

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2016– conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization¹ met on 12–14 April 2016. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations.²

¹ See <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>; accessed May 2016.

² Presentations and background materials used for the SAGE meeting together with the list of SAGE members and summarized declarations of interests are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/en/index.html>; accessed May 2016.

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2016 – conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination¹ s'est réuni du 12 au 14 avril 2016. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.²

¹ Voir <http://www.who.int/immunization/sage/fr/index.html>; consulté en mai 2016.

² Les communications et les documents de travail utilisés pour la réunion du SAGE, ainsi que la liste des membres du SAGE et une synthèse de leurs déclarations d'intérêts sont disponibles à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/en/index.html>; consulté en mai 2016.

Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

Good progress was reported on the development and implementation of regional vaccine action plans, while recognizing the need for a much stronger role of the immunization Regional Technical Advisory Groups (RTAGs) in oversight of the regional programmes to ensure accountability. RTAGs were encouraged to provide specific guidance to National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) and programme managers to enable countries to reach their immunization goals.

The WHO core functions in the field of immunization outlined in the “WHO Vision and Mission” were emphasized, as well as the transformational outcomes agreed during a retreat in Evian, France, March 2016, in which WHO staff from least-performing countries, the Regional Offices and Headquarters participated. The report called for a stronger voice of the immunization community in communicating the benefits of vaccination to audiences beyond their primary focus, such as those dealing with reproductive, maternal, neonatal and child health, and health system strengthening.

At global level, 2016 was an important year for the Global Vaccine Action Plan (GVAP) and Decade of Vaccines. The GVAP mid-term review findings, lessons learnt and priorities for 2017–2020 will be included in the next SAGE report. Approval of a vaccination coverage indicator under the child mortality target of the Sustainable Development Goals (SDGs) has not yet been obtained. SAGE urged WHO and countries to request an aspirational immunization indicator under the SDGs.

Ensuring and sustaining immunization services disrupted by humanitarian crises is an ongoing concern. Despite major challenges, successful activities had been implemented in crisis-affected countries in the Eastern Mediterranean Region (EMR). SAGE expressed appreciation of these activities and stressed the need for continuous efforts in strengthening vaccination in humanitarian crises including further updating of field vaccination guides.

The WHO R&D Blueprint was highlighted. It aims at developing and implementing a roadmap for R&D preparedness for priority pathogens, and enabling roll-out of efficient emergency R&D responses. In this context, WHO is developing target product profiles for potential Zika virus vaccines.

SAGE applauded the latest developments and proposed that experience with Ebola vaccine development be used to guide the development of vaccines against other priority emerging pathogens.

Promising data are emerging from the Ebola vaccine trials. Pending regulatory approval, WHO is developing

Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS

Le rapport a fait état des progrès sensibles réalisés dans l'élaboration et la mise en œuvre des plans d'action régionaux pour les vaccins, tout en soulignant que les groupes consultatifs techniques régionaux sur la vaccination (RTAG) doivent jouer un rôle beaucoup plus actif dans la surveillance des programmes régionaux pour veiller à la responsabilisation de toutes les parties prenantes. Les RTAG ont été invités à fournir des orientations précises aux groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et aux administrateurs des programmes pour les aider à atteindre les objectifs de vaccination de leur pays.

Le rapport a mis l'accent sur les principales fonctions de l'OMS en matière de vaccination, telles qu'énoncées dans la vision et la mission de l'OMS, et a présenté les conclusions innovantes d'un séminaire de réflexion organisé à Évian (France) en mars 2016, réunissant du personnel de l'OMS venant des pays les moins performants, ainsi que des bureaux régionaux et du Siège. Le rapport a appelé la communauté de la vaccination à mieux faire entendre sa voix en exposant les avantages de la vaccination à des groupes ne se limitant pas à son public cible principal, notamment parmi les personnes intervenant dans la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile ou dans le renforcement des systèmes sanitaires.

Au niveau mondial, l'année 2016 a été importante pour le Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP) et la Décennie de la vaccination. Les résultats de l'évaluation à mi-parcours du GVAP, les enseignements tirés et les priorités pour 2017-2020 figureront dans le prochain rapport du SAGE. Aucun indicateur de couverture vaccinale n'a encore été approuvé dans le cadre de la cible des objectifs de développement durable (ODD) relative à la mortalité de l'enfant. Le SAGE a vivement encouragé l'OMS et les pays à demander que soit défini un indicateur de vaccination idéal au titre des ODD.

