments to GVAP and resources invested in immunization by national governments and their development partners for low and middle income countries. In addition, the plans to up-

i) des détails supplémentaires sur les données scientifiques et les implications pour les programmes en rapport avec le fait de cibler des tranches d'âge plus larges au cours des campagnes de vaccination dans les zones d'endémie, ii) un rapport sur la planification de «l'héritage» et, iii) relevant la circulation de PVDV en Somalie et au Tchad, un rapport sur la situation dans ces pays.

Le SAGE s'est vivement inquiété du fait que, à cause des déficits de financement, des campagnes d'administration du VPO ont été annulées ou réduites dans >25 pays à haut risque en 2012, ce qui est une menace pour le succès de l'ensemble du programme. Ce problème persistant fait peser une pression considérable sur le programme au moment où l'éradication est en vue.

### **Décennie de la vaccination: Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP)<sup>6</sup>**

La session a comporté un examen général des progrès pour la mise en opération du Plan depuis la 65e Assemblée mondiale de la Santé en mai 2012. Des discussions ont commencé au niveau des Régions pour actualiser les plans régionaux de vaccination en les alignant sur le GVAP et pour instituer des procédures de suivi et de présentation de rapports de situation aux comités régionaux respectifs chaque année. Le guide de l'OMS et de l'UNICEF pour la préparation de plans nationaux annuels et pluriannuels est en cours de remise à jour pour les aligner sur les principes directeurs et les objectifs stratégiques du GVAP, afin de renforcer l'alignement avec les plans nationaux du secteur de la santé.

La structure et le processus proposés pour le suivi de la mise en œuvre du GVAP au moyen d'un cadre de suivi et d'évaluation/responsabilisation ont été décrits. Ce cadre a 3 éléments: i) suivi des résultats (sur la base des indicateurs pour les buts et les objectifs stratégiques du GVAP; ii) suivi des engagements et des ressources; iii) examen indépendant des progrès.

Les progrès dans les efforts pour finaliser les indicateurs de suivi et pour créer des définitions opérationnelles, des sources de données et des processus de notification ont été décrits. Le SAGE a pris connaissance des modifications apportées aux indicateurs depuis sa réunion d'avril 2012 et des raisons les justifiant et il lui a été spécifiquement demandé de faire des observations et des recommandations. Ses discussions ont porté principalement sur: 1) la faisabilité et le besoin des enquêtes pour valider les mesures de la couverture vaccinale au niveau des districts; 2) l'ajout d'un indicateur de la couverture du DTC3  $\geq 80\%$  pour au moins 3 ans; 3) des indicateurs proposés pour mesurer la «confiance dans la vaccination»; 4) le maintien de l'indicateur sur la couverture du DTC3 au niveau des districts; 5) le choix du taux d'abandon entre la première dose du DTC et la première dose d'un vaccin à valence rougeole (MCV1) (DTP1-MCV1) ou entre la première et la troisième dose de DTC (DTC1-DTC3); 6) l'ajout d'un indicateur de surveillance; 7) l'ajout d'un indicateur mesurant l'intégration de la vaccination dans les systèmes de santé; et 8) l'ajout d'un indicateur sur le prix des vaccins.

Le SAGE a pris connaissance des plans pour des dispositifs visant à documenter et à suivre les engagements pour le GVAP, ainsi que les ressources investies dans la vaccination par les gouvernements nationaux et leurs partenaires de développement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. De plus,

<sup>6</sup> *Draft global vaccine action plan (WHA 65/22)*, available at: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_22-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_22-en.pdf)

<sup>6</sup> *Projet de plan d'action mondial pour les vaccins (WHA65/22)* disponible sur: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_22-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_22-fr.pdf)

date the costing, financing and impact work included in the GVAP, specifically addressing areas SAGE had previously outlined, were reported. SAGE provided feedback on the proposed activities for the technical group to take into consideration as they begin their work. SAGE was pleased to see the work being proposed, including the economic analysis, and the plan to ensure external validation.

Finally, a summary of the process to review and report progress on the implementation of GVAP at the national, regional and global levels was presented. This included the constitution of a SAGE working group that will undertake a detailed review of progress and prepare a report to SAGE on an annual basis. The report, incorporating feedback from SAGE, will form the basis of the WHO secretariat annual reports to the Executive Board and the WHA. The reports to the WHA will also be shared with the independent Expert Review Group for the United Nations Secretary General's Global Strategy for Women's and Children's Health. An open call for nominations of experts to serve on the working group will be initiated. Members will serve in their personal capacities and will be chosen by a selection panel including representation from the lead agencies for the implementation of GVAP and a representative of the Civil Society Organizations.

SAGE made the following recommendations on the proposed Monitoring & Evaluation/Accountability Framework:

### Monitoring indicators

SAGE made specific comments and recommendations on the following:

*Goal 3:* Meet vaccination coverage targets in every region, country and community.

SAGE noted that district level coverage data are important for monitoring equity in delivery of immunization within countries and for operational and planning purposes. However, SAGE recognized the important resource requirement for conducting surveys to generate coverage estimates for all districts in a country and proposed that as an alternative, countries may choose to conduct such surveys in selected "high risk" districts that are likely to have low coverage. Such surveys should be done at least twice in the decade.

*Strategic objective 2:* Individuals and communities understand the value of vaccines and demand immunization both as a right and a responsibility.

SAGE accepted the 2 proposed indicators – % of countries that have assessed (or measured) the level of confidence in vaccination at subnational level with implementation of activities to improve it; and % of un- and under-vaccinated persons in whom lack of confidence was a factor that influenced their decision – but asked that the last part of the indicator which reads "...with implementation of corrective actions" be deleted. SAGE recommended that these indicators be piloted in AMR and EUR and that the results of the pilots should be reviewed before final acceptance for global use.

les plans inclus dans le GVAP pour actualiser l'estimation des coûts, le financement et le travail sur l'impact, qui couvrent spécifiquement les domaines décrits auparavant par le SAGE, ont été présentés. Le SAGE a fait des observations sur les activités proposées à prendre en compte par le groupe technique au moment de commencer ses travaux. Il a salué les travaux proposés, avec l'analyse économique et le plan pour s'assurer une validation externe.

