

# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

12 JANUARY 2007, 82nd YEAR / 12 JANVIER 2007, 82<sup>e</sup> ANNÉE

No. 1/2, 2007, 82, 1–16

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

### Contents

- 1 Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, November 2006 – conclusions and recommendations
- 16 International Health Regulations

### Sommaire

- 1 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, Genève, novembre 2006: conclusions et recommandations
- 16 Règlement sanitaire international

### Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, November 2006 – conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization reports to the Director-General of WHO on issues ranging from vaccine research and development to immunization delivery. Its remit extends beyond childhood immunization to all vaccine-preventable diseases. SAGE met on 20–22 November 2006 in Geneva, Switzerland.

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

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

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

### Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, Genève, novembre 2006: conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) rend compte au Directeur général de l'OMS sur des questions allant de la recherche-développement à l'administration des vaccins. Son domaine de compétence s'étend au-delà de la vaccination de l'enfant à toutes les maladies évitables par la vaccination. Le SAGE s'est réuni du 20 au 22 novembre 2006 à Genève (Suisse).

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

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

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

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**  
Genève

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

1.2007  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

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

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

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

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

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

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

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

### **Regional priorities and major policy and implementation issues**

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

#### **Region of the Americas**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Région des Amériques**

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

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

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

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

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

### **European Region**

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

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

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

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

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

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

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

### **Région européenne**

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

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

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

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

### Western Pacific Region

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

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

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

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

### Reports from advisory committees

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

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

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

### Région du Pacifique occidental

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

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

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

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

### Rapports des comités consultatifs

L'OMS a constitué un Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, composé de cliniciens et de scientifiques, chargé des questions de sécurité vaccinale pouvant revêtir une importance mondiale. Le Président du Comité a présenté les principales recommandations faites à la réunion des 6 et 7 juin 2006.<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> See No. 28, 2006, pp. 273–278.

<sup>1</sup> Voir le N° 28, 2006, pp. 273-278.

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

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

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

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

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

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

## **Pandemic influenza vaccines**

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

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

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

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

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

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

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

## **Vaccins contre la grippe pandémique**

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

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

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

The process for sharing influenza virus isolates that have pandemic potential and the process for placing sequence information on such viruses into the public domain was questioned. The secretariat noted that WHO has developed procedures to facilitate the rapid transfer of strains and the release of sequence information and that details of the procedures could be found on WHO's web site ([http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/h5n1sequences2006\\_08\\_23/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/h5n1sequences2006_08_23/en/index.html)).

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

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

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

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

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

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

Le façon de procéder pour mettre en commun les isoléments de virus grippal présentant un risque de pandémie et faire passer dans le domaine public les données relatives aux séquences d'ADN de ces virus a été mise en question. Le Secrétariat a noté que l'OMS avait mis au point des systèmes pour faciliter le transfert rapide des souches et la diffusion des données relatives aux séquences d'ADN et que le fonctionnement de ces systèmes était exposé en détail sur le site Web de l'OMS: [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/h5n1sequences2006\\_08\\_23/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/h5n1sequences2006_08_23/en/index.html) (en anglais seulement).

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

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

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

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

## Immunization financing and Advanced Market Commitments

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

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

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

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

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

SAGE recommends that WHO assumes these functions.

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

## Financement de la vaccination et engagements d'achat à terme

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Pneumococcal conjugate vaccines**

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

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

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

SAGE recognizes that pneumococcal conjugate vaccines have been shown to be safe and effective in numerous settings in industrialized and developing countries.

SAGE considers that including pneumococcal conjugate vaccine in national immunization programmes should be a priority and supports the introduction of the currently licensed

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

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

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

### **Vaccins antipneumococques conjugués**

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

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

Le SAGE reconnaît que les infections à pneumocoques sont une cause importante de maladies graves et de décès chez les nourrissons et les enfants ainsi que chez les sujets plus âgés, en particulier les porteurs du VIH. C'est dans les populations déshéritées des pays en développement que la charge de la maladie est la plus lourde.

Le SAGE reconnaît que les vaccins antipneumococques conjugués ont prouvé leur innocuité et leur efficacité à de nombreuses reprises, dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés.

Le SAGE considère que l'adoption du vaccin antipneumococcique conjugué est une priorité pour les programmes nationaux de vaccination et il est favorable à l'utilisation du

PCV-7 vaccine. This recommendation is based on epidemiological data and vaccine-impact data from a number of different settings.

Countries with mortality among children under the age of 5 years of >50 deaths/1000 births, or with >50 000 annual deaths among children, should make the introduction of PCV-7 a high priority for their immunization programmes.

Countries are encouraged to conduct appropriate surveillance for pneumococcal invasive disease in order to establish a baseline and to monitor the impact of vaccination, including the occurrence and magnitude of replacement disease. The importance of surveillance during early introduction in developing countries was emphasized.