La nécessité d'assurer des services de vaccination durables dans des contextes où ces derniers ont été perturbés par des crises humanitaires demeure une source de préoccupation. Malgré d'importants obstacles, certaines activités ont pu être menées avec succès dans des pays en situation de crise de la Région de la Méditerranée orientale. Le SAGE s'est félicité de ces actions et a souligné la nécessité de consacrer des efforts soutenus au renforcement de la vaccination lors des crises humanitaires, notamment par une mise à jour des guides pratiques de vaccination.

Le rapport a souligné l'importance du schéma directeur de l'OMS en matière de recherche développement, qui vise à élaborer et mettre en œuvre une feuille de route pour la préparation des activités de R&D contre les agents pathogènes prioritaires et à permettre une intervention d'urgence efficace en matière de R&D. Dans ce cadre, l'OMS travaille actuellement à la définition des profils cibles de produits applicables aux vaccins potentiels contre le virus Zika.

Le SAGE a salué ces dernières évolutions et proposé que l'expérience acquise dans le cadre de la mise au point d'un vaccin contre Ebola soit utilisée pour orienter le développement de vaccins contre d'autres agents pathogènes émergents prioritaires.

Les essais sur les vaccins contre le virus Ebola ont donné des résultats encourageants. En attendant que ces vaccins obtiennent

a country-based “Expanded Access Brigade” to facilitate use until an Ebola vaccine is licensed.

Following the October 2015 recommendations from SAGE and the Malaria Policy Advisory Committee, a public call for expression of interest triggered responses from 10 countries to serve as settings for pilot implementation of RTS,S malaria vaccine; selection of countries to host these pilot projects is currently ongoing.

Developments in the field of vaccine administration via microarray patches were outlined. WHO is working with developers, regulators, manufacturers and funders to clarify product development strategies.

The ongoing yellow fever (YF) outbreak in Angola and current YF vaccine supply constraints were noted with concern. As from 11 July 2016 an amendment to the International Health Regulations (IHR) will change the validity of the YF vaccination certificate from 10 years to the life of the person vaccinated, and will be legally binding for all Member States.

The European Region (EUR) reported substantial progress towards measles and rubella elimination. In early 2016, reported regional measles incidence was extremely low, with positive examples such as countries implementing national action plans for measles and rubella elimination. However, more work lies ahead and it will be important to maintain a focus on this objective. Also highlighted were the further increase in the number of established NITAGs and the EUR focus on people-centered service delivery. Areas of concern include (i) a reported death from diphtheria; (ii) resurgence of pertussis; and (iii) the low rate of vaccination in Ukraine. Vaccine supply issues and ensuring financial sustainability, particularly for middle-income countries, were also problematic.

In the Western Pacific Region (WPR), there has been steady progress towards the 8 goals of the regional framework for implementation of GVAP, notably through strengthening the NITAGs. Private sector provision of vaccines and strengthening of routine immunization are areas of focus for WPR and the RTAG. Setbacks include the re-importation of measles causing several outbreaks in the Region. The current outbreak of polio due to circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) in the Lao People’s Democratic Republic exemplifies the importance of enhancing the quality and equity of immunization services and addressing community demand as well as vaccine hesitancy issues.

In the Eastern Mediterranean Region (EMR), strengthening of routine immunization, particularly in hard-to-

l’approbation des autorités réglementaires, l’OMS s’emploie à mettre sur pied des «brigades d’accès élargi» dans les pays pour faciliter l’utilisation des vaccins contre Ebola en attente d’homologation.

Suite aux recommandations formulées par le SAGE et le Comité de pilotage de la politique de lutte antipaludique en octobre 2015, un appel à manifestation d’intérêt a été publié à l’intention des pays souhaitant servir de cadre à des projets pilotes de mise en œuvre du vaccin antipaludique RTS,S; 10 pays ont répondu à cet appel et la sélection est en cours.

Les dernières avancées en matière d’administration des vaccins par timbre à micro-aiguilles ont été présentées. En concertation avec les chercheurs, les autorités réglementaires, les fabricants et les bailleurs de fonds, l’OMS s’emploie à clarifier les stratégies de mise au point de ces produits.

Le SAGE a relevé avec préoccupation la persistance de la flambée de fièvre jaune en Angola, ainsi que les contraintes pesant actuellement sur l’approvisionnement en vaccin anti-amaril. À compter du 11 juillet 2016, un amendement du Règlement sanitaire international (RSI) modifiera la durée de validité du certificat de vaccination anti-amaril: au lieu de 10 ans, il restera valide pendant toute la durée de vie de la personne vaccinée. Cet amendement sera juridiquement contraignant pour tous les États Membres.