Enfin, une synthèse du processus d'examen et de notification des progrès de la mise en œuvre du GVAP aux niveaux national, régional et mondial a été présentée. Elle comprenait la constitution d'un groupe de travail du SAGE chargé d'entreprendre un examen détaillé des progrès et de préparer chaque année un rapport destiné au SAGE. Ce document, intégrant les observations du SAGE, formera la base des rapports annuels présentés par le Secrétariat de l'OMS au Conseil exécutif et à l'Assemblée mondiale de la Santé. Les rapports à l'Assemblée seront également communiqués au Groupe d'examen indépendant, constitué d'experts, pour la Stratégie mondiale du Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies pour la santé de la femme et de l'enfant. Un appel ouvert pour la désignation d'experts sera lancé. Les membres serviront à titre personnel et seront retenus par un groupe de sélection comprenant des représentants des principales institutions pour la mise en œuvre du GVAP et un représentant des organisations de la société civile.

Pour le projet de cadre de suivi et évaluation/responsabilisation, le SAGE a fait les recommandations suivantes:

### Indicateurs de suivi

Le SAGE a fait des observations et recommandations spécifiques sur les points suivants:

*But 3:* Atteindre les cibles en matière de couverture vaccinale dans chaque Région, pays et collectivité.

Le SAGE a relevé que les données sur la couverture au niveau des districts sont importantes pour surveiller l'équité dans la délivrance de la vaccination à l'intérieur des pays, ainsi qu'à des fins opérationnelles et pour la planification. Il a néanmoins reconnu les besoins importants en ressources pour mener des enquêtes produisant des estimations de la couverture pour tous les districts d'un pays et a proposé, en remplacement, que les pays puissent choisir de faire de telles enquêtes dans certains districts «à haut risque», où la couverture est probablement faible. Ces enquêtes doivent être faites au moins 2 fois pendant la décennie.

*Objectif stratégique 2:* Les individus et les collectivités comprennent la valeur des vaccins et réclament la vaccination à la fois comme un droit et comme une responsabilité.

Le SAGE a accepté les 2 indicateurs proposés – le pourcentage des pays ayant évalué (ou mesuré) le niveau de confiance dans la vaccination au niveau infranational avec la mise en œuvre d'activités pour l'améliorer; et le pourcentage de personnes non ou sous vaccinées pour lesquelles le manque de confiance a été un facteur influant sur leur décision – mais a demandé d'enlever la dernière partie de l'indicateur «...avec l'application de mesures correctrices». Le SAGE a recommandé que des essais pilotes de ces indicateurs soient menés dans la Région des Amériques et la Région européenne et que les résultats de ces essais soient examinés avant l'acceptation définitive pour un usage mondial.



*Strategic objective 3:* The benefits of immunization are equitably extended to all people.

SAGE recommended that:

- it would be relevant to repeat the indicator on percentage of districts with  $\geq 80\%$  coverage under Goal 3 and Strategic objective 3;
- accepted the recommendation that coverage by wealth quintiles be collected for all countries and that in addition, countries also collect and report coverage data by other appropriate equity indicators;
- recommended that the SAGE working group consider the possibility of an indicator that would measure equity across as well as within countries

*Strategic objective 4:* Strong immunization systems are an integral part of a well-functioning health system

SAGE - agreed that an indicator to show sustained high immunization coverage be added, but recommended that the indicator should measure sustained DTP3 coverage of  $\geq 90\%$  for 3 or more years, rather than  $\geq 80\%$ , in order to ensure consistency with other coverage targets;

- accepted the proposal to use DTP1–DTP3 drop-out rate instead of DTP1–MCV1 as the indicator for this strategic objective;
- accepted the proposal to add a surveillance indicator, but recommended that the definition of surveillance be expanded to include other vaccine-preventable diseases;
- accepted in principle the need for an indicator that would measure integration of immunization systems into broader health systems and coordination between immunization and other primary health care programmes. Such an indicator may be developed for presentation to the SAGE DoV GVAP working group in 2013.

*Strategic objective 5:* Immunization programmes have sustainable access to predictable funding, quality supply and innovative technologies.

SAGE reviewed the request for inclusion of an indicator on vaccine price but recognized the difficulties involved in developing an indicator that would track prices in all low and middle-income countries. SAGE recommended that an annual narrative report should be prepared on vaccine price trends for low and middle-income countries, including self-procuring countries, as well as progress on supporting vaccine procurement mechanisms.

Other proposed changes were accepted with the proviso that the SAGE working group should continuously review the need for reformulation of the indicators or mechanisms for collection and reporting of data.

### **Monitoring commitments and resources and updating the cost and impact analysis for the Decade of Vaccines**

SAGE recognized the importance for updating the cost and impact estimates and for setting benchmarks. However, SAGE also recognized the complexity of the analysis and suggested that IVIR and other expert groups

*Objectif stratégique 3:* Les bénéfices de la vaccination sont équitablement étendus à tous les individus.

Le SAGE a:

- estimé qu'il serait utile de répéter l'indicateur sur le pourcentage de districts ayant une couverture  $\geq 80\%$  au troisième but et au troisième objectif stratégique.
- accepté la recommandation de collecter les données sur la couverture en fonction des quintiles de richesse dans tous les pays et qu'en plus, les pays recueillent aussi les données selon d'autres indicateurs appropriés d'équité et fassent des rapports à ce sujet.
- recommandé que le groupe de travail du SAGE envisage la possibilité d'un indicateur mesurant l'équité entre les pays comme dans les pays.

*Objectif stratégique 4:* Des systèmes de vaccination solides font partie intégrante d'un système de santé performant

Le SAGE a: – accepté qu'un indicateur soit ajouté pour montrer la pérennité de la couverture élevée de la vaccination, mais il a recommandé que cet indicateur mesure une couverture durable du DTC3  $\geq 90\%$  pendant au moins 3 ans, plutôt que  $\geq 80\%$ , afin d'assurer la cohérence avec les autres cibles de la couverture.

- accepté d'utiliser le taux d'abandon DTC1-DTC3 plutôt que DTP1-MCV1 comme indicateur pour cet objectif stratégique;
- accepté la proposition d'ajouter un indicateur de la surveillance, mais il a recommandé d'étendre la définition de la surveillance pour y inclure d'autres maladies à prévention vaccinale;
- accepté en principe la nécessité d'un indicateur qui mesurerait l'intégration des systèmes de vaccination dans le cadre plus large des systèmes de santé et de la coordination entre la vaccination et d'autres programmes de soins de santé primaires. Un tel indicateur pourra être élaboré pour présentation en 2013 au groupe de travail du SAGE pour le GVAP de la Décennie de la vaccination.

*Objectif stratégique 5:* Les programmes de vaccination disposent d'un accès durable à un financement prévisible, à un approvisionnement de qualité et à des technologies innovantes.