The incidence of preventable disease (that is, the product of the proportion of severe disease caused by vaccine serotypes and the rate of pneumococcal disease) should be used to anticipate the likely impact of pneumococcal conjugate vaccine. Where country-specific estimates of the incidence of preventable pneumococcal disease are not available, they may be approximated using data from epidemiologically similar populations. Technical assistance to derive such estimates for local decision-making will be available through WHO and its partners.

The burden of pneumococcal disease is substantially higher among individuals infected with HIV. Since pneumococcal conjugate vaccines have been shown to be safe and efficacious in HIV-infected children, SAGE recommends introducing PCV-7 in countries where HIV is a significant cause of mortality and it encourages evaluation of the impact of vaccination among the HIV-infected population.

Populations with a high prevalence of other underlying conditions that increase the risk of pneumococcal disease, such as sickle-cell disease, should also be targeted for vaccination.

Consistent with WHO's position on new vaccines, PCV-7 can be easily integrated into routine vaccination schedules, and it may be administered at the same time, though at a different site, as other vaccines in infant immunization programmes, including DTP, hepatitis B, Hib and polio vaccines. Routine immunization with PCV-7 should be initiated before the age of 6 months to maximize the benefits of the vaccine and may start as early as 6 weeks of age.

Clinical efficacy has been demonstrated in 2 schedules: a 6-week, 10-week, 14-week schedule and a 2-month, 4-month, 6-month schedule, which was followed by a booster dose at 12–15 months of age. Further information on the cost effectiveness of other potential schedules (for example, using different numbers of doses or different intervals between doses, and with and without boosters) should be obtained. Other schedules (such as 2 doses in a primary series plus a booster dose) are being used in some countries, whose experiences may be important as GAVI-supported countries begin introducing PCV-7 or review its use. Although a late dose (around the first birthday) may be challenging operationally for

PCV7 actuellement homologué. Cette recommandation se fonde sur les données épidémiologiques et données relatives aux effets du vaccin provenant de milieux différents.

Les pays où la mortalité des <5 ans dépasse 50 décès pour 1000 naissances ou qui enregistrent plus de 50 000 décès d'enfants par an devraient inscrire l'administration du PCV7 au premier rang des priorités de leur programme de vaccination.

Les pays sont encouragés à bien surveiller les infections pneumococciques invasives pour obtenir des données de référence et mesurer l'impact de la vaccination, et notamment connaître la fréquence et l'ampleur des infections dues à d'autres sérotypes qui pourraient venir remplacer ceux présents dans le vaccin. L'importance de la surveillance au premier stade de l'adoption du vaccin dans les pays en développement a été soulignée.

On devrait se fonder sur l'incidence des cas évitables (c'est-à-dire la proportion de cas graves dus aux sérotypes du vaccin multipliée par la fréquence des infections à pneumocoques) pour anticiper l'impact du vaccin antipneumococcique conjugué. En l'absence d'estimations de l'incidence des cas d'infection à pneumocoques pouvant être évités dans un pays donné, on peut en obtenir une approximation à l'aide de données concernant des populations analogues du point de vue épidémiologique. L'OMS et ses partenaires fourniront une assistance technique pour calculer ces estimations à l'intention des décideurs locaux.

La charge de l'infection pneumococcique est nettement plus importante chez les personnes contaminées par le VIH. Puisque les vaccins antipneumococciques conjugués se sont avérés sûrs et efficaces chez les enfants porteurs du VIH, le SAGE recommande l'adoption du PCV7 dans les pays où le VIH est une cause importante de mortalité et il encourage à évaluer l'impact de la vaccination chez les VIH-positifs.

La vaccination devrait également viser les populations sujettes à d'autres affections préexistantes qui augmentent le risque d'infection pneumococcique, par exemple la drépanocytose.

Conformément à la position de l'OMS sur les nouveaux vaccins, le PCV7 peut être facilement intégré dans les calendriers de vaccination systématique et administrés en même temps, bien qu'en un point différent, que d'autres vaccins destinés au nourrisson, y compris les vaccins DTC, anti-hépatite B, anti-Hib et antipoliomyélitique. La vaccination systématique à l'aide du PCV7 doit démarrer avant l'âge de 6 mois pour avoir un effet maximal et le vaccin peut être administré dès l'âge de 6 semaines.

Deux calendriers vaccinaux ont fait la preuve de leur efficacité clinique: administration à 6, 10 et 14 semaines et administration à 2, 4 et 6 mois, suivie d'un rappel entre 12 et 15 mois. Il faudrait obtenir d'autres informations sur le rapport coût/efficacité d'autres calendriers envisageables (nombre de doses différent, intervalle entre les doses différent, avec ou sans rappels). Certains pays, dont l'expérience peut être utile aux pays subventionnés par l'Alliance qui adoptent le PCV7 ou en étudient l'utilisation, appliquent d'autres calendriers (par exemple 2 + 1). Il peut être difficile du point de vue opérationnel pour les pays pouvant bénéficier des subventions de l'Alliance GAVI d'administrer une dose

GAVI-eligible countries, there may be suitable opportunities when a dose of PCV-7 could be given, such as at the same time as measles vaccination. Countries should evaluate this information once it is available and select the most appropriate schedule based on the anticipated impact, cost effectiveness and programmatic feasibility.