La Région européenne a considérablement progressé sur la voie de l’élimination de la rougeole et de la rubéole. Au début 2016, l’incidence régionale de la rougeole était extrêmement faible et des signes positifs étaient constatés, comme la mise en œuvre de plans d’action nationaux d’élimination de la rougeole et de la rubéole par les pays. Toutefois, il reste encore beaucoup à faire et les efforts consacrés à cet objectif ne doivent pas se relâcher. Il a également été fait état de l’augmentation du nombre de groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et de l’importance qu’accorde la Région européenne à la prestation de services centrés sur la personne. Des inquiétudes ont été exprimées sur les points suivants: i) la notification d’un décès imputable à la diphtérie; ii) une résurgence de la coqueluche; et iii) le faible taux de vaccination en Ukraine. Les problèmes d’approvisionnement en vaccins et les questions de viabilité financière, en particulier pour les pays à revenu intermédiaire, sont également sources de préoccupation.

La Région du Pacifique occidental a enregistré des progrès constants vers la réalisation des 8 objectifs du Cadre régional de mise en œuvre du Plan d’action mondial pour les vaccins, notamment grâce au renforcement des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination. La Région du Pacifique occidental et le groupe consultatif technique régional sur la vaccination prêtent une attention particulière à la fourniture de vaccins par le secteur privé et au renforcement de la vaccination systématique. La réimportation de la rougeole, à l’origine de plusieurs flambées dans la Région, figure parmi les difficultés rencontrées. La flambée actuelle de poliomyélite en République démocratique populaire lao, due au poliovirus circulant dérivé d’une souche vaccinale (PVDVc), illustre à quel point il est important d’améliorer la qualité et l’équité des services de vaccination, de stimuler la demande dans les communautés et de remédier aux problèmes de réticence à l’égard de la vaccination.

Dans la Région de la Méditerranée orientale, les efforts se concentrent sur le renforcement de la vaccination systématique,

reach and conflict-affected areas, is at the centre of work in the Region. Substantial progress has been achieved in re-implementing immunization services in northern Syria. Hepatitis B control is on track and verification is in progress. Vaccine shortages were a great concern and an impediment to implementing measles elimination activities. Neonatal tetanus was emphasised as a problem, with guidance awaited from SAGE to support advocacy for allocation of resources for implementation of related activities.

The Ministerial Conference on Immunization in February 2016, hosted by the WHO Regional Offices for Africa (AFRO) and the Eastern Mediterranean (EMRO) in collaboration with the African Union Commission, was a landmark in commitment to and promotion of immunization. Follow-up is ongoing to ensure accountability and implementation at country level.

The South-East Asia Region (SEAR) vaccine action plan, based on the 2014–2017 Strategic Plan, has been drafted and will be submitted to the RTAG for endorsement. NITAGs have now been established in all countries of the Region. Introduction of a second dose of measles vaccine in all countries was completed in January 2016 and a regional immunization verification committee has been set up. The greatest regional challenge remains low coverage with the third DTP dose, with an estimated >6 million children not fully vaccinated.

In the Region of the Americas (AMR), the outbreak of Zika virus disease is particularly demanding and the issues concerning disease surveillance were highlighted. Sustaining elimination of measles and rubella and procurement of vaccines are also of concern. The theme of the AMR World Immunization Week relates to the 2016 Olympic Games with the slogan “Go for the gold! Get vaccinated!”

SAGE stressed the critical role of NITAGs and applauded the reported progress. The importance of fostering exchanges between NITAGs was emphasized and SAGE requested a regular update on the number of established NITAGs.

Report from the GAVI Alliance

The importance of SAGE for GAVI was reiterated, noting that the upcoming Board decisions will be contingent on SAGE recommendations. These include the extension of the polio end game to 2019 which raises questions on how IPV will be supported post-2018, noting that a SAGE recommendation on IPV across different scenarios and timelines, and possible revised IPV dose schedule, will facilitate global planning.

The GAVI Programme and Policy Committee will, in May, review the WHO request for funding of RTS,S malaria vaccine pilot implementation projects.

en particulier dans les zones difficiles d'accès ou en proie à des conflits. Des progrès considérables ont été réalisés pour rétablir les services de vaccination dans le nord de la Syrie. La lutte contre l'hépatite B est en bonne voie et le processus de vérification est en cours. Les pénuries de vaccins ont suscité de vives inquiétudes, constituant un obstacle à la mise en œuvre des activités d'élimination de la rougeole. L'accent a été mis sur le problème que pose le tétanos néonatal, des orientations étant attendues de la part du SAGE pour plaider en faveur d'une allocation des ressources nécessaires à la mise en œuvre des activités associées.

