

## Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2013 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization<sup>1</sup> met on 9–11 April 2013 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

The report focused on: (i) the Global Vaccine Action Plan (GVAP) roll-out; (ii) the strengthening of routine immunization and efforts to integrate immunization and other child health interventions; and (iii) the changing epidemiology of measles. The report also covered, inter alia, the proposed development of preferred product characteristics for shaping upstream vaccine research and development, advisory processes at regional and global levels with emerging issues and agenda items on the horizon, and the establishment of the cholera vaccine stockpile expected to be operational by mid-July 2013.

SAGE recognized the importance of the GVAP as the new global framework for immunization services at all levels. The GVAP implementation requires concrete actions at regional and national level to strengthen immunization systems. SAGE acknowledged the regional commitment and shared responsibilities in this regard. Much support is still required to assist countries in establishing a well-function-

## Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2013 – Conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination<sup>1</sup> s'est réuni du 9 au 11 avril 2013 à Genève (Suisse). Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu.<sup>2</sup>

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

Le rapport s'est concentré sur: i) la mise en place du Plan d'action mondial pour les vaccins (GVAP); ii) le renforcement de la vaccination systématique et des efforts visant à intégrer la vaccination et d'autres interventions en faveur de la santé de l'enfant; et iii) l'évolution de l'épidémiologie de la rougeole. Par ailleurs, le rapport a porté entre autres sur l'élaboration proposée des caractéristiques préférées pour les produits afin d'orienter en amont la recherche-développement des vaccins, les processus consultatifs aux niveaux régional et mondial avec en ligne de mire les points à l'ordre du jour et problèmes émergents, et la création d'un stock de vaccins anticholériques qui devraient être opérationnels d'ici la mi juillet 2013.

Le SAGE a reconnu l'importance du Plan d'action mondial pour les vaccins en tant que nouveau cadre mondial pour les services de vaccination à tous les niveaux. La mise en œuvre du Plan d'action exige la prise de mesures concrètes aux niveaux régional et national afin de renforcer les systèmes de vaccination. Le SAGE a pris acte de l'engagement régional et des responsabilités partagées à cet égard. Les pays ont encore besoin d'un

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**  
Genève

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

05.2013  
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 9–11 April 2013 together with summarized declarations of interests provided by SAGE members are available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/en/index.html>; accessed in April 2013.

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

<sup>2</sup> La série complète des communications et des documents de travail de la réunion du SAGE tenue du 9 au 11 avril 2013, ainsi que les résumés des déclarations d'intérêts fournies par les membres de ce groupe sont disponibles à l'adresse suivante: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/en/index.html>; consulté en avril 2013.

ing immunization system and aligning their multi-year plans with the GVAP. The concept of extending the current system from childhood immunization programmes to one with enhanced flexibility, able to respond to changing epidemiology and spanning all ages, needs to be embraced. Sustainable funding for immunization services is a continuing challenge, especially with increasing demands on national budgets from competing health priorities such as non-communicable diseases. Middle-income countries continue to struggle to afford new vaccines, and new coordinated regional initiatives for pooled procurement, such as that in the Eastern Mediterranean Region, are welcomed.

SAGE noted that many developing countries have weak primary health care systems which have difficulty in delivering quality vaccination and other health services. They are unable to sustain high coverage with essential vaccines or to effectively integrate new vaccines into their national vaccination and maternal and child health programmes. The majority of unvaccinated children globally are concentrated in 10 low-income countries with weak health systems which are priority countries for international support.

SAGE emphasized the importance of measles immunization coverage and its role as a flagship reflecting the successes and failures of the immunization system. Noting this, it is a concern that many countries in all regions report outbreaks with the disease shifting to older age-groups, and ongoing difficulties with vaccine coverage and data quality.

After reviewing country experiences, SAGE noted an increase in the proportion of measles cases in older age groups, particularly adolescents and adults, and the increased risk of complications of measles when it occurs in adults (e.g. encephalitis). SAGE reaffirmed the principle that measles immunization strategies should be adapted to the country's control goal, the epidemiological situation, and the programme's capacity to achieve high coverage. In particular, measles supplementary immunization activities (SIAs) should be tailored to cover all susceptible age groups as indicated by the age distribution of measles cases and vaccine coverage gaps. SAGE noted the funding constraints for measles elimination and encouraged countries and partners to support implementation of strategies that are responsive to the current measles susceptibility profile. Countries need to be proactive in identifying their susceptible populations. Systematic support for strengthening the national immunization programme, if necessary including high quality SIAs, will be needed to enable countries to achieve elimination targets. As previously stated, SAGE highlighted the imperative to integrate rubella with measles in the programme and the need to address susceptibility gaps to both rubella and measles simultaneously. SAGE complimented the commitment of the South-East Asia Region and endorsed the regional technical advisory group's proposal to the

appui important pour mettre sur pied des systèmes de vaccination pleinement opérationnels et aligner leurs plans pluriannuels sur le Plan d'action mondial. Il faut intégrer le concept d'extension du système actuel pour passer des programmes actuels de vaccination de l'enfant à un qui soit plus souple, puisse réagir à l'évolution de l'épidémiologie et couvre tous les âges. La pérennité du financement des services de vaccination est un défi continu, notamment alors que les budgets nationaux doivent de plus en plus faire face à d'autres priorités sanitaires comme les maladies non transmissibles. Les pays à revenu intermédiaire continuent de lutter pour trouver les moyens de se procurer les nouveaux vaccins, et de nouvelles initiatives régionales coordonnées pour l'achat groupé, comme celle mise en œuvre dans la Région de la Méditerranée orientale, sont les bienvenues.