Le SAGE a examiné la demande d'inclure un indicateur sur le prix des vaccins mais il a reconnu les difficultés inhérentes à son élaboration pour suivre les prix dans tous les pays à revenu faible ou intermédiaire. Il a recommandé qu'un rapport descriptif annuel soit préparé sur les tendances des prix des vaccins dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, y compris dans les pays se procurant eux-mêmes les vaccins, ainsi que sur les progrès concernant le soutien aux dispositifs d'achat.

Les autres modifications proposées ont été acceptées à la condition que le groupe de travail du SAGE examine continuellement la nécessité de reformuler les indicateurs ou les dispositions pour la collecte et la transmission des données.

### **Suivi des engagements et des ressources et actualisation du coût et de l'analyse d'impact pour la Décennie de la vaccination**

Le SAGE a reconnu l'importance d'actualiser les coûts, les estimations de l'impact et de définir des points de référence. Toutefois, il a également reconnu la complexité de l'analyse et proposé de consulter régulièrement l'IVIR, d'autres groupes d'experts et

and individuals who have experience with such analysis be consulted on an ongoing basis. SAGE also recognized the urgency for having approximate estimates and recommended that the technical group provide preliminary estimates for SAGE review in November 2013.

### **Optimization of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine schedules**

Hib conjugate vaccines have been in use for >20 years with remarkable success. By 2011, 179 (92%) of countries worldwide had introduced Hib-containing vaccines. However, WHO estimates that only 43% of infants worldwide received at least 3 doses of Hib-containing vaccine in 2011, given the large populations of children in some countries not yet using Hib vaccine and the lack of full implementation or coverage in others with routine use.

SAGE was requested to consider the optimal Hib immunization schedules for children in different epidemiological settings. SAGE discussion was informed by: (i) 3 systematic reviews (2 independent RCTs reviews, 1 on case-control and cohort studies) of the effect of Hib-containing vaccines on the immune response and on various disease outcomes, (ii) a global review of the epidemiology of Hib disease in children, (iii) a systematic review of Hib vaccine herd effects and, (iv) a review of the long term impact of Hib vaccine in 34 countries which had introduced the vaccine more than 5 years ago. The outcomes of these reviews were used to define the parameters for a model incorporating the potential of various immunization schedules and of improvements in vaccine delivery timeliness and coverage, in order to assess impact on disease burden.

During the discussion, SAGE members noted that the evidence on the number of primary doses and the need for booster doses requires further evaluation before recommendations can be made on optimizing the current schedule. In particular, the experience of the United Kingdom, where the introduction of Hib vaccine into the childhood immunization programme in 1992 led to an initial reduction in the incidence of Hib disease in all age groups followed by a subsequent resurgence, needs to be further evaluated. There were a number of reasons that may have contributed to the Hib resurgence: these include waning immunity after a 2/3/4 month priming schedule possibly exacerbated by the use of combination vaccines containing aP, together with the lack of boosting due to the herd immunity effect of the UK programme on Hib carriage (achieved as a result of high coverage and a catch-up programme to 4 years of age). This illustrated the complexity of the issues surrounding recommendations as to the optimal schedule for use of Hib vaccines in different epidemiological settings.

SAGE considered that the information regarding the interval between doses should also be re-analysed and that additional immunological studies should be considered. A more in-depth evaluation of duration of protection after each dose of Hib containing vaccine was

des personnes ayant l'expérience de ce type d'analyses. Il s'est aussi rendu compte de l'urgence d'avoir des estimations approximatives et recommandé au groupe technique de lui fournir des estimations préliminaires pour l'examen en novembre 2013.

### **Optimisation des calendriers d'administration des vaccins conjugués contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)**

Les vaccins conjugués contre le Hib sont utilisés avec un succès remarquable depuis >20 ans. En 2011, 179 pays (92%) dans le monde avaient introduit des vaccins à valence Hib. Pourtant, l'OMS estime que seulement 43% des nourrissons dans le monde ont reçu au moins 3 doses d'un vaccin à valence Hib en 2011, compte tenu des nombreuses populations d'enfants dans certains pays qui n'utilisent pas encore de vaccin anti-Hib et d'une mise en œuvre ou d'une couverture incomplète dans d'autres où le vaccin est inclus dans le programme de vaccination.

Il a été demandé au SAGE d'étudier les calendriers de vaccination optimaux contre le Hib pour les enfants dans différentes situations épidémiologiques. Pour ces discussions, il s'est appuyé sur: i) 3 examens systématiques (2 examens indépendants d'essais contrôlés randomisés, 1 sur des études cas-témoins et de cohortes) de l'effet des vaccins à valence Hib sur la réponse immunitaire et sur les issues des maladies, ii) un examen mondial de l'épidémiologie de l'infection à Hib chez l'enfant, iii) un examen systématique des effets de groupe de la vaccination contre le Hib et iv) un examen de l'impact du vaccin anti-Hib sur le long terme dans 34 pays l'ayant introduit il y a plus de 5 ans. Les résultats de ces examens ont été utilisés pour définir les paramètres d'un modèle intégrant le potentiel de divers calendriers de vaccination et des améliorations à apporter dans le respect du calendrier et dans la couverture, afin d'évaluer l'impact sur la charge de morbidité.

Au cours de la discussion, les membres du SAGE ont relevé que les données sur le nombre des premières doses et le besoin de doses de rappel nécessitaient une évaluation complémentaire avant de pouvoir faire des recommandations pour l'optimisation du calendrier actuel. L'expérience du Royaume-Uni en particulier, où l'introduction du vaccin anti-Hib en 1992 dans les programmes de vaccination des enfants a amené une diminution initiale des maladies à Hib dans tous les groupes d'âge, suivie d'une résurgence, doit être évaluée de manière approfondie. Un certain nombre de raisons pourraient avoir contribué à la recrudescence du Hib: un déclin de l'immunité après un calendrier de primovaccination à 2/3/4 mois, éventuellement exacerbé par l'association avec le vaccin acellulaire contre la coqueluche, ainsi qu'une absence de stimulation, due à l'immunité de groupe obtenue par le programme au Royaume-Uni et à son effet sur le portage du Hib (obtenu grâce à une couverture élevée et à un programme de rattrapage jusqu'à l'âge de 4 ans). Cela illustre la complexité des questions autour des recommandations sur le calendrier optimal d'administration des vaccins anti-Hib dans différentes situations épidémiologiques.