The risk of serious pneumococcal disease remains high throughout childhood. When vaccine is introduced, maximum individual protection and community-level protection can be achieved by also vaccinating children aged 1 year to 5 years with a single dose. Countries should determine the feasibility of reaching such children and, where possible, implement strategies for vaccinating this population within the first year of vaccine introduction.

When other formulations of pneumococcal vaccine that are appropriate for infant immunization become available, countries using PCV-7 should assess the value of switching to one of these formulations.

### **Poliomyelitis eradication**

The chairman of the Advisory Committee on Polio Eradication (ACPE) reported on the impact of new international standards for polio-outbreak response and new eradication tools, including new clinical trial data showing a 2-fold increase in seroconversion to type-1 poliovirus following administration of monovalent oral polio vaccine (OPV) at birth when compared with administration of trivalent OPV at birth. The ACPE reaffirmed the feasibility of global eradication and the strategic importance of the 4 remaining endemic countries (Afghanistan, India, Nigeria and Pakistan). In these countries, failure to vaccinate all children continues to be the major challenge to the successful global eradication of polio. The ACPE recommended that the risk of importation from polio-infected areas should be reduced further by ensuring all travellers from such areas are immunized, regardless of their age or immunization status; it proposed that a standing recommendation be established to this effect under the International Health Regulations (IHR) (2005).

While recognizing the progress made in reducing the geographical extent of polio transmission, SAGE expressed alarm that the Global Polio Eradication Initiative may be undermined by the complacency of political leaders in polio-endemic countries and previously leading donor countries. SAGE is particularly alarmed by the situation in Nigeria, where it is uncertain whether local authorities appreciate that "immunization plus days" alone will not stop all chains of transmission and will soon need to be supplemented by massive mop-up activities and better performance during routine immunization. SAGE concurred with the ACPE's assessment that eradication is feasible, but emphasized that this will be possible only if the political leadership in India, Nigeria and Pakistan establishes direct oversight of supplementary immunization activities (SIAs) to ensure both the commitment and the availability of resources to immunize all children.

SAGE was updated on the comprehensive strategy to minimize and manage the long-term risks of polio reintroduction

tardive de PCV7 (vers l'âge d'un an), mais l'occasion peut se présenter au moment de la vaccination antirougeoleuse, par exemple. Les pays doivent examiner les informations à ce sujet dès qu'elles leur parviennent et choisir le calendrier qui convient le mieux en fonction de l'impact attendu, du rapport coût/efficacité et de la faisabilité programmatique.

Le risque d'infection pneumococcique grave reste élevé pendant toute l'enfance. Au moment où l'on met en place la vaccination, on peut assurer une protection individuelle et collective maximale en vaccinant aussi les enfants de 1 à 5 ans au moyen d'une dose unique. Les pays doivent déterminer si cela est faisable et, si oui, appliquer des stratégies pour vacciner cette population dans l'année qui suit l'instauration de la vaccination.

Quand il existera des vaccins antipneumococciques d'une autre composition que le PCV7 utilisables chez le nourrisson, les pays qui utilisent le PCV7 devront étudier l'opportunité de le remplacer par un des nouveaux vaccins.

### **Eradication de la poliomyélite**

Le Président du Comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite a fait le point sur l'incidence des nouvelles normes internationales d'intervention en cas de flambée de poliomyélite et des nouvelles armes utilisées pour éradiquer la maladie, évoquant notamment de nouveaux essais cliniques révélant que le taux de séroconversion vis-à-vis du poliovirus de type 1 est 2 fois plus élevé avec 1 dose de VPO monovalent administrée à la naissance qu'avec le VPO trivalent. Le Comité a réaffirmé qu'il était possible d'éradiquer la maladie dans le monde et a souligné l'importance stratégique des 4 derniers pays « d'endémie » (Afghanistan, Inde, Nigéria, Pakistan). Le fait que, dans ces pays, tous les enfants ne soient pas vaccinés reste le principal obstacle à l'éradication de la poliomyélite dans le monde entier. Le Comité a recommandé de réduire encore le risque d'importation du poliovirus en vaccinant tous les voyageurs en provenance de zones où la maladie est présente, indépendamment de leur âge ou de leurs antécédents vaccinaux; il a proposé de formuler à cet effet une recommandation permanente en vertu du Règlement sanitaire international (RSI) (2005).