Le SAGE a constaté que, dans de nombreux pays en développement, la faiblesse des systèmes de soins de santé primaires rend difficile la prestation de services de vaccination et d'autres services de santé de qualité. Ils ne sont pas en mesure de maintenir une couverture élevée par les vaccins essentiels ou d'intégrer efficacement de nouveaux vaccins dans leurs programmes nationaux de vaccination et de santé de la mère et de l'enfant. La majorité des enfants non vaccinés dans le monde vivent essentiellement dans 10 pays à faible revenu dans lesquels les systèmes de santé laissent à désirer et qui sont considérés comme prioritaires pour l'aide internationale.

Le SAGE a souligné l'importance de la couverture par la vaccination antirougeoleuse, qui sert de figure de proue aux succès et aux échecs du système de vaccination. C'est d'ailleurs pourquoi il est préoccupant que de nombreux pays, toutes Régions confondues, signalent des flambées épidémiques, la maladie sévissant dans des groupes plus âgés, de même que des difficultés persistantes en matière de couverture vaccinale et de qualité des données.

Après avoir passé en revue les expériences des pays, le SAGE a constaté une augmentation de la proportion de cas de rougeole dans des groupes plus âgés, en particulier les adolescents et les adultes, ainsi que le risque accru de complications lorsque cette maladie se manifeste chez les adultes (encéphalite, par exemple). Il a réaffirmé le principe selon lequel les stratégies de vaccination antirougeoleuse devaient être adaptées à l'objectif de lutte du pays, à la situation épidémiologique et aux capacités du programme à instaurer une couverture élevée. En particulier, les activités de vaccination antirougeoleuse supplémentaires (AVS) devraient être façonnées de façon à couvrir tous les groupes d'âge vulnérables tels qu'ils ressortent de la répartition des cas selon l'âge et des lacunes de la couverture vaccinale. Le SAGE a pris acte des contraintes financières gênant l'élimination de la rougeole et encouragé les pays et les différents partenaires à soutenir la mise en œuvre de stratégies répondant au profil actuel de vulnérabilité. Les pays doivent se montrer proactifs en matière de recensement des populations vulnérables. S'ils veulent atteindre les objectifs en matière d'élimination, un soutien systématique devrait leur être apporté pour renforcer les programmes nationaux de vaccination, au besoin en organisant des AVS de qualité. Comme indiqué précédemment, le SAGE a souligné qu'il était impératif d'intégrer la rubéole et la rougeole dans le même programme et nécessaire de s'attaquer simultanément aux lacunes qui rendent sensibles à ces deux maladies. Le SAGE a félicité la Région de l'Asie du Sud-Est pour son engagement et a approuvé la proposition du groupe consultatif technique régio-

Regional Committee to set a target date for measles elimination.

Access and service delivery to insecure internal populations and refugee populations is a challenge for many countries and regions. Financial and technical support should be offered to countries which host refugee populations, to sustain vaccination coverage in these groups.

SAGE is concerned that there is insufficient coordination and integration of current vaccine initiatives with other critical health programmes which frequently compete for scarce health resources and miss opportunities for synergistic action to strengthen national vaccination programmes and health systems in a sustainable cost-effective way. Routine immunization services need to be continuously strengthened and integrated with other primary health care interventions, such as the newly launched integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea. Immunization services should be made responsive to local epidemiology, and strategies and structures need to be developed to expand services to older age groups.

SAGE noted the significant efforts by WHO, the GAVI Alliance and many partners, as well as countries themselves, to improve coordination and integration of services, but that far more needs to be done to strengthen the national immunization systems and to integrate programmes such as the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) into routine services. SAGE plans to review the measures being taken by WHO, GAVI and other partners to improve coordination and integration of vaccination programmes and other health programmes, and assess what additional measures can be identified to strengthen national vaccination programmes and health systems to ensure universal vaccine and health care coverage.

SAGE noted with concern the differences in mortality estimates for certain diseases, including some vaccine-preventable childhood diseases, from the Institute for Health Metrics and Evaluation (Global Burden of Disease 2010 project) compared to official WHO estimates. These discrepancies threaten to have a detrimental impact on vaccine advocacy and support for the GVAP, and create confusion at the country policy level. While recognizing the recent efforts to bring the scientific community together around this subject, SAGE expressed concern about slow progress and underscores the need for transparency regarding the data and methods, and global consensus on estimates based on best evidence. Adequate resourcing of WHO for these efforts should become a global priority.

