



**World Health
Organization**

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

30 APRIL 2021, 96th YEAR / 30 AVRIL 2021, 96^e ANNÉE

No 17, 2021, 96, 133–144

<http://www.who.int/wer>

Contents

- 133 Meeting of the Immunization and Vaccine-related Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC), March 2021

Sommaire

- 133 Réunion du Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC), mars 2021

Meeting of the Immunization and Vaccine-related Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC), March 2021

The IVIR-AC recommendations are based on discussions during a virtual meeting of the IVIR-AC held 1–5 March 2021.

COVID-19 vaccine modelling

The WHO COVID-19 Vaccine Impact Modelling Subgroup of the WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) Working Group on COVID-19 Vaccines provides modelling guidance to inform global policy recommendations related to prioritization of COVID-19 vaccines. In September 2020, IVIR-AC reviewed an initial set of modelling questions developed by the Subgroup. These were part of a Request for Information that was shared with modelling groups which have since presented work on these topics to the SAGE Working Group and Subgroup. In January 2021, the Subgroup issued a Request for Proposals (RFP) that addressed priority questions and gaps in modelling evidence. The results of the RFP, expected in mid-2021, will enable SAGE to further develop vaccine product-specific guidance and policy recommendations. To inform this process, IVIR-AC was asked to identify additional priority areas for vaccine modelling and ways to incorporate additional evidence into the SAGE *Evidence to Recommendations* (E2R) process.¹

¹ Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework (<https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>; accessed March 2021).

Réunion du Comité consultatif sur la vaccination et la recherche sur la mise en œuvre des vaccins (IVIR-AC), mars 2021

Les recommandations de l'IVIR-AC présentées ici sont basées sur les discussions qui ont eu lieu lors d'une réunion virtuelle du Comité qui s'est tenue du 1^{er} au 5 mars 2021.

Modélisation des vaccins contre la COVID-19

Le sous-groupe de l'OMS chargé de la modélisation de l'impact des vaccins anti-COVID-19 au sein du groupe de travail sur les vaccins anti-COVID-19 du Groupe stratégique consultatif d'experts de l'OMS (SAGE) sur la vaccination fournit des conseils en matière de modélisation afin d'éclairer les recommandations stratégiques mondiales relatives à l'établissement des priorités de vaccination contre la COVID-19. En septembre 2020, l'IVIR-AC a examiné une première série de questions de modélisation préparées par le sous-groupe. Celles-ci faisaient partie d'une demande d'information partagée avec des groupes de modélisation qui ont depuis présenté des travaux sur ces sujets au groupe de travail et au sous-groupe du SAGE. En janvier 2021, le sous-groupe a émis un appel à propositions visant à répondre aux questions prioritaires et à combler les lacunes dans les données de modélisation. Les résultats de cet appel à propositions, attendus pour le milieu de l'année 2021, permettront au SAGE de poursuivre l'élaboration d'orientations et de recommandations stratégiques spécifiques aux différents vaccins. A cette fin, il a été demandé à l'IVIR-AC d'identifier d'autres domaines prioritaires pour la modélisation des vaccins et des moyens d'intégrer des données probantes supplémentaires dans le processus du SAGE pour élaborer des recommandations à partir des preuves scientifiques (*Evidence to Recommendations*).¹

¹ Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework (<https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>; consulté en mars 2021).

Summary of IVIR-AC feedback and recommendations

IVIR-AC commended the tremendous work of the Subgroup in summarizing the outputs from 30 different modelling groups and confirmed that the modelling supports vaccine prioritization as described in the SAGE Roadmap.²

IVIR-AC recommended:

- for SAGE to modify the E2R tables to enable product comparisons, to use product-specific characteristics in models, and to consider prioritizing products for specific populations or countries on the basis of modelled parameters and feasibility of implementation;
- inclusion of additional modelling questions;³
- evaluation of the models' suitability for addressing particular questions and consideration of including more diverse model types (e.g. immune dynamics or population genetics);
- modelling the impact of new variants, prioritizing vaccine effectiveness, and including feasibility of vaccine implementation when determining vaccine formulation priorities;
- maintaining ongoing surveillance systems that collect high-quality data on duration of immunity, vaccine-specific effectiveness, and short- and long-term vaccine safety issues; and
- improving and informing models by filling the evidence gap on social and behavioural drivers of vaccination and interventions to address these (non-pharmaceutical interventions).