Le SAGE a estimé qu'il fallait aussi analyser de nouveau les informations sur l'intervalle entre les doses et que des études immunologiques supplémentaires devaient être prises en considération. Une évaluation plus approfondie de la durée de protection après chaque dose de vaccin Hib est par ailleurs nécessaire. Il

also necessary. SAGE also recommended additional review of evidence on the potential effect of Hib combination vaccines including those that include aP.

The outcomes of the above reviews should also be used to refine the model assumptions and parameters. A refined version should be submitted once more for appraisal by Hib experts to ensure that the revised assumptions and parameters have made it more realistic.

SAGE recommended that a revised summary of the evidence, including a critical appraisal of the evidence with GRADE tables and justification for proposed recommendations, should be presented to SAGE in April 2013.

## Measles and rubella

SAGE commended countries and Regions for the remarkable progress made in reducing measles mortality globally during the last 3 decades, contributing significantly to the 4th Millennium Development Goal. This progress would not have been possible without country commitment and the support of many partners. AMR has achieved elimination of both measles and rubella and the WPR is approaching interruption of endemic measles transmission. In addition, the number of countries using rubella vaccine in their routine childhood immunization programme has been steadily increasing. However, despite this progress, a careful assessment of the comprehensive reports presented indicates that based on current trends and programme performance, the 2015 global targets as well as Regional elimination targets in EUR (2015), EMR (2015) and AFR (2020) will not be achieved on time. SAGE urged countries and partners to raise the visibility of measles and rubella elimination activities and to ensure that they receive adequate priority and resources as a central component of the GVAP.

In keeping with the GVAP target of measles and rubella elimination in at least 5 WHO Regions by 2020, SAGE urged SEAR to establish a measles elimination goal and AFR, EMR, SEAR and WPR to work towards establishing regional rubella elimination goals.

SAGE endorsed the Global Measles and Rubella Strategic Plan for 2012–2020 and recommended full implementation of the key strategies in a manner that promotes country ownership, strengthens the immunization system, promotes equity and reinforces linkages with polio eradication and other programmes. SAGE noted that some key components of the strategic plan remain under-funded and urged countries and partners to work towards closing this funding gap.

In 2011, >20 million children did not receive their first dose of measles vaccine on time and countries with low routine immunization coverage continue to experience the highest burden of measles. SAGE noted the innovative use of measles supplementary immunization

aussi recommandé un nouvel examen des données sur les effets potentiels des vaccins associant le Hib, y compris avec ceux comportant le vaccin acellulaire contre la coqueluche.

Les résultats des examens mentionnés ci-dessus seront utilisés pour affiner les hypothèses et les paramètres du modèle. Une version perfectionnée sera soumise une fois de plus à des experts du Hib pour approbation, afin de s'assurer que les hypothèses et paramètres révisés ont rendu le modèle plus réaliste.

Le SAGE a recommandé qu'une synthèse révisée des données lui soit présentée en avril 2013, avec une évaluation critique comportant des tableaux GRADE et la justification des recommandations proposées pour prendre en compte ce qui précède.

## Rougeole et rubéole

Le SAGE a félicité les pays et les Régions pour les progrès remarquables accomplis à l'échelle mondiale dans la réduction de la mortalité due à la rougeole au cours des 3 dernières décennies, ce qui a apporté une contribution significative pour l'objectif du Millénaire pour le développement n° 4. Ces progrès n'auraient pas été possibles sans l'engagement des pays et l'appui de nombreux partenaires. La Région des Amériques est parvenue à éliminer à la fois la rougeole et la rubéole et le Pacifique occidental s'approche de l'interruption de la transmission endémique de la rougeole. De plus, le nombre de pays administrant aux enfants le vaccin contre la rubéole dans leurs programmes de vaccination systématique est en augmentation constante. Pourtant, malgré ces progrès, une évaluation soigneuse des rapports complets qui ont été présentés indique que, sur la base des tendances actuelles et des performances des programmes, les cibles mondiales d'ici 2015, de même que les cibles régionales pour l'élimination dans les Régions de l'Europe (2015), de la Méditerranée orientale (2015) et de l'Afrique (2020) ne seront pas atteintes à temps. Le SAGE prie instamment les pays et les partenaires d'accroître la visibilité des activités d'élimination de la rougeole et de la rubéole et de veiller à ce qu'elles bénéficient d'une priorité et de ressources suffisantes, en tant qu'élément central du GVAP.

Conformément à la cible du GVAP d'éliminer la rougeole et la rubéole dans 5 Régions de l'OMS au moins d'ici à 2020, le SAGE a demandé instamment à l'Asie du Sud-Est de fixer un but pour l'élimination de la rougeole et aux Régions de l'Afrique, de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental de travailler à l'établissement de buts régionaux pour l'élimination de la rubéole.

Le SAGE a approuvé le Plan stratégique mondial contre la rougeole et la rubéole pour 2012-2020 et a recommandé la pleine mise en œuvre des stratégies essentielles d'une manière qui favorise une appropriation par les pays, renforce les systèmes de vaccination, développe l'équité et consolide les liens avec l'éradication de la poliomyélite et d'autres programmes. Il a relevé que certains éléments clefs du Plan stratégique manquent encore des financements nécessaires et il a demandé instamment aux pays et aux partenaires de travailler pour combler ce déficit.

En 2011, >20 millions d'enfants n'ont pas eu à temps leur première dose de vaccin antirougeoleux et les pays ayant une faible couverture de la vaccination systématique continuent de connaître la charge la plus lourde pour cette maladie. Le SAGE a noté le recours innovant à des activités de vaccination supplé-

activities to improve routine immunization service delivery and recommended that countries and partners should plan and implement specific strategies to strengthen routine immunization systems as part of measles and rubella control and elimination activities.

Despite increases in MCV1 coverage and the introduction of MCV2 as part of routine immunization programmes, large outbreaks have occurred in a number of countries in Europe, Africa and Asia over the past 24 months. SAGE noted the changing epidemiology of measles, with a shift in age distribution of cases towards older age groups, which is consistent with a programme that primarily targets young children. SAGE urged countries to conduct in-depth investigations of their outbreaks to determine the underlying reasons and the role of these older age groups in sustaining transmission, and to develop approaches to target these older age groups as appropriate. In considering age groups for measles vaccination, rubella susceptibility in older age groups also needs to be addressed.

SAGE noted the gaps in the immunization coverage and surveillance data needed to guide the programme. Regions and countries are urged to strengthen reporting of district-level vaccination coverage, strengthen an integrated measles and rubella case-based, laboratory-supported surveillance of fever and rash illness, and introduce surveillance of congenital rubella syndrome.