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

The report provided an update on: (i) the processes and timelines for developing the next Vaccine Investment Strategy (for the period 2015–2020) beyond existing commitments, (ii) the preliminary Board discussions regarding GAVI's potential role in supporting the GPEI,

nal au Comité régional de fixer une date cible pour l'élimination de la rougeole.

L'accès et la prestation des services aux populations vivant dans des zones d'insécurité et aux réfugiés représentent toujours un défi dans de nombreux pays et régions. Un soutien technique et financier devrait être proposé aux pays qui accueillent des populations de réfugiés, afin de pouvoir maintenir la couverture vaccinale dans ces groupes.

Le SAGE craint une coordination et une intégration insuffisantes entre les initiatives actuelles en matière de vaccin et d'autres programmes de santé essentiels entrant souvent en concurrence lorsqu'il s'agit de ressources limitées pour la santé; des occasions d'agir en synergie pour renforcer les programmes nationaux de vaccination et les systèmes de santé de façon économique et efficace seraient ainsi perdues. Les services de vaccination systématique doivent être renforcés en permanence et s'intégrer aux autres interventions de soins de santé primaires, comme le nouveau Plan d'action mondial intégré pour la pneumonie et la diarrhée. Les services de vaccination devraient être plus réactifs à l'épidémiologie locale, et des stratégies et structures doivent être mises en place pour les étendre aux groupes de population plus âgés.

Le SAGE a constaté les efforts importants déployés par l'OMS, l'Alliance GAVI et de nombreux autres partenaires, ainsi que par les pays eux-mêmes, pour améliorer la coordination et l'intégration des services, tout en notant qu'il fallait en faire bien davantage pour renforcer les systèmes nationaux de vaccination et intégrer des programmes tels que l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) dans les services systématiques. Il prévoit d'examiner les mesures prises par l'OMS, l'Alliance GAVI et d'autres partenaires pour améliorer la coordination et l'intégration des programmes de vaccination avec d'autres programmes de santé et déterminer les mesures supplémentaires à prendre pour renforcer les programmes nationaux de vaccination et les systèmes de santé, afin de garantir la couverture universelle de la vaccination et des soins de santé.

Le SAGE a constaté avec préoccupation les différences dans les estimations de la mortalité pour certaines maladies, y compris des maladies de l'enfance évitables par la vaccination, établies par l'Institut de métrologie sanitaire et d'évaluation (projet Charge mondiale de morbidité 2010) par rapport aux estimations officielles de l'OMS. Ces divergences risquent d'avoir un impact négatif sur les campagnes de sensibilisation et le soutien au Plan GVAP et de créer une confusion au niveau décisionnel dans les pays. Tout en reconnaissant les efforts déployés récemment pour rassembler la communauté scientifique autour de cette question, le SAGE s'inquiète de la lenteur des progrès et souligne la nécessité de la transparence pour les données et les méthodes, ainsi que d'un consensus mondial autour d'estimations fondées sur les données les plus probantes. La mobilisation de ressources suffisantes pour aider l'OMS dans cet effort devrait devenir une priorité mondiale.

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

Le rapport complète une mise à jour sur: i) le processus et le calendrier d'élaboration de la nouvelle stratégie d'investissement dans les vaccins (pour la période 2015-2020) au-delà des engagements existants, ii) les discussions préliminaires du Conseil concernant le rôle potentiel de l'Alliance GAVI à l'appui

including supporting inactivated polio vaccine (IPV) introduction and potential innovative financing instruments for mobilizing resources, and (iii) the preparations for the next GAVI replenishment round in 2014.

SAGE welcomed GAVI's efforts in using its potential support for the GPEI to strengthen routine immunization programmes and integration with other maternal, newborn and child intervention programmes. While recognizing a resource constrained environment, SAGE encouraged GAVI to consider vaccines and strategies identified by disease elimination programmes and encourage flexibility in support to these programmes. In particular, SAGE stressed that consideration should be given to the funding of measles immunization for older age groups. The work on strengthening cold chain logistics, health systems, data quality and surveillance, and on strengthening health systems beyond immunization was noted and appreciated. SAGE encouraged GAVI to continue to explore ways in which its mechanisms can support graduating countries and partner activities for low-middle income countries to obtain better and fairer pricing of vaccines.

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

A report of the December 2012 GACVS meeting was presented.<sup>3</sup> SAGE acknowledged the detailed review and the recommendations of GACVS on the safety profile of varicella vaccines, risk of narcolepsy and Guillain-Barré syndrome with influenza vaccines, and the safety of dengue vaccines.

SAGE suggested that future recommendations on dengue vaccine safety be linked to the dengue vaccine development strategy. SAGE stressed that the development of guidelines for the use of vaccines in pregnant women needs to be accelerated and recognized that while GACVS is focusing on specific vaccines, more generic guidance about the use of different vaccines in pregnant women should be developed by SAGE to complement this work.