Optimizing COVID-19 vaccine costing

The E2R "resource use" criterion required as part of COVID-19 vaccine-specific recommendations utilized by SAGE presents several challenges. IVIR-AC provided feedback on how best to interpret and apply the criterion to global and country-level costing for decision-making on COVID-19 vaccination. IVIR-AC also discussed the most appropriate approaches/tools for estimation of COVID-19 vaccine-related costs.

Résumé des observations et des recommandations de l'IVIR-AC

L'IVIR-AC a salué le travail considérable accompli par le sous-groupe pour résumer les résultats de 30 groupes de modélisation différents et a confirmé que la modélisation aide à l'établissement des priorités de vaccination tel que décrit dans la feuille de route du SAGE.²

L'IVIR-AC a recommandé:

- au SAGE de modifier les tableaux des recommandations élaborées à partir des preuves scientifiques de manière à pouvoir comparer les produits, d'utiliser les caractéristiques spécifiques des différents produits dans les modèles, et d'envisager la priorisation des produits pour des populations ou des pays particuliers sur la base des paramètres modélisés et de la faisabilité de la mise en œuvre;
- d'intégrer des questions de modélisation supplémentaires;³
- d'évaluer l'aptitude des modèles à répondre à des questions particulières et d'envisager la possibilité d'inclure des types de modèles plus divers (par exemple la dynamique immunitaire ou la génétique des populations);
- de modéliser l'impact des nouveaux variants, de hiérarchiser l'efficacité vaccinale et de prendre en compte de la faisabilité de leur mise en œuvre lors de la détermination des priorités en matière de formulations des vaccins;
- de maintenir des systèmes de surveillance continue qui collectent des données de qualité sur la durée de l'immunité, sur l'efficacité spécifique des différents vaccins et sur la sécurité des vaccins à court et à long terme; et
- d'améliorer et d'alimenter les modèles grâce au recueil de données probantes, actuellement insuffisantes, sur les facteurs sociaux et comportementaux de la vaccination et les interventions nécessaires pour y répondre (interventions non pharmaceutiques).

Optimisation de l'établissement des coûts de la vaccination contre la COVID-19

Le critère «utilisation des ressources» des recommandations élaborées à partir des preuves scientifiques, requis dans le cadre des recommandations spécifiques aux différents vaccins anti-COVID-19 et utilisé par le SAGE, pose plusieurs difficultés. L'IVIR-AC a présenté ses observations sur la meilleure façon d'interpréter et d'appliquer ce critère au calcul des coûts aux niveaux mondial et national en vue de la prise de décisions concernant la vaccination contre la COVID-19. Le Comité a également discuté des approches/outils les plus appropriés pour estimer ces coûts.

² WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply (<https://www.who.int/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>; accessed March 2021).

³ For instance: What are the effects of prior infection on vaccine efficacy? What is the acceptable lower limit of vaccine effectiveness for specific priority groups? What is the impact of vaccine hesitancy at the national level? What is the appropriate vaccination strategy for settings with no cases? In the context of supply shortages for 2-dose vaccines, should the focus be on vaccinating as many people as possible with one dose or preserving the vaccine supply to ensure that the second dose can be administered at the recommended interval? What is the benefit and immunological impact of alternative dosing strategies (e.g. 6-month booster), based on clinical evidence of waning immunity? What is the best dosing combination?

² Feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant l'utilisation des vaccins anti-Covid-19 dans un contexte d'approvisionnement limité (<https://www.who.int/fr/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>; consulté en mars 2021).

³ Par exemple: Quels sont les effets d'une précédente infection sur l'efficacité des vaccins? Quelle est la limite inférieure acceptable de l'efficacité vaccinale pour des groupes prioritaires donnés? Quel est l'impact de la réticence à la vaccination au niveau national? Quelle stratégie de vaccination envisager pour les milieux où il n'y a pas de cas? Dans le contexte d'une pénurie de vaccins nécessitant l'administration de 2 doses, faut-il privilégier la vaccination du plus grand nombre de personnes possible avec une seule dose ou gérer le stock de vaccins de manière à pouvoir administrer la seconde dose à l'intervalle recommandé? Quels sont les avantages et l'impact immunologique d'autres stratégies de vaccination (par exemple une dose de rappel tous les 6 mois), d'après les données cliniques disponibles sur la baisse de l'immunité? Quelle est le meilleur schéma posologique?