Closer linkages between measles and rubella programme activities and the GPEI has well-recognized benefits. As GPEI elaborates its legacy planning as a component of its endgame strategic plan, SAGE recommended that countries and global immunization partners assess the potential synergies and take active steps, where appropriate, to adapt and apply the polio infrastructure and lessons learnt to support achievement of measles and rubella elimination targets and strengthening of routine immunization programmes.

SAGE welcomed recent GAVI investments in measles and rubella control which provide significant additional resources for increasing routine coverage, measles-rubella and measles supplementary immunization activities, and timely outbreak response vaccination. SAGE recommends that countries seize this unique opportunity and commit additional national resources to ensure that programme planning and implementation is of the highest quality. Each campaign should follow established “best practices” and be independently evaluated to ensure homogeneous vaccination coverage of >95%.

SAGE endorsed the working group’s plan that includes: refining immunization strategies to address the changing epidemiology of measles and rubella; strategies to strengthen surveillance and monitoring, including the definition of an appropriate indicator of district-level coverage; and development of a prioritized list of research topics.

mentaires contre la rougeole, afin d’améliorer la prestation des services de vaccination systématique et a recommandé aux pays et aux partenaires de planifier et de mettre en œuvre des stratégies spécifiques pour renforcer les systèmes de vaccination systématique dans le cadre des activités pour combattre et éliminer la rougeole et la rubéole.

Malgré des augmentations de la couverture du MCV1 et l’introduction du MCV2 dans les programmes de vaccination systématique, de grandes flambées se sont produites dans un certain nombre de pays d’Europe, d’Afrique et d’Asie au cours des 24 derniers mois. Le SAGE a noté le changement de l’épidémiologie de la rougeole, avec une répartition des cas passant vers des tranches d’âge plus élevées, ce qui correspond à un programme ciblant principalement les jeunes enfants. Il a prié instamment les pays de mener des investigations approfondies sur leurs flambées, afin de déterminer les raisons sous-jacentes et le rôle de ces groupes d’âge plus élevés dans le maintien de la transmission, et d’élaborer des approches pour les cibler comme il convient. En étudiant les groupes d’âge pour la vaccination antirougeoleuse, il faudrait aussi s’occuper de la sensibilité à la rubéole dans les tranches d’âge supérieures.

Le SAGE a noté les lacunes dans la couverture de la vaccination et les données de la surveillance nécessaires pour guider le programme. Il prie instamment les Régions et les pays de renforcer la notification de la couverture vaccinale au niveau des districts, la surveillance intégrée des cas de rougeole et de la rubéole sur la base d’une surveillance des syndromes de fièvre et d’éruption cutanée, en s’appuyant sur les laboratoires, et d’introduire la surveillance du syndrome de rubéole congénitale.

Le renforcement des liens entre les activités des programmes s’occupant de la rougeole et de la rubéole et l’IMEP a des avantages reconnus. Alors que l’IMEP élabore la planification de l’héritage qu’elle laissera en tant qu’élément de son plan stratégique pour l’assaut final, le SAGE a recommandé aux pays et aux partenaires mondiaux de la vaccination d’évaluer les synergies potentielles et de prendre activement des mesures, suivant le cas, pour adapter et appliquer les infrastructures de la polio-myélite et les enseignements pour aider à atteindre les cibles d’élimination de la rougeole et de la rubéole et renforcer les programmes de vaccination systématique.

Le SAGE s’est félicité des investissements récents de l’Alliance GAVI dans la lutte contre la rougeole et la rubéole, qui apportent des ressources supplémentaires conséquentes pour améliorer la couverture de la vaccination systématique, les activités de vaccination supplémentaires contre la rougeole, seule ou en association avec la rubéole, et les campagnes de vaccination en temps utile pour riposter aux flambées. Il recommande aux pays de saisir cette occasion unique et d’engager des ressources nationales supplémentaires pour garantir une planification et une mise en œuvre du programme de la meilleure qualité possible. Chaque campagne doit suivre les «meilleures pratiques» établies et être évaluée de manière indépendante pour garantir une couverture vaccinale homogène >95%.

Le SAGE a approuvé le plan du groupe de travail comportant le perfectionnement des stratégies de vaccination pour tenir compte de l’évolution de l’épidémiologie de la rougeole et de la rubéole, des stratégies pour renforcer la surveillance et le suivi, avec la définition d’un indicateur adapté de la couverture au niveau des districts, et l’élaboration d’une liste de priorités sur les sujets de recherche.

SAGE reviewed and endorsed the draft framework for verification of measles and rubella elimination and encourages regions and countries, as they approach elimination, to adopt this approach. The framework should be evaluated and adjusted over time, based on country experience.

SAGE was concerned by the challenges and high costs resulting from the continuous importation of measles into countries which have achieved elimination, and suggested that the possibility that international travel regulations could potentially reduce the likelihood of measles importation be explored.

SAGE welcomed the report from the measles aerosol project. This project, led by WHO, aims to achieve licensing of at least one method for respiratory delivery of a currently licensed measles vaccine. SAGE was presented with data from clinical studies, especially on a Phase II/III trial in India. The results from the pivotal non-inferiority immunogenicity trial showed that the per-protocol seropositivity in the aerosol arm was 85.4% (95% CI: 82.5%, 87.9%) as compared to 94.6% (95% CI: 92.7%, 96.1%) in the subcutaneous arm, with the difference in seropositivity being -9.2% (95% CI: -12.2%, -6.3%). This difference and the upper limit of the confidence interval were both greater than the non-inferiority margin of 5% defined in the study protocol. SAGE members concluded that the tested aerosol vaccine may not be suitable for primary vaccination of infants against measles.

Nevertheless, SAGE recognized the potential benefits of a measles aerosol vaccine because it could be used by non-health-care workers in low-resource settings in the context of outbreaks, acute emergencies and outreach. It advised that the development of a combined measles-rubella aerosol vaccine should be pursued, including demonstration studies of field acceptability and potential to contribute to increasing coverage in resource-limited settings, expansion of safety data, additional studies to adjust the dose delivered, and cost-effectiveness. SAGE also noted the potential usefulness of the aerosol route for administration of other vaccines.

### **Vaccination in humanitarian emergencies**

In April 2012, SAGE was presented with a draft framework on the use of vaccination during humanitarian emergencies. Although the framework could not be pilot tested during real emergencies, as requested by SAGE in April, a field exercise was carried out in the Horn of Africa. The draft framework was applied to a situation in South Sudan to decide on the appropriate use of PCV and Hib vaccines among displaced populations. Active feedback was solicited and received from key stakeholders. A proposed final draft of the framework incorporating all feedback received was presented to SAGE for approval. It was noted that this framework should not override other guidelines for specific vaccine-preventable diseases (VPDs), though in most cases (e.g. measles) the framework is compatible and complementary.