### **Report from the Immunization Practice Advisory Committee (IPAC)**

A report of the April 2013 IPAC meeting was presented. SAGE endorsed IPAC's ongoing contributions to the development of the "Reaching Every Community" toolkit and to the immunization session checklist. SAGE supported these additional tools and validated IPAC's proposal to pilot test the tools before wide-spread implementation. SAGE noted the importance of including the private sector in consideration of addressing missed vaccination opportunities, as this is often overlooked. SAGE acknowledged that the "Reaching Every Community" tool is not designed for areas which are inaccessible due to dangerous insecurity; as such,

de l'IMEP, notamment l'aide à l'introduction du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) et des instruments financiers novateurs susceptibles d'être utilisés pour la mobilisation de ressources, et iii) les préparatifs en vue de la prochaine reconstitution des fonds de l'Alliance en 2014.

Le SAGE a salué les efforts déployés par l'Alliance GAVI qui utilise son soutien potentiel à l'IMEP pour renforcer les programmes nationaux de vaccination et les intégrer à d'autres programmes de santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant. Conscient de la situation d'austérité en matière de ressources, le SAGE a néanmoins encouragé l'Alliance à étudier les vaccins et stratégies retenus par les programmes d'élimination des maladies et à accroître la flexibilité dans le soutien à ces programmes. Il a, en particulier, souligné qu'il fallait envisager de financer la vaccination antirougeoleuse dans les groupes de population plus âgés. Il a pris note avec satisfaction des activités en matière de renforcement de la logistique de la chaîne du froid, des systèmes de santé, de la qualité et de la surveillance des données, et du renforcement des systèmes de santé au-delà de la vaccination. Le SAGE a encouragé l'Alliance à continuer d'étudier les moyens de mettre à profit ses mécanismes pour aider les activités nationales et celles des partenaires dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure à se qualifier pour obtenir une tarification meilleure et plus juste des vaccins.

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

Un rapport sur la réunion de décembre 2012 du GACVS a été présenté.<sup>3</sup> Le SAGE a pris acte de l'examen détaillé et des recommandations du GACVS relatives au profil d'innocuité des vaccins contre la varicelle, au risque de narcolepsie et de syndrome de Guillain-Barré en lien avec les vaccins antigrippaux et à l'innocuité des vaccins contre la dengue.

Le SAGE a suggéré que les recommandations futures relatives à l'innocuité du vaccin contre la dengue soient liées à la stratégie de mise au point de ce vaccin. Il a souligné que l'élaboration de lignes directrices pour l'utilisation des vaccins chez la femme enceinte devait être accélérée et a reconnu que, si le GACVS se concentrait sur certains vaccins en particulier, le SAGE devrait élaborer, pour compléter ces travaux, des orientations plus générales sur l'utilisation des différents vaccins chez la femme enceinte.

### **Rapport du Comité consultatif sur les Pratiques vaccinales (IPAC)**

Un rapport sur la réunion d'avril 2013 de l'IPAC a été présenté. Le SAGE a entériné les contributions en cours du Comité pour la mise au point de l'outil «Atteindre toutes les communautés» et pour l'établissement de la liste de vérification pour les séances de vaccination. Il a soutenu la mise au point de ces outils supplémentaires et validé la proposition par le Comité d'un essai pilote avant la généralisation de ces outils. Il a noté l'importance de faire participer le secteur privé à l'examen de la question des occasions de vaccination manquées, ce point étant souvent sous-estimé. Le SAGE a reconnu que l'outil «Atteindre toutes les communautés» n'est pas destiné aux zones inaccessibles pour des raisons d'insécurité; des travaux supplé-

<sup>3</sup> See No. 6, 2013, pp. 65–70.

<sup>3</sup> Voir N° 6, 2013, pp. 65-70.

further work on identifying best practices in such extreme circumstances needs to be undertaken.

SAGE noted that programmatic guidance by IPAC will be required to support the GPEI, including the withdrawal of OPV2 and the introduction of IPV as recommended by SAGE.

## Dengue vaccines

Dengue causes an estimated 100 million symptomatic cases, 2.1 million severe cases, and 21 000 deaths annually, with the geographic spread and burden of the disease growing dramatically in the last 30 years because of spread of the mosquito vector.

There are no licensed vaccines or antiviral drugs to prevent or treat this disease. Hospitalizations are often due to systemic vascular permeability that can lead to severe dengue, which is a life-threatening condition. In response to this growing health threat, WHO has recently published the *Global strategy for dengue prevention and control, 2012–2020*.<sup>4</sup>

There are unique challenges for dengue vaccine development, including a lack of animal disease models, absence of immunological correlates of protection, and a potential immunopathological component in severe disease, as previous infection with dengue is a risk factor for severe disease upon secondary infection by a heterologous dengue virus. There are currently 5 vaccine candidates in human trials, all of which are tetravalent vaccines designed to protect against all 4 dengue serotypes; 3 are chimeric live attenuated vaccines and 2 are inactivated or subunit vaccines. Several other vaccine candidates are in the preclinical stage of development.