La Conférence ministérielle sur la vaccination, organisée en février 2016 par les Bureaux régionaux OMS de l'Afrique et de la Méditerranée orientale en collaboration avec la Commission de l'Union africaine, a marqué un tournant historique en termes d'engagement et de promotion de la vaccination. Un suivi est assuré pour veiller à la responsabilisation et à la mise en œuvre au niveau des pays.

La Région de l'Asie du Sud-Est a rédigé un plan d'action pour les vaccins, fondé sur le Plan stratégique 2014-2017, qui sera soumis à l'approbation du groupe consultatif technique régional sur la vaccination. Des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination ont été constitués dans tous les pays de la Région. En janvier 2016, l'introduction de la seconde dose de vaccin antirougeoleux avait été menée à bonne fin dans tous les pays de la Région. Un comité régional de vérification de la vaccination a été établi. La plus grande difficulté au niveau régional demeure la faible couverture par la troisième dose de DTC: on estime à >6 millions le nombre d'enfants qui ne sont pas pleinement vaccinés.

Dans la Région des Amériques, la flambée de maladie à virus Zika est un problème particulièrement pressant et les enjeux liés à la surveillance des maladies ont été soulignés. La pérennité de l'élimination de la rougeole et de la rubéole, ainsi que l'approvisionnement en vaccins, sont également des sources de préoccupation. En référence aux Jeux olympiques de 2016, le slogan choisi pour la Semaine mondiale de la vaccination dans la Région des Amériques est «Visez l'or! Faites-vous vacciner!».

Le SAGE a souligné le rôle crucial des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et s'est félicité des progrès accomplis à cet égard. Il a préconisé de promouvoir les échanges entre ces groupes et a demandé à être tenu régulièrement informé de leur nombre.

Rapport de l'Alliance GAVI

L'Alliance GAVI a réitéré l'importance qu'elle accorde au SAGE, indiquant que les décisions de son prochain Conseil seront tributaires des recommandations du SAGE. Parmi ces décisions figure l'extension de la phase finale d'éradication de la poliomyélite jusqu'en 2019, ce qui soulève la question des modalités d'utilisation du VPI après 2018. L'Alliance a indiqué qu'une recommandation du SAGE sur le VPI, couvrant différents scénarios et différentes échéances, avec éventuellement une révision du calendrier d'administration du VPI, faciliterait la planification au niveau mondial.

En mai, le Comité des programmes et des politiques de l'Alliance GAVI examinera la demande de l'OMS concernant le financement des projets pilotes de mise en œuvre de la vaccination antipaludique par le RTS,S.

The process for the next GAVI Vaccine Investment Strategy will start in mid-2017. Vaccines likely for re-assessment include: dengue, oral cholera, (maternal) influenza, rabies for post-exposure prophylaxis, meningococcal multivalent, hepatitis E, DTP booster, hepatitis B birth dose, typhoid conjugate and new vaccines including respiratory syncytial virus (RSV), (maternal) group B streptococcus, norovirus, and possibly others.

Global health security and GAVI's potential role in outbreak response and preparedness will be discussed by the Board, including 4 potential areas of engagement:

- 1) Stockpile investments including the extent to which GAVI should develop a more comprehensive and engaged strategy regarding vaccine stockpiles used in outbreak response;
- 2) Preparedness and response to outbreaks of diseases for which vaccines exist, which GAVI currently does not currently support, such as pandemic influenza;
- 3) Vaccines in development for emerging infectious diseases;
- 4) The extent to which GAVI should take a more deliberate approach to support countries to strengthen core capacities to prevent, detect and respond to disease outbreaks.

Programme updates include a new measles and rubella strategy, new engagement with India and a new data strategy including the need to invest more in vaccine safety.

In focusing on coverage and equity, GAVI is now implementing a country-focused strategy and bottom-up approach which includes joint appraisals and countries deciding on their technical assistance needs.

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

GACVS reported on its December 2015 meeting.³ SAGE noted the continuing attention to safety concerns related to human papilloma virus (HPV) vaccines and was reassured that none of the new issues discussed in December altered the GACVS assessment of the safety of HPV vaccines. Given the substantial amount of accumulated experience and ongoing pharmacovigilance efforts that GACVS continues to stress, the main challenge regarding HPV vaccine is communicating its excellent safety profile.