Il a examiné et approuvé le projet de cadre pour la vérification de l'élimination de la rougeole et de la rubéole et encourage les Régions et les pays, en vue de l'élimination, à adopter cette approche. Le cadre sera évalué et ajusté en temps utile sur la base de l'expérience des pays.

Le SAGE est inquiet des difficultés et des coûts élevés résultant de l'importation continue de la rougeole dans les pays qui ont atteint l'élimination et il a proposé d'examiner la possibilité qu'un règlement applicable aux voyages internationaux puisse réduire la probabilité d'importation de cette maladie.

Le SAGE a salué le rapport du projet de vaccination antirougeoleuse par aérosol. Celui-ci, dirigé par l'OMS, vise à homologuer au moins une méthode d'administration par voie respiratoire d'un vaccin antirougeoleux actuellement homologué. Il a pris connaissance des données d'études cliniques, notamment d'un essai en Phase II/III en Inde. Les résultats de l'essai pivot de non-infériorité de l'immunogénicité a montré que la séropositivité dans le groupe de l'aérosol était de 85,4% (IC à 95%: 82,5%-87,9%) contre 94,6% (IC à 95%: 92,7%-96,1%) dans le groupe de l'administration sous-cutanée, la différence de séropositivité s'établissant à -9,2% (IC à 95%: -12,2%, -6,3%). Cette différence et la limite supérieure de l'intervalle de confiance dépassent toutes deux la marge de non-infériorité de 5% définie dans le protocole de l'étude. Les membres du SAGE ont conclu que l'aérosol testé ne convenait sans doute pas pour la primo-vaccination des nourrissons contre la rougeole.

Néanmoins, le SAGE a reconnu les avantages potentiels d'un vaccin antirougeoleux en aérosol car, en situation de ressources limitées et dans le cadre des flambées, des situations d'urgence et des services de proximité, il peut être utilisé par des personnes qui ne sont pas des agents de santé. Il conseille de poursuivre le développement d'un vaccin en aérosol associant la rougeole et la rubéole, avec des études démontrant l'acceptabilité sur le terrain et la contribution potentielle à l'accroissement de la couverture en situation de ressources limitées, des études pour étendre les données sur l'innocuité, des études complémentaires pour ajuster la dose administrée et d'autres sur le rapport coût-efficacité. Le SAGE a aussi relevé l'utilité potentielle des aérosols comme voie d'administration pour d'autres vaccins.

### **Vaccination dans les situations d'urgence humanitaire**

En avril 2012, un projet de cadre sur l'utilisation des vaccinations dans les situations d'urgence humanitaire a été présenté au SAGE. Bien que le cadre n'ait pas pu faire l'objet d'essais pilotes en situation d'urgence réelle, comme le SAGE l'avait demandé en avril, un exercice sur le terrain a eu lieu dans la Corne de l'Afrique. Le projet de cadre a été appliqué dans une situation au Soudan du Sud pour décider de l'utilisation appropriée du VCP et du vaccin anti-Hib dans les populations déplacées. Les principales parties prenantes ont été priées de faire activement des observations et ont donné leur avis. Une proposition de projet définitif de cadre, intégrant toutes les observations reçues, a été présentée au SAGE pour approbation. Il a été noté que ce cadre ne devait pas l'emporter sur d'autres lignes directrices pour certaines maladies à prévention vaccinale (mPV) bien que, dans la plupart des cas (rougeole par exemple), il soit compatible et complémentaire.

The framework comprises 3 steps which should be applied iteratively as the humanitarian emergency evolves: (i) an assessment of the epidemiological risk posed by each VPD; (ii) for those VPDs with a high-risk burden, consideration of the vaccine properties and a context-specific analysis of logistics for a mass campaign; and (iii) for vaccines judged to be suitable for intervention, prioritization in relation to other urgent public health actions and in light of contextual factors such as political realities, security issues, as well as available human and financial resources.

The revised framework is provided for expert analysts at the coordination/policy level rather than front line health-care workers. It is intended to guide decision-making processes to ensure the most effective use of vaccines in emergency settings. SAGE proposed that the current approach covering only acute emergencies could be extended to more chronic emergency situations where normal services have not resumed after the acute emergency is over and there may be opportunities for other vaccine interventions, such as to non-immunized populations, or where polio eradication is a priority.

SAGE endorsed the revised framework as a major step forward and considers that it fills an existing gap but acknowledged that the framework focuses on vaccination which is only one priority consideration in humanitarian emergencies. SAGE strongly affirmed the potential utility of this framework and recommended pilot testing in the field. The working group was asked to adapt the document and proceed with further pilot tests before finalization.

Administrative and financial issues often present difficulties for vaccination delivery in humanitarian emergencies. Procurement, as specified in the document, is limited to prequalified vaccines and it was suggested that the use of vaccines in humanitarian emergencies should not be restricted to such prequalified vaccines. This should be further reflected in the framework to assist with procurement and development of fast-track registration processes for donated vaccines and the potential off-label use of vaccines. SAGE noted that a cross reference to other WHO guidelines for emergencies including the use of other interventions, and for the use of vaccine donations, would be useful. High level messages about other priority interventions should be emphasized.

SAGE noted that the list of VPDs to be considered as part of the framework should be extended to include rabies, and that the current categorization of vaccines should be changed to focus on the mode of transmission of the pathogen. SAGE also requested that the document give consideration to herd immunity, and that the list of risk factors of the epidemiological risk assessment as noted in step (i) be extended to consider chronic diseases as a general risk factor for VPDs. The key ethical consideration of non-maleficence should be clarified as referring to risk-benefit in these settings. SAGE noted that ethical issues were embedded in the framework, but agreed that an extended explanation of

Le cadre comporte 3 étapes à appliquer successivement à mesure que la situation humanitaire évolue: i) évaluer le risque épidémiologique posé par chaque mPV; ii) pour celles ayant une forte charge de morbidité, étudier les propriétés du vaccin et faire une analyse spécifique du contexte pour ce qui est de la logistique en vue d'une campagne de masse; iii) pour les vaccins jugés souhaitables pour une intervention, établir la priorité par rapport à d'autres mesures urgentes de santé publique et en tenant compte de facteurs contextuels comme les réalités politiques, les problèmes de sécurité, ainsi que les ressources financières et humaines disponibles.