SAGE reviewed the results of the Phase IIb trial of the lead vaccine candidate, a tetravalent live attenuated vaccine. The vaccine was shown to be safe and immunogenic against dengue viruses 1, 2, 3 and 4. The overall vaccine efficacy was 30.2% (95% confidence interval: 13.4–56.6). The exploratory intention to treat analysis suggested efficacy for dengue viruses 1, 3, and 4. No efficacy was demonstrated for dengue virus 2.

A review of points for consideration for vaccine introduction highlighted the importance of country-adapted immunization and delivery strategies, a robust surveillance system, and integration with sustained vector control.

SAGE noted that dengue was an important global health issue, as it causes a major health burden in many countries and regions. Dengue is the source of significant social and economic cost, and outbreaks exert strain on already weak health-care systems. The varying virus transmission patterns in different settings and populations means that different age groups may be affected, including adults, adolescents and children.

The burden of disease needs to be better documented. In particular, dengue is underreported in Africa although more outbreaks have been reported in the past few years. SAGE strongly supported systematic stan-

mentaires visant à définir les meilleures pratiques dans de telles conditions extrêmes devraient donc être entrepris.

Le SAGE a noté qu'en application de ses recommandations, il conviendrait que le Comité énonce des orientations programmatiques pour soutenir l'IMEP, notamment sur le retrait du VPO2 et l'introduction du VPI.

## Vaccins contre la dengue

La dengue est responsable, selon les estimations, de 100 millions de cas symptomatiques, 2,1 millions de cas graves et 21 000 décès chaque année, la charge de la maladie et son étendue géographique ayant augmenté de façon spectaculaire ces 30 dernières années en raison de la propagation du moustique vecteur.

Il n'existe pas de vaccin ou de médicaments antiviraux homologués pour prévenir ou traiter cette maladie. Les hospitalisations sont souvent dues à une perméabilité vasculaire systémique, qui peut entraîner une dengue sévère, potentiellement mortelle. Face à cette menace croissante pour la santé, l'OMS a publié récemment la *Stratégie mondiale de lutte contre la dengue 2012-2020*.<sup>4</sup>

La mise au point d'un vaccin contre la dengue se heurte à des difficultés particulières, notamment l'absence de modèles animaux, l'inexistence de corrélats immunologiques de la protection et une composante immunopathologique potentielle pour la forme sévère, des antécédents d'infections par le virus de la dengue constituant un facteur de risque d'apparition d'une forme sévère lors d'une nouvelle infection par un virus hétérologue. Il existe actuellement 5 vaccins candidats en phase d'essai chez l'homme; il s'agit dans tous les cas de vaccins tétravalents conçus pour conférer une protection contre les 4 sérotypes de la dengue; 3 sont des vaccins chimères vivants atténués et 2 des vaccins inactivés ou sous-unités. Plusieurs autres vaccins en sont au stade préclinique.

Le SAGE a passé en revue les résultats de l'essai de phase IIb du principal vaccin candidat – un vaccin vivant atténué tétravalent. Il s'est avéré sûr et immunogène contre les virus de la dengue 1, 2, 3 et 4, avec une efficacité générale de 30,2% (intervalle de confiance à 95%; 13,4-56,6). L'analyse exploratoire a indiqué une efficacité contre les virus 1, 3 et 4 mais n'a en revanche démontré aucune efficacité contre le virus 2.

Un examen des points à examiner en vue de l'introduction du vaccin a souligné l'importance de stratégies d'immunisation et de vaccination adaptées à chaque pays, d'un système de surveillance solide et de l'intégration avec une lutte antivectorielle durable.

Le SAGE a noté que la dengue était à l'échelle mondiale un problème de santé important car elle est à l'origine d'une charge de morbidité majeure dans de nombreux pays et régions. Source de coûts économiques et sociaux importants, les flambées sollicitent des systèmes de santé déjà faibles. Comme les modes de transmission du virus varient selon les contextes et les populations, différents groupes d'âge peuvent être touchés: adultes, adolescents et enfants.

La charge de morbidité doit être mieux documentée. En particulier, la dengue est sous-notifiée en Afrique même si des flambées plus nombreuses y ont été signalées ces dernières années. Le SAGE a fortement soutenu la surveillance systématique stan-

<sup>4</sup> See <http://www.who.int/denguecontrol/9789241504034/en/>

<sup>4</sup> Voir <http://www.who.int/denguecontrol/9789241504034/en/>

standardized surveillance to improve reporting of cases and understanding of dengue epidemiology.

SAGE encouraged the development of the 5 dengue vaccine candidates currently in clinical trials, particularly those with user-friendly schedules in the field. SAGE was reassured that the cost of some of the candidates should not be prohibitive. As a dengue vaccine approaches licensure, SAGE requested that independent, comprehensive cost-effectiveness and other economic analyses be undertaken, taking account of the disease epidemiology, cost of illness and health services, and the impact on households and poverty. Careful consideration will be given to data needs for global recommendations and post-registration studies on safety and effectiveness, as already discussed in WHO-led consultations, and may be needed for country decision-making.