Summary of IVIR-AC feedback and recommendations

IVIR-AC stressed that the health sector perspective alone is not sufficient to decide vaccine rollout as it will not capture the macroeconomic impact of COVID-19. Consequently, the Advisory Committee recommended:

- to evaluate, interpret and communicate COVID-19 vaccine resources needed within the context of broader cost implications (e.g. global economic impact estimated at US\$ 28 trillion by the International Monetary Fund);
- to consider the breadth of health system's constraints and cost implications; and
- to account for health systems strengthening, at least within the discussion of benefits (including the potential for enhanced testing and treatment, and for strengthening non-COVID-19 essential services).

IVIR-AC provided guidance on estimation approaches and tools, as follows:

- Collect and analyse detailed, case-relevant costs (e.g. delivery and human resources costs) for country-level decision-making.
- Prioritize the use of different types of cost estimates for global-level resource mobilization and budgeting.
- Consider the substantial budget impact in low- and middle-income countries (LMICs), including health system constraints such as limited human resources (in both numbers and skills) and physical infrastructure for vaccine delivery (e.g. cold chain capacity, vaccination sites).
- Consider the potential opportunity costs of vaccine rollout – i.e. that vaccination can significantly take human resources away from their regular duties and may jeopardize the maintenance of essential health services in the short term.
- Consider how COVID-19 vaccination can help strengthen local health systems, including, for instance: the development of adult immunization delivery platforms; the development of responsive testing, diagnosis and treatment capacity; and the strengthening of non-COVID essential services (e.g. current Expanded immunization programmes) in the long term.

IVIR-AC highlighted the importance of cost and resource estimates within economic evaluations at the local, country level, which will depend on local vaccine prices, coverage targets, vaccine delivery strategies (e.g. campaign vs. routine delivery), human resources implications, and cold chain maintenance investments.

Résumé des observations et des recommandations de l'IVIR-AC

L'IVIR-AC a souligné que la perspective du secteur de la santé ne suffit pas à elle seule pour décider du déploiement des vaccins, car elle ne permet pas de saisir l'impact macroéconomique de la COVID-19. Par conséquent, le Comité a recommandé:

- d'évaluer, d'interpréter et de communiquer les ressources nécessaires pour la vaccination contre la COVID-19 en tenant compte d'incidences financières plus larges (par exemple l'impact économique mondial estimé à 28 billions de dollars américains par le Fonds monétaire international);
- de prendre en considération l'étendue des contraintes des systèmes de santé et les incidences financières pour ces derniers;
- de tenir compte du renforcement des systèmes de santé, au moins dans le cadre du débat sur les avantages (notamment la possibilité d'améliorer le dépistage et le traitement, et de renforcer les services essentiels non liés à la COVID-19).

L'IVIR-AC a fourni les conseils suivants concernant les approches et les outils d'estimation des coûts:

- recueillir et analyser les coûts détaillés et pertinents à la situation (par exemple les coûts de la délivrance et des ressources humaines) aux fins de la prise de décisions au niveau national;
- établir des priorités dans l'utilisation de différents types d'estimations des coûts en vue de la mobilisation des ressources et la budgétisation au niveau mondial;
- tenir compte de l'impact budgétaire important dans les pays à revenu faible et intermédiaire, notamment en raison des contraintes des systèmes de santé telles que des ressources humaines limitées (en termes d'effectifs et de compétences) et de l'infrastructure nécessaire pour la délivrance des vaccins (par exemple la chaîne du froid, les sites de vaccination);
- tenir compte des coûts d'opportunité potentiels du déploiement des vaccins: la vaccination peut en effet détourner notablement les ressources humaines de leurs tâches habituelles et peut compromettre le maintien des services de santé essentiels à court terme;
- examiner la manière dont la vaccination contre la COVID-19 peut contribuer à renforcer les systèmes de santé locaux, par exemple par la mise en place de plateformes de vaccination des adultes; le développement de capacités réactives de dépistage, de diagnostic et de traitement; et le renforcement des services essentiels non liés à la COVID-19 (par exemple les programmes élargis de vaccination actuels) sur le long terme;

L'IVIR-AC a souligné l'importance des estimations des coûts et des ressources dans les évaluations économiques locales et nationales, qui dépendront des prix des vaccins au niveau local, des objectifs de couverture, des stratégies d'administration des vaccins (campagnes de vaccination ou vaccination systématique par exemple), des incidences en termes de ressources humaines et des investissements dans la chaîne du froid.