Tout en reconnaissant que la zone géographique où se transmet la poliomyélite est désormais moins étendue, le SAGE a dit craindre que les dirigeants politiques des pays d'endémie et des principaux pays donateurs ne relâchent leurs efforts, ce qui compromettrait le succès de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Le SAGE s'inquiète tout particulièrement de la situation au Nigéria, où il n'est pas certain que les autorités locales aient conscience que les journées supplémentaires de vaccination ne permettront pas à elles seules d'interrompre toutes les chaînes de transmission et qu'il faudra bientôt mener aussi de vastes opérations de «ratissage» et améliorer les services de vaccination systématique. Le SAGE a convenu avec le Comité consultatif que l'éradication est possible, mais seulement si les dirigeants politiques indiens, nigériens et pakistanais instaurent un système de supervision directe des activités de vaccination supplémentaires afin que la motivation et les ressources soient suffisantes pour vacciner tous les enfants.

La stratégie globale mise au point pour réduire au maximum et gérer le risque à long terme de réintroduction ou

or re-emergence after interruption of transmission and cessation of immunization. SAGE was also briefed on the substantial ongoing programme of work being implemented to evaluate potential strategies to reduce the cost of inactivated polio vaccine (IPV) for countries that may wish to introduce that vaccine in the post-eradication era (for example, in fractional doses or a reduced number of doses).

SAGE reinforces the need to keep manufacturers, national regulatory authorities and other stakeholders fully apprised of developments in post-eradication planning through mechanisms such as the annual meeting of OPV and IPV manufacturers. SAGE also highlighted the importance of it being kept fully abreast of the timeline and developments in this area, given its close relationship with post-eradication planning and the implications for SAGE's broader work on long-term immunization policy, combination vaccines and other issues.

### **Global framework on immunization monitoring and surveillance**

The circumstances of epidemic-prone disease and vaccine-preventable disease surveillance are changing. Surveillance of epidemic-prone diseases is now based on the dual concepts of threat-specific surveillance of epidemic and emerging diseases (requiring effective linkage between epidemiological and laboratory systems), such as meningitis and haemorrhagic fevers, and event detection, verification, risk assessment, communication and response. The global framework on immunization monitoring and surveillance and the new IHR should be based on a common platform and should work together and support each other. Within the overall context of global surveillance, the global framework could also support a coordinated investment in the core functions of surveillance; strengthening capacities in preparedness, surveillance, monitoring and response; and co-investment in laboratory infrastructure and cross-training.

The global framework describes 2 strategic areas: surveillance for vaccine-preventable diseases and immunization monitoring. The ancillary function of funding surveillance and monitoring is added as a third section. The background and status sections of the global framework are followed by detailed aims that should be reached by individual countries with the support of regions and immunization partners.

The vision of the global framework is that, by 2010, there should be an integrated epidemiological, laboratory and programme-monitoring network for the surveillance of vaccine-preventable diseases and monitoring of the performance of immunization programmes. This network will provide high quality information to measure the impact of vaccination and maximize the safe, effective and equitable use of vaccines at country, regional and global levels to reduce or eliminate the burden of vaccine-preventable diseases.

SAGE endorse the global framework documents with some modifications. Modifications suggested included: expanding

de réapparition de la poliomyélite après l'interruption de la transmission et l'arrêt de la vaccination a été présentée au SAGE. L'important programme de travail entrepris pour évaluer les stratégies susceptibles de réduire le coût du VPI pour les pays qui souhaiteraient adopter ce vaccin une fois la maladie éradiquée (doses réduites et nombre réduit de doses) a également été exposé au SAGE.

Le SAGE a insisté sur la nécessité de tenir les fabricants, les autorités nationales de réglementation et autres parties intéressées pleinement informés de l'évolution de la planification pour la période de l'après éradication, à l'occasion, par exemple, de la réunion annuelle des fabricants de VPO et de VPI. Le SAGE a également estimé qu'il était important d'être tenu au courant des échéances et des faits nouveaux dans ce domaine, car ils peuvent avoir des conséquences notables pour ses travaux sur la politique de vaccination à long terme en général, les vaccins associés et d'autres questions encore.

### **Cadre mondial de suivi et de surveillance de la vaccination**

Le contexte dans lequel est exercée la surveillance des maladies à tendance épidémique et évitables par la vaccination est en train de changer. La surveillance des maladies à tendance épidémique repose maintenant sur 2 concepts: d'une part, la surveillance des maladies épidémiques et émergentes qui constituent une menace particulière (surveillance qui requiert une bonne coordination entre les systèmes épidémiologiques et les laboratoires, par exemple pour la méningite et les fièvres hémorragiques), et, d'autre part, la détection des événements, la vérification, l'évaluation des risques, la communication et l'intervention. Le cadre mondial et le nouveau RSI devraient reposer sur une base commune de façon à s'épauler l'un l'autre. Pour ce qui est de la surveillance mondiale en général, le cadre pourrait aussi permettre un investissement coordonné dans les fonctions essentielles de surveillance et dans le renforcement des moyens de préparation, de surveillance, de suivi et d'intervention, ainsi qu'un co-investissement dans les infrastructures de laboratoire et la formation interdisciplinaire.