### **Polio eradication**

SAGE commended the GPEI on remarkable continued progress made towards decreasing wild poliovirus transmission in the remaining endemic areas, especially in view of significant difficulties. The programme has also intensified systematic preparations for the withdrawal of oral polio vaccine type 2 (OPV2) along several key workstreams. SAGE recognised that the need to introduce IPV in up to 130 countries that use OPV over a relatively short period of time represented a major and unprecedented challenge.

SAGE noted with concern the extraordinary challenges the GPEI has faced due to the recent serious security problems encountered in Pakistan and Nigeria. Security concerns are now the key impediment to achieving progress in SIA quality in the remaining endemic areas. SAGE strongly supports ongoing initiatives in both countries to respond to and resolve the security problems affecting the polio programme. The programme should ensure that the negative impact of impaired security and access on the sensitivity of surveillance is assessed and responded to promptly.

SAGE applauded the promising recent effort in the Middle East to engage Islamic scholars and religious leaders and establish an Islamic leader task force to assist in communicating with local religious and community leaders in the remaining endemic areas. There is hope that these efforts will lead to improved and safer access of vaccination teams to children, and increase community acceptance of OPV and other EPI vaccines.

Programme updates provided to SAGE, as well as subsequent SAGE discussions, highlighted the crucial importance of involving local communities, to the maximum extent possible, in working with immunization field staff in devising and implementing innovative ways to resolve critical access and security problems. Strong efforts must be made to include women and engage women's groups in polio work, wherever possible.

dardisée afin d'améliorer la notification des cas et de mieux comprendre l'épidémiologie de cette maladie.

Le SAGE a encouragé la mise au point de 5 vaccins candidats actuellement au stade des essais cliniques, en particulier ceux dont le calendrier d'administration est facile à appliquer sur le terrain. Il s'est assuré que le coût de certains des vaccins candidats ne devrait pas être prohibitif. Étant donné qu'un vaccin est proche de l'homologation, le SAGE a demandé que des analyses indépendantes complètes du rapport coût/efficacité et d'autres aspects économiques soient entreprises en tenant compte de l'épidémiologie de la maladie, du coût de celle-ci sur les services de santé, et de l'impact sur les ménages et sur la pauvreté. Une attention particulière sera portée aux données nécessaires pour l'établissement de recommandations mondiales, et des études d'innocuité et d'efficacité posthomologation seront peut-être nécessaires pour la prise de décisions au niveau des pays, comme cela a déjà été évoqué dans le cadre des consultations menées par l'OMS.

### **Éradication de la poliomyélite**

Le SAGE a félicité l'IMEP des progrès continuels remarquables réalisés pour faire baisser la transmission du poliovirus sauvage dans les zones d'endémie restantes, compte tenu en particulier des difficultés rencontrées. Le programme a également intensifié les préparations systématiques en vue du retrait du vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (VPO2) en suivant plusieurs axes de travail essentiels. Le SAGE a reconnu que la nécessité d'introduire dans un délai relativement court le VPI dans les pays utilisant le VPO, dont le nombre peut atteindre 130, représentait un défi majeur et sans précédent.

Le SAGE a noté avec préoccupation les extraordinaires difficultés auxquelles est confrontée l'IMEP en raison des graves problèmes de sécurité rencontrés récemment au Pakistan et au Nigéria. Les préoccupations en matière de sécurité sont désormais le principal obstacle à l'amélioration de la qualité des AVS dans les zones d'endémie qui subsistent. Le SAGE soutient avec force les initiatives en cours dans les 2 pays pour résoudre les problèmes de sécurité qui affectent le programme. Celui-ci devra veiller à évaluer l'impact négatif éventuel des problèmes de sécurité et d'accès sur la sensibilité de la surveillance et à prendre rapidement des mesures.

Le SAGE s'est félicité des efforts prometteurs menés récemment au Moyen-Orient afin d'associer les chefs religieux et dignitaires islamiques et de constituer un groupe spécial islamique pour faciliter la communication avec les responsables communautaires et religieux locaux dans les zones d'endémie restantes. Ces efforts devraient, espère-t-on, permettre d'améliorer et de sécuriser l'accès des équipes de vaccination aux enfants, et mieux faire accepter le VPO et les autres vaccins du PEV par les communautés.

Les informations actualisées sur les programmes qui ont été communiquées au SAGE ainsi que les discussions qui en ont découlé au sein du Groupe ont mis en lumière l'importance cruciale de faire participer le plus largement possible les communautés locales aux travaux du personnel de vaccination sur le terrain pour mettre en place des moyens novateurs visant à résoudre les problèmes contigus d'accès et de sécurité. Des efforts importants doivent être faits pour engager, chaque fois que possible, les femmes et leurs associations dans les activités contre la poliomyélite.