SAGE was particularly interested in anxiety-related clusters, especially the body of evidence emerging on their occurrence and their potential severe impact on related

Le processus d'élaboration de la prochaine stratégie d'investissement de l'Alliance en faveur de la vaccination débutera mi-2017. Les vaccins suivants sont susceptibles de faire l'objet d'une réévaluation: vaccin contre la dengue, vaccin anticholérique oral (maternel), vaccin antigrippal, vaccin antirabique de prophylaxie post-exposition, vaccin antiméningococcique multivalent, vaccin anti-hépatite E, dose de rappel du DTC, dose à la naissance de vaccin anti-hépatite B, vaccin conjugué contre la typhoïde, ainsi que certains nouveaux vaccins, notamment contre le virus respiratoire syncytial (VRS), les infections maternelles par le streptocoque du groupe B, les norovirus, voire d'autres pathogènes.

Le Conseil abordera les questions relatives à la sécurité sanitaire mondiale et au rôle potentiel de l'Alliance GAVI dans les activités de riposte et de préparation aux flambées, ciblant notamment les 4 domaines d'engagement suivants:

- 1) investissements consacrés aux stocks de vaccins, la question étant de savoir s'il serait opportun que l'Alliance formule une stratégie plus complète et plus dynamique concernant les stocks de vaccins destinés aux activités d'intervention en cas de flambée;
- 2) préparation et riposte aux flambées de maladies contre lesquelles il existe des vaccins qui ne bénéficient pas actuellement d'un appui de l'Alliance GAVI, comme la grippe pandémique;
- 3) vaccins en cours de développement contre les maladies infectieuses émergentes;
- 4) la nécessité ou non pour l'Alliance d'adopter une approche plus délibérée pour aider les pays à renforcer les capacités essentielles requises pour prévenir, détecter et riposter aux flambées.

Au niveau programmatique, les nouveautés ont trait à la mise en place d'une nouvelle stratégie contre la rougeole et la rubéole, d'une nouvelle collaboration avec l'Inde et d'une nouvelle stratégie relative aux données, tenant compte de la nécessité d'investir davantage dans la sécurité vaccinale.

Accordant la priorité à la couverture et à l'équité, l'Alliance met désormais en œuvre une stratégie ascendante et centrée sur les pays, caractérisée par des évaluations conjointes et une approche permettant aux pays de décider de leurs propres besoins en matière d'assistance technique.

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

Le GACVS a rendu compte de sa réunion de décembre 2015.³ Le SAGE a pris note de l'attention qui continue d'être portée aux inquiétudes exprimées quant à la sécurité des vaccins contre le papillomavirus humain (PVH) et s'est dit rassuré par le fait qu'aucun des points abordés en décembre n'a modifié l'évaluation faite par le GACVS de l'innocuité des vaccins. Compte tenu de l'expérience substantielle acquise à ce jour et des efforts soutenus de pharmacovigilance signalés par le GACVS, la principale difficulté, s'agissant des vaccins anti-PVH, est de mieux faire connaître leur excellent profil d'innocuité.

Le SAGE s'est particulièrement intéressé aux groupes de cas de réactions anxieuses à l'égard de la vaccination, d'autant plus qu'il existe désormais un corpus de données sur leur survenue

³ See No. 3, 2016, pp. 21–32.

³ Voir N° 3, 2016, p. 21-32.

immunization programmes. GACVS has established a working group to further develop evidence-based prevention and intervention strategies. Systematic reviews are in progress to examine anxiety clusters and their management.

SAGE commented on the safety signal detection from passive surveillance data as conducted by the Uppsala Monitoring Centre (UMC). SAGE was concerned that these signals are not undergoing appropriate peer review and concurred with GACVS on the need to increase collaboration in a strong review process. Since most of the vaccine-related data in the UMC database come from a smaller group of high income countries, SAGE urged that efforts be pursued to enhance AEFI reporting worldwide.

Respiratory syncytial virus vaccine development pipeline

A systematic literature review estimated that 33.8 (95% CI 19.3–46.2) million episodes of respiratory syncytial virus (RSV) associated acute lower respiratory infections (ALRI) occur annually in children aged <5 years (22% of ALRI episodes), with approximately 3.4 (2.8–4.3) million episodes representing severe RSV-associated ALRI necessitating hospital admission. An estimated 66 000–199 000 children aged <5 years died from RSV-associated ALRI in 2005, with 99% of these deaths occurring in developing countries.