Le cadre mondial définit 2 domaines stratégiques, la surveillance des maladies évitables par la vaccination et le suivi de la vaccination. La fonction connexe de financement de l'une et de l'autre constitue un troisième volet. Après une présentation et un bilan de la situation, le cadre fixe des objectifs précis que les pays devront atteindre avec le concours des régions et de leurs partenaires dans le domaine de la vaccination.

La finalité du cadre mondial est que, d'ici à 2010, il existe un réseau intégré rassemblant des données épidémiologiques, des données de laboratoire et des données de programme pour surveiller les maladies évitables par la vaccination et suivre les résultats des programmes de vaccination. Ce réseau fournira des informations de qualité pour mesurer l'impact de la vaccination et faire en sorte que les vaccins soient utilisés de la façon la plus sûre, la plus efficace et la plus équitable possible aux niveaux national, régional et mondial pour réduire la charge des maladies évitables par la vaccination, voire les éliminer.

Le SAGE a approuvé le document relatif au cadre mondial après y avoir toutefois apporté quelques modifications: créer

the linkages to the IHR by providing examples of how some vaccine-preventable diseases fit into the new IHR because they constitute a public health emergency of international health concern; including operational guidance on ways to implement this strategy at the local level in the "Way forward" section; defining key epidemiological data used in the furtherance of mathematical modelling; and emphasizing recent developments on surveys to monitor programmes and to validate estimates (for example, it is now recommended that Multiple Indicator Cluster Surveys take place every 3 years instead of every 5 years).

SAGE suggests that WHO should produce a clear dissemination plan for the global framework.

### **Meningococcal vaccine: risk of short supply**

Epidemics of meningococcal meningitis strike the African meningitis belt in periodic waves. The last major wave occurred between 1996 and 1997 and affected >220 000 people in 10 countries. Epidemics are seasonal, occurring in the dry season between December and May.

The number of cases reported in 2006 represented a 5-fold increase from the previous year. The increase in attack rates in countries such as Mali, Nigeria and Sudan, where incidence remained low for several years, is particularly worrying. The association of these epidemiological factors with the increased isolation of a new meningococcal serogroup A strain in several countries in the belt, makes the emergence of a new epidemic wave in the coming years highly likely.

Outbreak control of meningitis in Africa is based on reactive mass immunization campaigns using polysaccharide vaccines. In recent years, due to the unpredictability of vaccine demand and the availability of polyvalent polysaccharide and new meningococcal conjugate vaccines, the number of suppliers of meningococcal AC polyvalent polysaccharide vaccines has significantly decreased. As a result, during the 2005–2006 epidemic season, the current supplier was unable to meet the demand. For the 2006–2007 and 2007–2008 seasons, the estimated supplies of bivalent and trivalent polysaccharide vaccines amount to 28.3 million doses. The estimated needs for the 2006–2007 and 2007–2008 seasons are 80 million doses: assuming that 70% of the population in the 5 at-risk countries needs to be vaccinated, there is a potential gap of 52.8 million doses. SAGE is concerned about the public health implications of this limitation of supply. WHO is considering all potential alternatives to ensure further supply and continues to consult with the 2 main vaccine manufacturers (sanofi pasteur and GlaxoSmithKline Biologicals). However, there is no immediate prospect of additional vaccine being produced before the 2006–2007 epidemic season.

One potential strategy to address the shortage of vaccine would be to use fractional doses, provided such use is shown to be sufficiently immunogenic. The preliminary results of a recent clinical trial assessing the immunogenicity of fractional doses of tetravalent sanofi pasteur vaccine, conducted by Médecins Sans Frontières–Epicentre and the Norwegian Institute of Public Health in Uganda, were presented to SAGE.

plus de passerelles avec le RSI, en donnant des exemples de la façon dont certaines maladies évitables par la vaccination constituant une urgence de santé publique de portée internationale s'insèrent dans le nouveau RSI; donner des conseils pratiques, sur la façon d'appliquer cette stratégie au niveau local dans la section intitulée «way forward»; définir les principales données épidémiologiques utilisées aux fins de modélisation mathématique; insister sur les récents changements concernant les enquêtes de suivi des programmes et de validation des estimations (il est par exemple désormais recommandé de faire des enquêtes par grappes à indicateurs multiples (MICS) tous les 3 ans au lieu de tous les 5 ans).

Le SAGE suggère que l'OMS établisse un plan clair de diffusion du cadre mondial.

### **Vaccin antiméningococcique: risque de pénurie**

Des épidémies de méningite à méningocoque frappent périodiquement la ceinture africaine de la méningite. La dernière grande vague d'épidémies s'est produite entre 1996 et 1997 et a touché plus de 220 000 personnes dans 10 pays. Les épidémies sont saisonnières: elles surviennent pendant la saison sèche, entre les mois de décembre et de mai.