Measles case fatality ratios

Until now, static age- and country-specific case fatality ratios (CFRs), established by expert opinion and informed by a review of CFR studies in LMICs,⁴ have provided the basis for WHO's measles mortality estimates. The review consists of literature with known limitations, including varying case definitions and a lack of representativeness among countries. Newer approaches include a predictive model to estimate CFRs, as outlined in an updated review.⁵ To further optimize CFR estimation, the London School of Hygiene and Tropical Medicine presented a new methodology that builds on the updated review utilizing a Bayesian meta-regression platform with spatial disaggregation. IVIR-AC was asked to advise how best to leverage current methods and to give feedback on fixed versus dynamic model trade-offs, additional primary data needs, future approaches for best outputs, and how to navigate plans for estimates in the short term and beyond.

Summary of IVIR-AC feedback and recommendations

Welcoming the extensive literature review and development of a new methodology, IVIR-AC:

- stated that continued updating of the model/data as new studies become available is challenging but necessary;
- strongly recommended that funds and human resources be made available to support the ongoing literature and data review, model developments and generation of CFRs, predictions and projections;
- agreed there is little value in static age- and country-specific CFRs, and that time-varying and updatable CFRs are needed with incidence terms informed by dynamic models; and
- noted that time-varying CFRs will be sensitive to covariate selection and parameter estimates, which may present future methodological challenges.

With respect to the covariates that inform CFR modeling, IVIR-AC supported:

- a clear rationale for covariates that have an explicit link to CFRs and that represent poverty and socio-economic inequalities;

Taux de létalité due à la rougeole

Jusqu'à présent, les estimations OMS de la mortalité due à la rougeole reposaient sur les taux de létalité statiques selon l'âge et le pays, établis par des experts et éclairés par une revue des études sur les taux de létalité dans les pays à revenu faible et intermédiaire.⁴ Cette revue porte sur la littérature dont les limites sont connues, notamment des définitions de cas variables et un manque de représentativité parmi les pays. Les approches plus récentes comprennent un modèle prédictif pour estimer les taux de létalité, comme décrit dans une revue actualisée.⁵ Pour optimiser davantage l'estimation des taux de létalité, la London School of Hygiene and Tropical Medicine a présenté une nouvelle méthode qui s'appuie sur la revue actualisée en utilisant une plateforme de méta-régression bayésienne avec désagrégation spatiale. Il a été demandé à l'IVIR-AC de fournir des conseils sur la meilleure façon d'exploiter les méthodes actuelles et de faire des observations sur les compromis entre modèles fixes et dynamiques, sur les besoins supplémentaires en données primaires, sur les approches futures pour obtenir les meilleurs résultats, et sur la façon de guider les plans pour obtenir des estimations à court terme et au-delà.

Résumé des observations et des recommandations de l'IVIR-AC

Se félicitant de cette revue approfondie de la littérature et de l'élaboration d'une nouvelle méthode, l'IVIR-AC:

- a indiqué que l'actualisation continue du modèle et des données au fur et à mesure que de nouvelles études deviennent disponibles est difficile mais nécessaire;
- a fortement recommandé que des fonds et des ressources humaines soient mis à disposition pour appuyer la revue continue de la littérature et des données, le développement de modèles et la génération des taux de létalité, des prédictions et des projections;
- est convenu que les taux de létalité statiques selon l'âge et le pays ont peu d'intérêt et que des taux de létalité variables dans le temps et actualisables sont nécessaires avec des éléments d'incidence éclairés par des modèles dynamiques; et
- a noté que les taux de létalité variables dans le temps seront sensibles au choix des covariables et aux estimations des paramètres, ce qui pourrait poser des difficultés méthodologiques futures.

En ce qui concerne les covariables utiles à la modélisation des taux de létalité, l'IVIR-AC est favorable à:

- une justification claire des covariables qui ont un lien explicite avec les taux de létalité et qui représentent la pauvreté et les inégalités socio-économiques;

⁴ Wolfson LJ et al. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. *Int J Epidemiol.* 2009;38(1):192–205 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188207/>; accessed March 2021).

⁵ Portnoy A et al. Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(4):E472–81 ([https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30537-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30537-0/fulltext); accessed March 2021).