The RSV vaccine and immunization pipeline consists of 3 main classes of products: subunit vaccines mainly in development for maternal immunization; live attenuated or recombinant viral vaccines for active paediatric vaccination; and long-acting monoclonal antibodies (mAb) targeted for seasonal or birth dosing using a one-dose regimen. There are >60 candidate vaccines, mostly in pre-clinical development and 16 currently in clinical trials. Of these, one recombinant protein approach is undergoing clinical trial Phase 3 evaluation in pregnant women, and one long-acting mAb is in Phase 2 testing. Of note, there is an existing licensed mAb (requiring repeat dosing), raising the chances of success for the next generation of long-acting mAb approaches.

In March 2015, WHO convened a meeting of scientists, public health officials and regulators from low, middle and high income countries, at which the need to clarify pathways towards policy recommendations, prequalification and financing of RSV vaccines and long-acting mAbs was stressed.

RSV surveillance is being added as a pilot component to the WHO Global Influenza Surveillance and Response System which is fully functional in 110 countries. The key policy questions for understanding RSV disease burden will need to be embedded into the surveillance

et leurs conséquences potentielles graves sur les programmes de vaccination correspondants. Le GACVS a créé un groupe de travail chargé de poursuivre les efforts de développement de stratégies de prévention et d'intervention sur la base de données probantes. Des analyses systématiques sont en cours, consistant à examiner les groupes de cas de réactions anxieuses signalés et à étudier la manière dont ils ont été abordés.

S'agissant de la détection des signaux de sécurité à partir des données de surveillance passive au centre collaborateur d'Uppsala, le SAGE s'est dit préoccupé par le fait que ces signaux ne font l'objet d'aucun examen approprié par les pairs et a souscrit à la position du GACVS quant à la nécessité d'une collaboration accrue dans le cadre d'un processus d'examen rigoureux. Puisque la plupart des données liées aux vaccins contenues dans la base de données du centre d'Uppsala proviennent d'un petit groupe de pays à revenu élevé, le SAGE a vivement recommandé de poursuivre les efforts visant à améliorer la notification des manifestations postvaccinales indésirables à l'échelle mondiale.

Vaccins en préparation contre le virus respiratoire syncytial

Selon une analyse systématique de la littérature, on estime que 33,8 millions (IC à 95%: 19,3 46,2 millions) d'épisodes d'infection aiguë des voies respiratoires inférieures (IARI) dus au virus respiratoire syncytial (VRS) surviennent chaque année chez les enfants de <5 ans (22% de tous les épisodes d'IARI), dont environ 3,4 millions (2,8-4,3) sont des cas graves d'IARI dus au VRS, exigeant une hospitalisation. Quelque 66 000 à 199 000 enfants de <5 ans sont décédés d'une infection aiguë des voies respiratoires inférieures en 2005, 99% d'entre eux dans des pays en développement.

Les produits d'immunisation anti-VRS en cours de développement sont de 3 types: vaccins sous-unités, mis au point principalement aux fins de l'immunisation maternelle; vaccins viraux recombinants ou vivants atténués destinés à la vaccination de l'enfant; et anticorps monoclonaux à action prolongée dont la posologie consistera en l'administration saisonnière ou à la naissance d'une dose unique. Il existe >60 vaccins candidats; la plupart sont en phase de développement préclinique et 16 font actuellement l'objet d'essais cliniques. Parmi ces derniers, un vaccin à protéine recombinante est en cours d'évaluation clinique de phase 3 chez la femme enceinte et un anticorps monoclonal à action prolongée fait l'objet d'une évaluation de phase 2. Il convient de noter qu'il existe déjà un anticorps monoclonal homologué (devant être administré par doses répétées), ce qui est de bon augure pour la prochaine génération d'anticorps monoclonaux à action prolongée.

En mars 2015, l'OMS a organisé une réunion de scientifiques, de responsables de la santé publique et de représentants d'organismes de réglementation provenant de pays à revenu faible, intermédiaire et élevé. Les participants ont souligné qu'il était nécessaire de clarifier les procédures requises pour parvenir à des recommandations politiques, à la préqualification et au financement des vaccins anti-VRS et des anticorps monoclonaux à action prolongée.

La surveillance du VRS a été intégrée, en tant que composante pilote, au Système mondial de surveillance de la grippe et de riposte de l'OMS, actuellement pleinement opérationnel dans 110 pays. Les principales questions politiques relatives à la charge de morbidité du VRS devront être incorporées au travail

work in addition to characterization of seasonality and strain selection. SAGE noted the importance of including sentinel surveillance sites that will provide incidence estimates including denominators.

In terms of international standard reagents, the initial priority is for neutralization assays which are considered the primary serological endpoint for RSV vaccines. A work plan and timeline for development of RSV international standard reagents will be presented to the Expert Committee on Biological Standardization in 2016.