Cinq fois plus de cas ont été signalés en 2006 qu'en 2005. L'augmentation du taux d'atteinte dans des pays comme le Mali, le Nigéria et le Soudan, où l'incidence est demeurée faible pendant plusieurs années, est particulièrement inquiétante. Conjugués à la présence d'une nouvelle souche méningococcique du sérotype A de plus en plus souvent isolée dans plusieurs pays de la ceinture, ces facteurs épidémiologiques rendent très probable une nouvelle vague d'épidémies dans les années qui viennent.

La lutte contre la méningite en Afrique repose sur l'organisation, en réaction aux épidémies, de campagnes de vaccination de masse à l'aide de vaccins polyosidiques. Ces dernières années, le nombre de fournisseurs de vaccins polyosidiques AC a nettement diminué parce qu'il est impossible de prévoir la demande de vaccins et qu'il existe des vaccins polyosidiques polyvalents et de nouveaux vaccins antiméningococciques conjugués. De ce fait, le fournisseur actuel n'a pu répondre à la demande des pays pendant la saison des épidémies de 2005 et 2006. D'après les estimations, 28,3 millions de doses de vaccins polyosidiques bivalents et trivalents sont disponibles pour les saisons 2006–2007 et 2007–2008 alors que les besoins sont estimés à 80 millions de doses dans l'hypothèse où 70% de la population de 5 pays à risque auraient besoin d'être vaccinés. Il manque donc 52,8 millions de doses. Le SAGE est très préoccupé par les conséquences de cette pénurie pour la santé publique. L'OMS est en train d'étudier toutes les solutions possibles pour augmenter les approvisionnements et entretient des contacts permanents avec les 2 principaux fabricants de vaccins (sanofi pasteur et Glaxo Smith Kline). Rien ne laisse cependant espérer que la production de vaccins augmente avant la saison des épidémies de 2006–2007.

L'une des solutions consisterait à réduire les doses, à condition que la quantité de vaccin administrée soit suffisamment immunogène. Les résultats préliminaires d'un essai clinique effectué récemment par Médecins Sans Frontières–Epicentre et l'Institut norvégien de la Santé en Ouganda pour déterminer l'immunogénicité de doses réduites du vaccin tetravalent sanofi-pasteur ont été présentés au SAGE.

This study included approximately 750 volunteers aged between 2 years and 19 years. It demonstrated that one fifth of the full dose provided a lower serum bactericidal activity (SBA) seroconversion in the general population for serogroups A and C but non-inferior responses for serogroup W135 and Y. Nevertheless, the percentage of SBA seroconversion (a responder was defined as showing  $\geq 4$ -fold increase in SBA and SBA titres  $\geq 1:128$ ) was 77.2% (95% confidence interval [CI], 71.7–82.7) for one fifth of the dose compared with 86.2% (95% CI, 82.2–90.2) for the full dose in serogroup A. When the analysis was limited to the previously non-immune population (SBA pre-vaccination,  $<128$ ), the percentage of SBA seroconversion was 92.2% (95% CI, 87.0–97.4) for one fifth of the dose compared with 94.6% (95% CI, 91.0–98.2) for the full dose. These results are consistent with 2 earlier studies in adults published in 1982 and 1985 that demonstrated the immunogenicity of fractional doses of meningococcal polyvalent polysaccharide vaccines.

SAGE reviewed the results but noted that more detailed review of the data is required. It noted that these results were based on the tetravalent sanofi pasteur product, while it is the bivalent sanofi pasteur vaccine that is stockpiled for control of meningitis outbreaks. SAGE requested an urgent expert consultation to review all data on the immunogenicity of fractional doses.

SAGE recognizes the imminent threat of epidemic meningitis in the African Region and the serious shortage of vaccine should this scenario unfold. SAGE concluded that in the event of an epidemic and in the context of vaccine shortage, the national authorities of affected countries should undertake a risk-benefit analysis that recognizes the public health benefits of using fractional doses of licensed polyvalent polysaccharide vaccines during mass vaccination campaigns in order to provide protection to a larger proportion of the population. Limiting vaccination to narrower age groups at highest risk (that is, up to the age of 15 years instead of up to age 29) should also be considered.

### **Measles mortality reduction: adjustment of strategies**

SAGE reviewed the report of its working group on measles and considered draft recommendations, proposed by the working group, relating to the age of administration of the first dose of measles vaccine, the addition and timing of a routine second dose, and the interval between measles SIAs.