⁴ Wolfson LJ et al. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. *Int J Epidemiol.* 2009;38(1):192–205 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188207/>; consulté en mars 2021).

⁵ Portnoy A et al. Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(4):E472–81 ([https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30537-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30537-0/fulltext); consulté en mars 2021).

- possible use of 1) a theoretical model of causal factors that influence disease incidence and progression, and 2) geographical and other markers which represent the most vulnerable populations; and
- possible inclusion of covariates on the short-versus long-term impact of COVID-19 on health-care capacity and the impact on vaccination coverage.

Noting the need for ongoing primary empirical data collection, IVIR-AC encouraged:

- acknowledgement of the importance of vitamin A therapy on CFRs;
- investments in strengthening outbreak investigation and evaluation activities to generate additional primary data;
- creation of a standard CFR study protocol and a structured data collection tool to improve comparability of studies;
- development of a unified research protocol; and
- validation of model predictions against new CFR estimates.

For future approaches IVIR-AC recommended:

- transparency and availability of flexible/analytical methods with user-friendly R⁶ packages, clear documentation in a newsletter including bug fixes, discussion forums and case studies; and
- documentation/publication of the methodology in open access peer-reviewed journals.

Overview of the Vaccine Impact Modelling Consortium

The *Vaccine Impact Modelling Consortium* (VIMC)⁷ is a multinational collaboration of 16 research groups funded by Gavi, the Vaccine Alliance and the Bill & Melinda Gates Foundation (BMGF). The consortium aims to deliver a more sustainable, efficient and transparent approach to generating estimates of disease burden and vaccine impact. They published a comprehensive modelling study⁸ and data visualization tool⁹ on the impact of vaccination against 10 pathogens in 98 LMICs. The VIMC collaborates with WHO on the *Immunization Agenda 2030 (IA 2030) Vaccine Impact Estimates* and on COVID-19-related projects, including modelling the impact of interruptions in routine and supplementary immunizations on vaccine preventable diseases (VPDs) in the context of COVID-19.

- l'utilisation éventuelle 1) d'un modèle théorique de facteurs de causalité qui influent sur l'incidence et la progression de la maladie, et 2) de marqueurs géographiques et autres qui représentent les populations les plus vulnérables; et
- l'inclusion éventuelle de covariables pour l'impact à court et à long terme de la COVID-19 sur les capacités des soins de santé et sur la couverture vaccinale.

Notant la nécessité d'un recueil continu de données empiriques primaires, l'IVIR-AC a encouragé:

- la prise en compte de l'importance du traitement par la vitamine A pour les taux de létalité;
- des investissements pour renforcer les activités d'investigation et d'évaluation des épidémies afin de générer des données primaires supplémentaires;
- l'élaboration d'un protocole standard pour les études sur les taux de létalité et d'un outil de recueil de données structuré pour améliorer la comparabilité des études;
- l'élaboration d'un protocole de recherche unifié; et
- la validation des prédictions du modèle par rapport aux nouvelles estimations des taux de létalité.

Pour les approches futures, l'IVIR-AC a recommandé:

- la transparence et la disponibilité de méthodes souples/analytiques avec des paquets R⁶ faciles à utiliser, une documentation claire rassemblée dans un bulletin comprenant des corrections de bugs, des forums de discussion et des études de cas; et
- la documentation/publication de la méthode dans des revues à comité de lecture en libre accès.

Aperçu du Vaccine Impact Modelling Consortium

Le *Vaccine Impact Modelling Consortium*⁷ est une collaboration multinationale de 16 groupes de recherche financés par l'Alliance Gavi et la Fondation Bill & Melinda Gates. Ce Consortium vise à fournir une approche plus durable, efficace et transparente de la génération des estimations de la charge de morbidité et de l'impact des vaccins. Il a publié une étude de modélisation⁸ et un outil de visualisation des données⁹ sur l'impact de la vaccination contre 10 agents pathogènes dans 98 pays à revenu faible et intermédiaire. Le Consortium collabore avec l'OMS sur les estimations de l'impact des vaccins dans le cadre du *Programme pour la vaccination à l'horizon 2030* et sur des projets liés à la COVID-19, notamment la modélisation de l'impact des interruptions de la vaccination systématique et des activités de vaccination supplémentaire sur les maladies à prévention vaccinale dans le contexte de la COVID-19.