SAGE noted the complexity involved in establishing vaccination requirements for travellers from endemic areas under the International Health Regulations (IHR), and encouraged the review of this issue by an Expert Review Committee under the IHR in 2014 to explore the potential value of establishing such requirements, especially in view of the WHA resolution declaring polio eradication as a programmatic emergency for global public health.

SAGE noted that the proposed timeline leading to final OPV2 withdrawal (which may occur as early as April 2016) is ambitious but both achievable and urgently needed to ensure the success of the programme. Initiating and then completing OPV2 withdrawal as soon as feasible is essential to: reduce the disease burden caused by circulating vaccine-derived poliovirus; avoid global programme fatigue and control programme cost; shorten the overall timeline towards the GPEI goal through the sequential removal of Sabin strains in order to boost global immunity against the remaining wild virus serotypes; and, potentially, to accelerate wild virus eradication in any areas of residual transmission.

SAGE agreed with the activities towards OPV2 withdrawal, as outlined by the SAGE polio working group. This will require SAGE to review suggested IPV schedules, a draft type 2 virus response protocol for the period after OPV2 cessation, and a draft IPV supply and financing strategy, at the next meeting in November 2013. SAGE encouraged a technical briefing on key OPV2 withdrawal issues at the WHA 2014, in advance of a potential WHA resolution in 2015 on a target date for the withdrawal of OPV2 from all routine immunization programmes globally.

SAGE highlighted several important remaining caveats for the programme to successfully achieve OPV2 withdrawal according to the timeline presented. These include the need to develop more detailed workplans for each of the main workstreams on critical OPV2 withdrawal pre-requisites, and the preparation of contingency plans for responding to possible delays or other problems.

It will be imperative also to involve, inform and work with countries as soon as possible, to assure their participation in a globally accelerated agenda for IPV introduction, followed by replacement of tOPV with bOPV for routine immunization, with a specified deadline for cessation of tOPV use in those places that have not until that point switched to bOPV (i.e. globally synchronized withdrawal of OPV2). Sufficient capacity should be established at the global level to provide technical and programmatic support to countries to plan and implement all activities associated with OPV2 withdrawal and introduction of IPV.

SAGE recognized the importance of sustained funding to cover all aspects of the new 'polio endgame', including the supply and financing of IPV, as well as other costs associated with OPV2 withdrawal at country level.

Le SAGE a pris acte de la complexité que suppose l'établissement des exigences en matière de vaccination pour les voyageurs en provenance des zones d'endémie aux termes du Règlement sanitaire international (RSI), et il a appelé à ce que la question soit examinée par un comité d'experts dans le cadre du RSI en 2014, lequel serait chargé d'étudier l'utilité éventuelle de ces prescriptions, en tenant compte notamment de la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé déclarant que l'éradication de la poliomyélite est une urgence programmatique pour la santé publique mondiale.

Le SAGE a noté que le calendrier proposé pour le retrait définitif du VPO2 (qui pourrait intervenir dès avril 2016) est ambitieux mais réalisable et surtout nécessaire d'urgence pour garantir le succès du programme. Il est essentiel en effet de commencer à retirer le VPO dès que possible, puis d'achever ce retrait, afin de réduire la charge de morbidité entraînée par les poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale; d'éviter l'usure du Programme mondial et le coût de la lutte; de raccourcir le délai final pour la réalisation de l'objectif de l'IMEP, par le retrait progressif des souches Sabin pour renforcer l'immunité au niveau mondial contre les sérotypes restants de virus sauvage; et, si possible, d'accélérer l'éradication du virus sauvage dans toute zone où subsisterait une transmission résiduelle.

Le SAGE a approuvé les activités en vue du retrait du VPO2, ainsi qu'elles ont été décrites par le groupe de travail sur la poliomyélite. Cela suppose qu'il examine les calendriers proposés pour l'introduction du VPI, un projet de protocole de réponse au virus de type 2 pour la période suivant le retrait du VPO2, et un projet de stratégie de financement et d'approvisionnement en VPI à la prochaine réunion de novembre 2013. Le SAGE a préconisé l'organisation d'une séance d'information technique sur les principales questions liées au retrait du VPO2 lors de l'Assemblée mondiale de la Santé de 2014, avant une éventuelle résolution de l'Assemblée de la Santé en 2015 sur une date cible pour le retrait du VPO2 de tous les programmes de vaccination systématique dans le monde entier.

Le SAGE a émis plusieurs avertissements importants si l'on veut que le programme réussisse à retirer le VPO2 selon le calendrier présenté. Il faudra notamment élaborer des plans de travail plus détaillés pour chacun des principaux axes de travail sur les conditions préalables au retrait du VPO2, et préparer des plans d'urgence pour faire face à des retards possibles ou autres problèmes.