SAGE accepted the proposal to maintain the current recommendation for administration of the first dose of measles vaccine at 9 months in settings where the transmission is widespread and mortality is high. Where transmission has been substantially reduced (for example, following high quality nationwide SIAs), increasing the age from 9 months to 12 months represents a rational and desirable policy change. However, before implementing a change, policy-makers should review local data on the actual age at which infants receive measles vaccine, the coverage expected at 12 months compared with 9 months, age-specific measles incidence and review the immunogenicity and effectiveness of measles vaccine administered at 9 months compared with 12 months.

With respect to introducing a routine second dose of measles vaccine, SAGE emphasizes the principle that this should be

Réalisée auprès de quelque 750 volontaires âgés de 2 à 19 ans, cette étude montre qu'un cinquième de la dose entière entraîne une séroconversion avec pouvoir bactéricide du sérum (PBS) plus faible dans la population générale pour les sérogroupes A et C, mais que la réponse n'est pas plus faible pour les sérogroupes W135 et Y. Toutefois, le pourcentage de séroconversion PBS (PBS plus de 4 fois supérieur et titres  $\geq 1:128$ ) était de 77,2% (intervalle de confiance [IC] 95%: 71,7-82,7) avec un cinquième de la dose contre 86,2% (IC 95%: 82,2-90,2) avec la dose entière pour le séro groupe A. Quand on limite l'analyse à la population précédemment non immune (PBS avant la vaccination  $<128$ ), le pourcentage de séroconversions PBS est de 92,2% (IC 95%: 87,0-97,4) pour un cinquième de la dose contre 94,6% (IC 95%: 91,0-98,2) pour la dose entière. Ces résultats concordent avec ceux de 2 études chez l'adulte publiées en 1982 et 1985 sur l'immunogénicité de doses réduites de vaccins polysaccharidiques contre la méningite.

Le SAGE a examiné les résultats et estimé qu'il fallait analyser les données de façon plus approfondie. Il a noté que l'étude concerne le vaccin tétravalent de sanofi pasteur alors que c'est le vaccin bivalent du même fabricant qui est stocké en prévision des flambées de méningite. Le SAGE a demandé qu'une consultation d'experts soit organisée au plus vite pour examiner toutes les données disponibles sur l'immunogénicité des doses réduites.

Le SAGE s'est avisé du risque imminent d'épidémie de méningite dans la Région africaine et de la grave pénurie de vaccins qui s'ensuivra. Il a conclu qu'en cas d'épidémie, les autorités nationales des pays touchés devraient entreprendre une analyse risques-avantages pour déterminer l'intérêt, du point de vue de la santé publique, d'utiliser des doses réduites de vaccins polysaccharidiques homologués lors de campagnes de vaccination de masse pour protéger plus largement la population. Elles pourraient également envisager de limiter la vaccination aux groupes d'âge les plus exposés (limite d'âge supérieure de 15 ans et non plus de 29 ans).

### **Réduction de la mortalité rougeoleuse: stratégies d'ajustement**

Le SAGE a examiné le rapport du groupe de travail sur la rougeole et les recommandations que celui-ci propose de faire concernant l'âge auquel la première dose de vaccin antirougeoleux, doit être administrée, l'ajout systématique d'une deuxième dose et le moment auquel l'administrer, et enfin, l'intervalle entre les activités supplémentaires de vaccination antirougeoleuse.

Le SAGE a accepté la proposition de continuer à recommander d'administrer la première dose de vaccin antirougeoleux à 9 mois dans les endroits où la transmission est généralisée et la mortalité élevée. Là où la transmission a beaucoup diminué (par exemple à la suite d'activités supplémentaires de vaccination de grande qualité organisées à l'échelle du pays), il est rationnel et souhaitable de passer de 9 à 12 mois. Mais avant tout changement, il faut examiner les données locales concernant l'âge auquel les nourrissons sont réellement vaccinés contre la rougeole, la couverture attendue à 12 mois comparée à celle obtenue à 9 mois, l'incidence de la rougeole par âge, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin antirougeoleux administré à 9 mois et à 12 mois.

En ce qui concerne l'administration systématique d'une deuxième dose de vaccin antirougeoleux, le SAGE a souligné

considered only in settings where high coverage of the first dose has been achieved and sustained and where measles transmission has been reduced to a low level, indicating a well functioning routine immunization programme. Criteria that could be used to determine if the routine programme is strong enough and the coverage sufficiently high to benefit from a routine second dose require further analysis and consultation.

With respect to the optimal interval between SIAs, SAGE noted a number of examples where delays in conducting follow-up SIAs have led to large outbreaks (for example, in Brazil, Kenya and Uganda). SAGE agreed with the approach developed by the Regional Office for the Americas and adapted by the Technical Advisory Group on Measles in the African Region that follow-up SIAs should be conducted before the estimated number of susceptible children reaches the size of a birth cohort. This approach has been found to be programmatically useful and sufficiently accurate to prevent large outbreaks.