⁶ See <https://www.r-project.org/> (accessed March 2021).

⁷ See <https://www.vaccineimpact.org/> (accessed March 2021).

⁸ Li X et al. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. *Lancet*. 2021;397(10272):398–408 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32657-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32657-X/fulltext); accessed March 2021).

⁹ See <https://montagu.vaccineimpact.org/2020/visualisation/> (accessed March 2021).

⁶ Voir <https://www.r-project.org/> (consulté en mars 2021).

⁷ Voir <https://www.vaccineimpact.org/> (consulté en mars 2021).

⁸ Li X et al. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. *Lancet*. 2021;397(10272):398–408 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32657-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32657-X/fulltext); consulté en mars 2021).

⁹ Voir <https://montagu.vaccineimpact.org/2020/visualisation/> (consulté en mars 2021).

Summary of IVIR-AC feedback and recommendations

While IVIR-AC members acknowledged VIMC's main objective being to provide GAVI¹⁰ and the Bill & Melinda Gates Foundation¹¹ with estimates of global vaccine impact, the committee still encouraged modelling of indirect impacts – particularly hospitalizations and immunizations – on the health-care system.

IVIR-AC suggested further clarification on:

- how the model accounts for early detection tools with vaccines such as human papillomavirus (HPV) and hepatitis B virus (HBV) which primarily impact adulthood;
- how to ensure that dynamic models are used for diseases for which herd immunity may be important; and
- any group of VPDs for which the effects of vaccinations in different years are interdependent.

IVIR-AC provided feedback on different methodological issues, namely:

VIMC supporting models:

The utility of the Impact Estimates (IE) method depends on how often coverage estimates are revised and the magnitude of changes in coverage.

General Strategy for VIMC:

Since it seems that IE would work only for small perturbations in coverage estimates, members of IVIR-AC asked whether simple analytics could be developed to check if IE is likely to be robust for a given revision of coverage. It would also be helpful to clarify whether mortality rates from United National World Population Prospects (UNWPP) have accounted for deaths due to VPDs when they are used in the VIMC calculations and to know the assumption regarding the impact of vaccines on death rates in UNWPP.

Interim estimates:

Proposed case study: Does IE provide robust approximation of the effect of coverage drop attributable to COVID-19?

Meta-analysis of economic evaluations

Meta-analyses (MA) are useful for quantitative pooling of results from multiple studies to create more reliable estimates of the effectiveness of an intervention. Application of this approach to economic evaluations (EE) is under consideration and may be useful in countries that lack the capacity to do their own cost-effectiveness (CE)

Résumé des observations et des recommandations de l'IVIR-AC

Si les membres de l'IVIR-AC ont reconnu que l'objectif principal du Consortium était de fournir à l'Alliance Gavi¹⁰ et à la Fondation Bill & Melinda Gates¹¹ des estimations de l'impact des vaccins à l'échelle mondiale, le Comité a néanmoins encouragé la modélisation des impacts indirects – en particulier les hospitalisations et les vaccinations – sur le système des soins de santé.

L'IVIR-AC a suggéré de clarifier plus avant:

- la manière dont le modèle tient compte des outils de détection précoce avec des vaccins tels que ceux contre le papillomavirus humain (PVH) et le virus de l'hépatite B (VHB) qui ont principalement un impact à l'âge adulte;
- la façon de s'assurer que des modèles dynamiques sont utilisés pour les maladies pour lesquelles l'immunité collective peut être importante; et
- les groupes de maladies à prévention vaccinale pour lesquels les effets des vaccinations à différents moments (années) sont interdépendants.

L'IVIR-AC a présenté des observations sur différentes questions méthodologiques, présentées ci-après.

Modèles pour le Consortium

L'utilité de la méthode pour établir les estimations d'impact dépend de la fréquence de la révision des estimations de la couverture et de l'ampleur de l'évolution de la couverture.

Stratégie générale pour le Consortium

Puisque les estimations d'impact semblent ne s'appliquer que pour des changements minimes dans les estimations de la couverture, les membres de l'IVIR-AC ont demandé s'il était possible de développer une méthode analytique simple pour vérifier la robustesse des estimations d'impact pour une révision donnée de la couverture. Il serait également utile de préciser si les taux de mortalité issus des United National World Population Prospects (UNWPP) ont pris en compte les décès dus aux maladies à prévention vaccinale lorsqu'ils sont utilisés dans les calculs du Consortium et de connaître l'hypothèse concernant l'impact des vaccins sur les taux de mortalité utilisée dans les UNWPP.