Il faudra également informer les pays, les associer et travailler avec eux dès que possible pour obtenir leur participation au programme accéléré d'introduction du VPI dans le monde, suivi du remplacement du VPOt par le VPOb pour la vaccination systématique, une date butoir étant fixée pour la cessation de l'utilisation du VPOt dans les lieux qui ne seront pas encore passés au VPOb (c'est-à-dire un retrait du VPO2 synchronisé au niveau mondial). Il faudrait mettre en place des capacités suffisantes au niveau mondial pour fournir un appui technique et programmatique aux pays, afin de les aider à planifier et à mettre en œuvre toutes les activités liées au retrait du VPO2 et à l'introduction du VPI.

Le SAGE a reconnu l'importance d'un financement durable pour couvrir tous les aspects de la nouvelle «phase finale», notamment la fourniture et le financement du VPI, ainsi que des autres dépenses associées au retrait du VPO2 dans les pays. Le déficit

The remaining funding gap continues to pose a threat to the comprehensive approach required for the timely and complete implementation of endgame strategies.

SAGE appreciated the report on finalizing the 'legacy' component of the GPEI 2013–2018 Strategic Plan, and agreed that a systematic effort to document lessons learnt by the GPEI, particularly in terms of accessing chronically unreached populations, will be extremely valuable and will inform future development initiatives as well as eradication plans. Legacy planning should consider how the GPEI infrastructure and innovation could be used to strengthen routine health services. Such an initiative could be started in places where polio has been eliminated. The documentation for 'legacy planning' should include contributions from communities and front-line health workers on their experiences with the polio programme, what it has meant for them and how lessons learnt could further improve the routine vaccine and health programme. Strengths and weaknesses should be assessed. SAGE noted that, as the programme is still ongoing, a term like 'transition planning' may be preferable to 'polio legacy planning', better reflecting the transition to a world free of polio and transition of activities to other immunization and disease prevention efforts.

### Yellow fever vaccination

A report was presented from the SAGE working group on yellow fever (YF) vaccines; the group was tasked with reviewing the evidence and making recommendations to SAGE with a view to updating the 2003 WHO position paper on the use of YF vaccines. An extensive background paper was provided; it was in particular informed by 2 systematic reviews on, respectively, whether there is a need for booster doses of YF vaccine every 10 years after primary vaccination, and on the risk of serious adverse effects following immunization in the elderly.

Based on currently available surveillance data, SAGE concluded that vaccine failures are extremely rare and do not cluster as time increases after immunization. A single dose of YF vaccine is sufficient to confer sustained immunity and life-long protection against yellow fever disease and a booster dose of YF vaccine is not

du financement subsistant fait peser une menace sur l'approche globale requise pour mettre en œuvre dans les délais et complètement les stratégies de la phase finale.

Le SAGE a accueilli avec satisfaction le rapport sur la mise au point définitive de l'élément «reconversion» du plan stratégique 2013-2018 de l'IMEP, et convenu qu'un effort systématique pour tirer les enseignements de l'initiative, en particulier en ce qui concerne l'accès aux populations chroniquement mal desservies, serait extrêmement utile et orientera, pour l'avenir, les initiatives de développement et les plans d'éradication. La planification de la reconversion devrait envisager la façon dont les infrastructures et les aspects novateurs de l'IMEP pourraient être mis à profit pour renforcer les services de santé généraux. Une telle initiative pourrait être mise en place là où la poliomyélite a été éliminée. Pour documenter la «planification de la reconversion», il conviendrait de faire appel aux contributions des communautés et des agents de santé en première ligne pour connaître leur expérience du programme contre la poliomyélite, savoir ce qu'il a représenté pour eux et de quelle façon les enseignements tirés pourraient servir à améliorer encore les programmes de santé et de vaccination systématique. Il faudrait évaluer les points forts et les faiblesses. Le SAGE a fait observer qu'étant donné que le programme se poursuit, un terme comme «planification de la transition» serait peut-être préférable, et refléterait mieux la transition vers un monde exempt de poliomyélite et la transition des activités vers d'autres efforts de vaccination et de prévention de la maladie.

### Vaccination contre la fièvre jaune

Un rapport du groupe de travail du SAGE sur les vaccins anti-amarils a été présenté. Le groupe avait été chargé d'examiner les données factuelles et de faire des recommandations au SAGE en vue d'actualiser la déclaration OMS de 2003 sur l'utilisation des vaccins anti-amarils. Un document d'information très complet a été soumis, basé notamment sur 2 études systématiques, visant à déterminer s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappels du vaccin anti-amaril tous les 10 ans après la primovaccination et concernant aussi le risque d'effets secondaires graves consécutifs à la vaccination chez les personnes âgées.

Sur la base des données de surveillance actuellement disponibles, le SAGE a conclu que les échecs du vaccin étaient extrêmement rares et n'augmentent pas en nombre avec le temps écoulé depuis la vaccination. Une dose unique de vaccin anti-amaril suffit à conférer une immunité durable et une protection à vie contre la fièvre jaune et il est inutile d'administrer une

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\\_28169](https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_28169)