SAGE identified key gaps in age-stratified disease burden data, whether protection against subsequent severe infections following a primary infection exists, community mortality data, morbidity and mortality among pregnant women and the elderly, economic consequences and additional burden from Africa and South Asia.

SAGE suggested mobilizing resources to follow up subjects from randomized controlled trials to evaluate the long term effects of RSV interventions in the context of uncertainties on whether RSV infection causes recurrent wheeze, which, if demonstrated, would substantially increase the cost-effectiveness of RSV preventive interventions.

SAGE asked for preparations to be made to support global policy-making for RSV maternal immunization as well as passive immunization with long-acting mAb. SAGE emphasized the need to link maternal immunization platform strengthening with influenza, tetanus and pertussis vaccines along with preparations for potential country introductions of RSV vaccine. This will require close coordination between immunization implementation, respiratory infection, reproductive health, child health researchers and vaccine safety communities. SAGE encouraged determination of prequalification pathways for long-acting mAb and initiation of early discussions with financing bodies to achieve potential major public health value of RSV vaccination that may become available in the next 5 years.

SAGE confirmed that the generation of cost-effectiveness and impact data was a priority for RSV immunization. The displacement implications of the large surge in RSV hospitalizations during annual seasonal peaks should also be factored into the health economic work.

SAGE recommended that the current critical 4–5 year interval should be used to systematically identify and fill gaps in evidence required from regulatory, prequalification and policy recommendation perspectives for RSV preventive interventions, including maternal immunization, passive immunization with long-acting mAb and paediatric immunization.

de surveillance, en sus de la caractérisation de la saisonnalité et de la sélection des souches. Le SAGE a indiqué qu'il est important d'inclure des sites de surveillance sentinelle qui fourniront des estimations de l'incidence, notamment les valeurs utilisées en dénominateur.

Pour ce qui est des réactifs de référence internationaux, la priorité sera initialement accordée aux épreuves de neutralisation, considérées comme le critère de jugement sérologique primaire pour les vaccins anti-VRS. Un plan de travail et un calendrier de développement des réactifs de référence internationaux seront présentés au Comité d'experts de la standardisation biologique en 2016.

Le SAGE a identifié des lacunes importantes dans les données existantes sur la charge de morbidité selon l'âge, sur la protection conférée par une première infection contre les infections graves ultérieures, sur la mortalité au niveau communautaire, sur la morbidité et la mortalité chez les femmes enceintes et les personnes âgées, sur les incidences économiques de la maladie et sur ses autres conséquences en Afrique et en Asie du Sud.

Le SAGE a suggéré de mobiliser les ressources nécessaires au suivi des sujets ayant participé à des essais contrôlés randomisés afin d'évaluer les effets à long terme des interventions anti-VRS. On soupçonne que l'infection par le VRS pourrait provoquer des sifflements respiratoires récurrents, une hypothèse qui, si elle est confirmée, augmenterait considérablement le rapport coût/efficacité des interventions de prévention contre le VRS.

Le SAGE a demandé que des préparatifs soient engagés pour appuyer l'élaboration des politiques mondiales sur la vaccination maternelle contre le VRS, ainsi que sur l'immunisation passive par les anticorps monoclonaux à action prolongée. Le SAGE a souligné la nécessité d'associer le renforcement du programme de vaccination maternelle contre la grippe, le tétanos et la coqueluche aux activités de préparation à l'introduction potentielle du vaccin anti-VRS dans le pays. Cela suppose une étroite coordination entre les responsables de la mise en œuvre de la vaccination, les chercheurs dans les domaines des infections respiratoires, de la santé reproductive et de la santé de l'enfant, et les acteurs de la sécurité vaccinale. Le SAGE a conseillé de définir les voies de préqualification des anticorps monoclonaux à action prolongée et d'engager des discussions préliminaires avec les organismes de financement pour permettre aux vaccins anti-VRS susceptibles d'entrer sur le marché au cours des 5 prochaines années d'être porteurs d'une valeur potentielle considérable en termes de santé publique.

Le SAGE a confirmé que la production de données sur le rapport coût/efficacité et l'impact des produits d'immunisation anti-VRS constitue une priorité. L'incidence des déplacements liés à la forte augmentation des hospitalisations dues au VRS lors des pics saisonniers annuels doit également être prise en compte dans les évaluations économiques sanitaires.

Le SAGE a recommandé d'utiliser la période critique actuelle de 4-5 ans pour identifier et combler de manière systématique les lacunes existant au niveau des données requises aux fins de l'approbation réglementaire, de la préqualification et de la formulation de recommandations politiques pour les interventions de prévention contre le VRS, y compris la vaccination maternelle, l'immunisation passive par des anticorps monoclonaux à action prolongée et la vaccination pédiatrique.