Estimations provisoires

Proposition d'étude de cas: Les estimations d'impact fournissent-elles une approximation robuste de l'effet de la baisse de la couverture attribuable à la COVID-19?

Méta-analyses des évaluations économiques

Les méta-analyses sont utiles pour le regroupement quantitatif des résultats de plusieurs études afin de créer des estimations plus fiables de l'efficacité d'une intervention. L'application de cette approche aux évaluations économiques est à l'étude et pourrait s'avérer utile dans les pays qui n'ont pas la capacité de réaliser leurs propres études coût-efficacité.

¹⁰ See <https://www.gavi.org/> (accessed March 2021).

¹¹ See <https://www.gatesfoundation.org/> (accessed March 2021).

¹⁰ Voir <https://www.gavi.org/> (consulté en mars 2021).

¹¹ Voir <https://www.gatesfoundation.org/> (consulté en mars 2021).

studies. However, the utility of MA for EE is subject to scientific debate following publication of the first methodology paper by Crespo *et al.*¹² in 2014 and a systematic review on the use of MA for EE studies¹³ in 2019. IVIR-AC considered several examples (rotavirus vaccine, anticoagulants, diabetes medications) and provided feedback on the value and limitations of using MA for EE.

Summary of IVIR-AC feedback and recommendations

IVIR-AC agreed that:

- MA for EE could facilitate decision-making in countries without context-specific EEs.
- The EE literature is heterogeneous, highly dependent on input parameters, methodological and with modelling choices in each study, which can make it difficult for informing global-level decision-making and policy.
- MA of CE studies is not straightforward, as the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) is not normally distributed, 95% confidence intervals for the ICER cannot be validly estimated, and interpretation of the ICER is not straightforward (e.g. a negative ICER could indicate a cost-saving or dominated strategy).

IVIR-AC recommended that:

- High-quality, locally-produced and context-/country-specific EE should be maintained as the priority for decision-making over MA for EE.

Harmonization of inputs across studies:

- Consistent currency years should be used for costs (e.g. 2021 \$).
- There should be a focus on scenarios in order to extract variance/covariance of incremental costs and incremental effectiveness separately.
- Caution is required when assuming that incremental effectiveness is distributed normally because this may not be the case for infectious disease interventions.
- Contextual differences in the stratification of EEs should be considered.

Toutefois, l'utilité des méta-analyses des évaluations économiques fait l'objet d'un débat scientifique depuis la publication du premier article méthodologique de Crespo *et al.*¹² en 2014 et d'une revue systématique sur l'utilisation des méta-analyses pour les études d'évaluations économiques¹³ en 2019. L'IVIR-AC a examiné plusieurs exemples (vaccin contre le rotavirus, anticoagulants, médicaments pour le diabète) et a présenté des observations sur la valeur et les limites de l'utilisation des méta-analyses pour les évaluations économiques.

Résumé des observations et des recommandations de l'IVIR-AC

L'IVIR-AC est convenu de ce qui suit:

- les méta-analyses des évaluations économiques pourraient faciliter la prise de décisions dans les pays ne disposant pas d'évaluations économiques spécifiques au contexte;
- la littérature sur les évaluations économiques est hétérogène et ces évaluations dépendent fortement des paramètres d'entrée, de la méthodologie et des choix de modélisation de chaque étude; l'exploitation de ces évaluations pour éclairer la prise de décisions et les politiques peut donc s'avérer difficile;
- les méta-analyses des études coût-efficacité ne sont pas simples, car le rapport coût-efficacité différentiel (ICER) ne suit pas une distribution normale, les intervalles de confiance à 95% pour l'ICER ne peuvent pas être estimés de manière valable, et l'interprétation de l'ICER est délicate (par exemple un ICER négatif peut indiquer une stratégie d'économie ou une stratégie dominée).

Recommandations de l'IVIR-AC:

- continuer à privilégier des évaluations économiques de qualité, produites localement et spécifiques au contexte/pays dans la prise de décisions par rapport aux méta-analyses des évaluations économiques.