Le cadre révisé est destiné à des analystes experts au niveau de la coordination/de la politique, plutôt qu'aux agents de santé en première ligne. Il doit guider le processus de prise de décision pour garantir l'utilisation la plus efficace possible des vaccins dans les situations d'urgence. Le SAGE a proposé d'étendre l'approche actuelle, qui ne couvre que les urgences aiguës, pour englober les situations d'urgence plus chroniques où les services normaux n'ont pas repris leurs activités après la situation aiguë et où il pourrait y avoir des possibilités pour d'autres interventions vaccinales, pour des populations non vaccinées par exemple ou lorsque l'éradication de la poliomyélite est une priorité.

Le SAGE a approuvé le cadre révisé en tant qu'étape majeur du progrès et considère qu'il comble une lacune, tout en reconnaissant qu'il est centré sur la vaccination, alors qu'elle n'est qu'une des priorités à prendre en considération en situation d'urgence humanitaire. Il a fortement affirmé l'utilité potentielle de ce cadre et recommandé de faire des essais pilotes sur le terrain. Il a demandé au groupe de travail d'adapter le document et de procéder à d'autres essais pilotes avant la finalisation.

Les questions administratives et financières sont souvent des sources de difficultés pour la délivrance de la vaccination dans les situations d'urgence humanitaire. Comme le précise le document, les achats sont limités aux vaccins présélectionnés et il a été proposé de ne pas se restreindre à ces produits dans de telles situations. Ce point devrait davantage ressortir dans le cadre pour faciliter les achats et mettre au point des procédures accélérées pour l'homologation des vaccins qui ont été donnés et pour des utilisations hors spécifications. Le SAGE a noté qu'une référence croisée à d'autres lignes directrices de l'OMS pour les situations d'urgence, y compris le recours à d'autres interventions, et à l'utilisation des dons de vaccins serait utile. Il faudrait insister sur les messages à haut niveau sur d'autres interventions prioritaires.

Le SAGE a noté que la liste des mPV à envisager dans le cadre devrait être étendue pour y inclure la rage et que la catégorisation actuelle des vaccins devrait être changée pour être centrée sur le mode de transmission de l'agent pathogène. Il a également demandé que le document prenne en considération l'immunité de groupe et que la liste des facteurs de risque pour l'évaluation du risque épidémiologique, comme il est noté dans l'étape i) soit étendue, afin d'envisager les maladies chroniques en tant que facteur de risque général pour les mPV. La considération éthique essentielle de ne pas nuire doit être éclaircie en relation avec le rapport risques-avantages dans ces situations. Le SAGE a noté que les questions d'éthique étaient intégrées dans le cadre, mais il a convenu qu'il fallait inclure une

ethical principles and ethical guidance for informed consent should be included.

Consideration was given to the potential inclusion of case studies in the documents but this was debated, as disasters are very diverse. It was left to the working group to decide whether these should be included.

### **New vaccine introduction in middle-income countries (MICs): current initiatives to address financial challenges**

In 2008<sup>7</sup> and 2010<sup>8</sup> the SAGE made a number of recommendations to WHO regarding assessing and addressing the challenges faced by middle-income countries (MICs) in immunization, particularly in the introduction of new vaccines.

SAGE was presented with a draft paper entitled “*Global Support for New Vaccine Implementation in Middle-Income Countries*”. The information provided in the paper was complemented by presentations from WHO, the former Yugoslav Republic of Macedonia, and UNICEF.

SAGE noted that the MICs have a combined population of 5 billion and an annual birth cohort of 96 million and are home to nearly 75% of the world’s poorest populations. Providing support to MICs for immunization programmes and new vaccine introduction is critically important for equity, both between and within countries.

Since 2000, 40 of the 111 MICs have received support from the GAVI Alliance, 3 countries have graduated from support, and a further 16 will graduate in 2015–2016. SAGE noted that significant health gains have been made by those countries eligible for GAVI support, gains not apparent in countries which have not had access to either GAVI funding or to technical assistance from partners. Those MICs graduating from GAVI support will require assistance from development partners in the transition from that support. SAGE noted that some of the MICs are struggling to introduce new vaccines, in part due to an inability to access pricing appropriate to the country’s economic status. As an example, a dose of HPV vaccine was reported to cost 4 times less in one Western industrialized European country than in one Eastern European developing country.

SAGE noted that the constraints for non-GAVI eligible MICs to introduce new vaccines extend beyond pricing and procurement, and include equity, sustainability, regulation, capacity building and partner support. The focus of development partners on a restricted group of countries and subsequent concentration of technical support and capacity building in these areas has limited the support available for other countries. MICs in the EUR also report a lack of capacity to address negative attitudes towards new vaccines among parents and medical workers.

explication plus complète des principes et des orientations de l’éthique pour le consentement éclairé.

L’inclusion potentielle d’études de cas dans les documents a été envisagée, mais elle a prêté à débat, les catastrophes étant de nature très diverse. Il revient au groupe de travail de décider s’il faut en inclure ou pas.

### **Introduction de nouveaux vaccins dans les pays à revenu intermédiaire (PRI): initiatives actuelles pour remédier aux difficultés financières**

En 2008<sup>7</sup> et en 2010,<sup>8</sup> le SAGE a fait un certain nombre de recommandations à l’OMS concernant l’évaluation des difficultés rencontrées par les pays à revenus intermédiaire (PRI) pour la vaccination, notamment pour l’introduction de nouveaux vaccins, et les solutions à y apporter.

Le SAGE a pris connaissance d’un projet de document intitulé «*Global Support for New Vaccine Implementation in Middle-Income Countries*» (Appui mondial pour la mise en œuvre des nouveaux vaccins dans les pays à revenu intermédiaire). Les informations présentées dans ce document ont été complétées par des présentations de l’OMS, de l’ex-République yougoslave de Macédoine et de l’UNICEF.

Le SAGE a relevé qu’ensemble, les PRI ont une population de 5 milliards d’habitants, une cohorte annuelle de 96 millions de naissances et qu’ils concentrent près de 75% des populations les plus pauvres du monde. Du point de vue de l’équité, à l’intérieur des pays comme entre eux, il est d’une importance cruciale d’apporter aux PRI un appui pour les programmes de vaccination et l’introduction de nouveaux vaccins.