SAGE also recommended that WHO endorse the importance and ethical imperative of clinical trials in pregnant women for potentially life-saving interventions such as RSV vaccine (and future vaccines against other targets currently in development, such as group B streptococcal disease).

Polio eradication

In October 2015, SAGE reaffirmed that withdrawal of type 2 oral polio vaccine (OPV2) should proceed in April 2016 through a globally synchronised switch from trivalent to bivalent OPV (tOPV-bOPV switch). At that meeting, SAGE recognized that a significant shortfall in IPV supply meant that some countries would not be able to introduce IPV into their routine immunization schedules until well after the switch. Despite this constraint, SAGE confirmed that the switch should proceed, even in the event of further shortfalls because IPV will be primarily a risk mitigation tool to reduce the risk of paralysis if a type 2 vaccine-derived poliovirus (VDPV2) emerges post-switch. However, use of IPV does not reduce the risk of VDPV emergence. Furthermore, should a VDPV2 emerge post-switch, sufficient stockpiles of monovalent OPV2 (mOPV2) and IPV are available at the global level to be distributed to countries in need, on approval by the Director-General of WHO. SAGE concluded that the public health risks associated with the continued use of the type 2-containing vaccine outweigh the risks associated with proceeding with the switch despite an IPV shortage.

Global IPV supply further declined in March 2016, due to challenges in rapid scale-up of production. SAGE issued a statement in March 2016 re-affirming that countries should stop using tOPV in April 2016 regardless of the timing of IPV introduction or national disruptions in IPV supply. To promote dose-sparing, SAGE encouraged countries to evaluate the cost-benefits, trade-offs and programmatic feasibility associated with providing IPV in a 2-dose fractional intra-dermal dose schedule, e.g. at 6 and 14 weeks, in lieu of a single intramuscular dose at 14 weeks.

SAGE reviewed the overall progress of the Global Polio

Le SAGE a également invité l'OMS à affirmer l'importance et l'impératif éthique des essais cliniques chez la femme enceinte pour les interventions susceptibles de sauver des vies, comme la vaccination anti-VRS (et les futurs vaccins actuellement en développement contre d'autres cibles, notamment contre la maladie à streptocoques du groupe B).

Éradication de la poliomyélite

En octobre 2015, le SAGE avait réaffirmé que le retrait du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (VPO2) aurait lieu en avril 2016 au moyen d'une transition synchronisée à l'échelle mondiale du VPO trivalent (VPOt) au VPO bivalent (VPOb). Lors de cette réunion, le SAGE avait reconnu qu'en raison d'une pénurie significative de vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI), certains pays ne seraient en mesure d'introduire le VPI dans leur calendrier de vaccination systématique que bien après la transition. Malgré cette difficulté, le SAGE a confirmé que la transition doit avoir lieu comme prévu, même en cas d'aggravation de la pénurie, car le VPI servira essentiellement à réduire les risques de paralysie en cas d'émergence de poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2) après la transition. Cependant, l'utilisation du VPI ne réduit pas le risque d'émergence de PVDV. En outre, dans l'hypothèse d'une émergence de PVDV2 après la transition, des réserves suffisantes de VPO2 monovalent (VPOm2) et de VPI sont disponibles à l'échelle mondiale pour pouvoir être distribuées aux pays qui en auraient besoin, sur approbation du Directeur général de l'OMS. Le SAGE a conclu que les risques de santé publique associés à l'utilisation persistante du vaccin contenant la composante de type 2 l'emportent sur les risques de la transition, en dépit de la pénurie de VPI.

En mars 2016, l'approvisionnement mondial en VPI a accusé un nouveau déclin en raison de difficultés liées à l'augmentation massive et rapide de la production. Le SAGE a publié une déclaration en mars 2016, dans laquelle il réaffirmait que les pays devront cesser d'utiliser le VPOt en avril 2016, indépendamment de la date d'introduction du VPI et des difficultés d'approvisionnement en VPI rencontrées par les pays. Pour favoriser les économies de doses, le SAGE a encouragé les pays à évaluer le rapport coûts/avantages, la faisabilité programmatique et les compromis qu'impliquerait l'administration du VPI selon un schéma à 2 doses fractionnées intradermiques, à 6 semaines et 14 semaines, au lieu d'une dose intramusculaire unique à 14 semaines.

Le SAGE a examiné les progrès accomplis par l'Initiative

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_26968