Harmonisation des données d'entrée utilisées dans les études

- Utiliser des années monétaires cohérentes pour les coûts (par exemple \$ 2021).
- Mettre l'accent sur les scénarios afin d'extraire séparément la variance/covariance des coûts différentiels et de l'efficacité différentielle.
- Faire preuve de prudence lorsqu'on suppose que l'efficacité différentielle suit une distribution normale, car cela peut ne pas être le cas pour les interventions en matière de maladies infectieuses.
- Prendre en compte les différences contextuelles dans la stratification des évaluations économiques.

¹² Crespo C et al. Comparative efficiency research (COMER): meta-analysis of cost-effectiveness studies. BMC Med Res Methodol. 2014;14:139.

¹³ Systematic review journal: submitted 2019; BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(1):e001020; Open Forum Infect Dis. 2019;6(4):ofz117; Value Health. 2019;22(12):1458–69.

¹² Crespo C et al. Comparative efficiency research (COMER): meta-analysis of cost-effectiveness studies. BMC Med Res Methodol. 2014;14:139.

¹³ Systematic review journal: submitted 2019; BMJ Open Diabetes Res Care. 2020;8(1):e001020; Open Forum Infect Dis. 2019;6(4):ofz117; Value Health. 2019;22(12):1458–69.

Synthesis of EE estimates:

- When pooling estimates of incremental net benefits across studies, the estimates should be unweighted or weighted by study quality instead of by inverse variance.
- Develop a grid of criteria for assessing study quality to enable quantitative assessment and weighting.
- Exclude poor-quality studies from sensitivity analyses.

Additional desirable outputs:

- Document and explain major sources of variation and heterogeneity in the CE/ICER estimates, as well as uncertainty about the selected sample of studies, in order to identify regions where more studies are needed.
- To the extent that it is feasible, provide estimates for typical country groupings.

As a “public good” IVIR-AC recommended:

- An open-access data-sharing repository should be created to gather all underlying inputs, data sources, codes and detailed documentation.
- Synergies with other efforts/groups should be considered.

Full Public Health Value of Vaccines – influenza vaccine

In order to inform the implementation of a seasonal influenza vaccine programme and to drive innovative research for next-generation influenza vaccines for LMICs, WHO aims to develop a Full Public Health Value of Vaccines (FPHVV) assessment for influenza vaccines. As a first step, WHO developed methods and approaches for developing use cases and country archetypes for seasonal influenza vaccine. IVIR-AC provided feedback on the overall methodology for developing and validating these draft use cases and country archetypes.

Summary of IVIR-AC feedback and

Synthèse des estimations des évaluations économiques

- Lors du regroupement des estimations des avantages nets différentiels issues des études, il convient de ne pas pondérer les estimations ou de les pondérer par la qualité de l'étude plutôt que par l'inverse de la variance.
- Elaborer une grille de critères d'évaluation de la qualité des études pour permettre une évaluation quantitative et une pondération.
- Exclure les études de mauvaise qualité des analyses de sensibilité.

Autres résultats souhaitables

- Documenter et expliquer les principales sources de variation et d'hétérogénéité dans les estimations des données coût-efficacité/ICER, ainsi que l'incertitude concernant l'échantillon d'études sélectionné, afin d'identifier les régions où davantage d'études sont nécessaires.
- Dans la mesure du possible, fournir des estimations pour des groupes de pays types.

Considérant qu'il s'agit d'un «bien public», l'IVIR-AC a recommandé:

- la création d'un référentiel de partage de données en libre accès pour rassembler tous les intrants sous-jacents, les sources de données, les codes et les documents détaillés;
- la mise en place de synergies avec d'autres travaux/ groupes.

La pleine valeur des vaccins pour la santé publique – vaccin contre la grippe

Afin d'éclairer la mise en œuvre d'un programme de vaccination contre la grippe saisonnière et de stimuler une recherche innovante sur les vaccins antigrippaux de nouvelle génération pour les pays à revenu faible et intermédiaire, l'OMS cherche à mettre en place une évaluation de la pleine valeur des vaccins pour la santé publique concernant les vaccins antigrippaux. Dans un premier temps, l'OMS a élaboré des méthodes et des approches pour développer des scénarios d'utilisation et des archétypes de pays pour le vaccin contre la grippe saisonnière. L'IVIR-AC a fourni des observations sur la méthodologie globale de développement et de validation de ces projets de scénarios d'utilisation et d'archétypes de pays.

Résumé des observations et des recommandations

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_23937