Depuis 2000, 40 des 111 PRI ont reçu une aide de l’Alliance GAVI, 3 se sont affranchis de l’aide et 16 autres parviendront à ce stade en 2015-2016. Le SAGE a relevé les progrès sanitaires importants accomplis par les pays remplissant les conditions pour une aide de la GAVI, mais qui n’ont pas été constatés dans les pays n’ayant pas accès au financement de la GAVI ou à une assistance technique de la part de partenaires. Ces PRI qui s’affranchissent de l’aide de la GAVI auront néanmoins besoin de l’assistance de partenaires du développement pendant une phase de transition. Le SAGE a noté que certains PRI luttent pour introduire de nouveaux vaccins, en partie à cause de leur incapacité à accéder à des tarifs convenables pour leur situation économique. Par exemple, on a signalé qu’une dose de vaccin anti-HPV avait coûté 4 fois moins cher dans un pays industrialisé d’Europe de l’Ouest que dans un pays en développement d’Europe de l’Est.

Le SAGE a relevé que les problèmes d’introduction de nouveaux vaccins pour les PRI ne remplissant pas les conditions de la GAVI vont au-delà du prix et de l’achat et portent aussi sur l’équité, la pérennité, la réglementation, le renforcement des capacités et l’appui de partenaires. L’accent mis par les partenaires du développement sur un groupe restreint de pays et la concentration de l’aide technique et du renforcement des capacités dans ces zones qui en a découlé ont limité l’aide disponible pour d’autres pays. Les PRI dans la Région européenne signalent aussi un manque de capacités pour combattre les attitudes négatives envers les nouveaux vaccins de la part des parents et des professions médicales.

<sup>7</sup> See N° 22, 2008, pp. 193–208.

<sup>8</sup> See N° 1-2, 2011, pp. 1–16.

<sup>7</sup> Voir N° 22, 2008, pp. 193-208.

<sup>8</sup> Voir N° 1-2, 2011, pp. 1-16.

Specific projects such as the Vaccine Product Price and Procurement Project (V3P), EMR pooled vaccine procurement efforts, activities within the Pan American Health Organization (PAHO) revolving fund, and the UNICEF MIC strategy (including pooling demand from MICs and defining ceiling prices) are ongoing or under development. SAGE acknowledged their importance and potential as they represent bold steps in moving forward.

In complement to the efforts made by AMRO/PAHO and UNICEF on vaccine price transparency, SAGE considered that the V3P project would allow for improved availability of reliable information on vaccine products, prices and procurement to be used for countries' decision-making. To optimize the outcomes from these projects, SAGE noted the need for significant country capacity building.

SAGE appreciated the efforts made by WHO, UNICEF and GAVI and other partners to extend discussions about vaccine supply and pricing to MICs where appropriate, and the adaptation of some activities to suit MIC-specific needs. However, SAGE noted with concern that these efforts are fragmented and are failing to optimize synergies in the work being undertaken by each agency.

The proposed coordination policy and strategy outlined in the GVAP paper included options for how to optimize outcomes by seeking an enabling environment through capacity building, technical assistance, and system strengthening, as opposed to direct financial assistance or charity. SAGE noted that if partners worked together it would be possible to build on existing efforts and capacities, and use the comparative advantage of each partner to create new synergies. SAGE recommended, as a priority, the creation of a task force convened by WHO as a mechanism for inclusive stakeholder engagement and forum for harmonization and implementation of projects and activities.

SAGE recommended continued efforts towards improving the transparency of vaccine pricing. Actions should also include ensuring that manufacturing capacity is sufficient to meet the increasing needs of MICs.

SAGE noted that with a modest investment technical assistance and capacity building could be significantly strengthened.

SAGE noted that the lack of access to life-saving vaccines in MICs has not significantly improved since this was first raised in 2008 and that rapid action is now required. SAGE requested that this issue and achievements be revisited in a subsequent meeting. ■

Des projets spécifiques, comme le Projet sur le prix et les achats de produits vaccinaux (*Vaccine Product Price and Procurement Project – V3P*), les efforts de groupements d'achats dans la Région de la Méditerranée orientale, les activités dans le cadre du fonds auto-renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), et la stratégie de l'UNICEF pour les PRI (comprenant un groupement des demandes des PRI et la définition de prix plafonds) sont en cours ou en voie de mise au point. Le SAGE a reconnu leur importance et leur potentiel, car ils représentent des étapes hardies pour progresser.

En complément des efforts faits par le Bureau régional de l'OMS pour la Région africaine/OPS et l'UNICEF sur la transparence des prix des vaccins, le SAGE a considéré que le projet V3P allait permettre d'améliorer, pour la prise de décisions par les pays, la disponibilité des informations fiables sur les produits vaccinaux, les prix et les achats. Pour optimiser les résultats de ces projets, le SAGE a noté le besoin d'un renforcement important des capacités dans les pays.

Le SAGE a apprécié les efforts faits par l'OMS, l'UNICEF, l'Alliance GAVI et d'autres partenaires pour étendre les discussions sur l'approvisionnement en vaccins et les prix pour les PRI suivant le cas, ainsi que l'adaptation de certaines activités pour satisfaire les besoins spécifiques de ces pays. Il a en revanche relevé avec inquiétude que ces efforts sont fragmentés et n'arrivent pas à optimiser les synergies dans l'action entreprise par chaque institution.

La politique de coordination proposée et la stratégie décrite dans le document du GVAP comportent des options sur la manière d'optimiser les résultats en cherchant à établir un environnement favorable au moyen du développement des capacités, de l'assistance technique et du renforcement du système, par opposition à l'aide financière directe et à la charité. Le SAGE a noté que, si les partenaires travaillaient ensemble, il serait possible de tirer parti des efforts et moyens existants et d'utiliser l'avantage comparatif de chaque partenaire pour créer de nouvelles synergies. Il a recommandé comme une priorité la création d'un groupe spécial, réuni par l'OMS en tant que dispositif pour l'engagement inclusif des parties prenantes et forum pour l'harmonisation et la mise en œuvre des projets et activités.

Le SAGE a recommandé de poursuivre les efforts pour améliorer la transparence de la fixation des prix des vaccins. Il faudrait également prendre des mesures garantissant des capacités de fabrication suffisantes pour répondre aux besoins croissants des PRI.

Le SAGE a relevé qu'avec un investissement modeste, on pouvait renforcer sensiblement l'assistance technique et le développement des capacités.

Il n'a pas constaté d'amélioration sensible au niveau du manque d'accès aux vaccins indispensables pour sauver des vies dans les PRI, depuis que ce problème a été soulevé pour la première fois en 2008, et il a noté qu'il fallait désormais agir rapidement. Le SAGE a demandé de réexaminer cette question et les progrès accomplis lors d'une prochaine réunion. ■