SAGE concluded that countries and regions with mortality-reduction goals should focus their resources on increasing coverage of the first dose of measles vaccine and conducting high quality SIAs at appropriate intervals based on the rate of accumulation of susceptible children. Adjustments to the immunization schedule (for example, raising the age at which the first dose is administered or adding a routine second dose) should be based on a review of country-specific information on the programme's performance and the current epidemiology of measles.

### **Optimizing immunization schedules**

An overview presentation of IVB's research agenda on optimizing immunization schedules highlighted 3 main projects that are under way: assessing the timing of infant vaccination in the developing world, optimizing immunization schedules for conjugate vaccines, and updating and completing the immunological basis for immunization series. The overall goal of the work being undertaken to optimize immunization schedules is to understand which schedules will lead to the greatest reductions in disease at the lowest overall cost.

Results of the first phase of a 2-phase project to examine immunization schedules were presented. Demographic and Health Survey data (1997–2005) from 55 countries for children aged 24 months to 35 months were used to look at delays in vaccination. The median delays (and 75th percentiles) were 1 month (2.9 months) for DTP1, 1.5 months (4 months) for DTP2, 2.2 months (5.4 months) for DTP3, and 1.3 months (4 months) for measles vaccine, where the true median ages of administration are 3 months, 4 months, 6 months and 10 months. More than 25% of DTP3 vaccine is delivered >5 months late. The second phase of the project will include linking the timing of vaccination to disease incidence; it will also include additional survey data (for example, using Multiple Indicator Cluster Surveys).

SAGE welcomed the work being done in this area and looks forward to receiving updates. The analysis of age at vacci-

que cette solution ne devait être envisagée que lorsque la couverture par la première dose se maintient à un niveau élevé et que la transmission de la rougeole est faible, signes que le programme de vaccination systématique fonctionne bien. Une analyse plus approfondie et une concertation s'imposent pour décider des critères d'après lesquels déterminer si le programme systématique est suffisamment solide et la couverture vaccinale suffisamment élevée pour administrer systématiquement une deuxième dose.

Pour ce qui est de l'intervalle optimum entre les activités supplémentaires de vaccination, le SAGE a relevé plusieurs cas où des retards dans l'organisation de ces activités s'étaient soldés par d'importantes flambées (par exemple au Brésil, au Kenya et en Ouganda). Le SAGE a approuvé l'approche conçue par le Bureau régional des Amériques et adaptée par le groupe consultatif technique de la rougeole du Bureau régional de l'Afrique qui consiste à organiser des activités de suivi avant que le nombre estimatif d'enfants sensibles n'atteigne la taille d'une cohorte de naissance. Ce seuil s'est révélé utile du point de vue programmatique et suffisamment juste pour éviter d'importantes flambées.

Le SAGE a conclu que les pays et régions qui se sont fixé des objectifs pour réduire la mortalité doivent consacrer leurs ressources à étendre la couverture par la première dose de vaccin antirougeoleux et à mener des activités de vaccination supplémentaires de grande qualité à un intervalle dépendant du seuil d'enfants sensibles. Le calendrier vaccinal peut être modifié (par exemple administration de la première dose à un âge plus avancé ou ajout d'une deuxième dose systématique) après examen des informations sur les résultats du programme et sur l'épidémiologie de la rougeole dans le pays.

### **Optimiser les calendriers de vaccination**

Le programme de recherche entrepris par le Département IVB en vue d'optimiser les calendriers de vaccination a été présenté brièvement. Trois grands projets sont en cours: une étude du moment auquel vacciner les nourrissons dans les pays en développement, l'optimisation des calendriers des vaccins conjugués, la mise à jour et l'achèvement de la série «Les bases immunologiques de la vaccination». Les travaux sur l'optimisation des calendriers de vaccination visent globalement à déterminer ceux qui sont à la fois le plus efficace et le plus économique.

Les résultats de la première phase d'une étude en 2 temps sur les calendriers de vaccination ont été présentés. On a utilisé les données recueillies lors d'enquêtes démographiques et sanitaires (1997-2005) dans 55 pays chez les enfants de 24 à 35 mois pour connaître les retards par rapport aux calendriers. Les retards médians (et les 75ème centiles) étaient de 1 mois (2,9 mois), 1,5 mois (4 mois), 2,2 mois (5,4 mois) et 1,3 mois (4 mois) pour, respectivement, le DTC1, 2, 3 et le vaccin antirougeoleux, alors que l'âge médian réel d'administration est de 3, 4, 6 et 10 mois. Dans plus de 25% des cas, le DTC3 est administré plus de 5 mois après le moment prévu. La deuxième phase du projet consistera, entre autres, à établir un lien le moment de la vaccination et l'incidence de la maladie et fera appel à d'autres données d'enquêtes (par exemple, les enquêtes en grappes à indicateurs multiples).

Le SAGE s'est félicité des travaux entrepris dans ce domaine et attend avec intérêt les comptes rendus qui lui en seront

nation should be expanded to include examination of birth doses where this information is available, to look at intervals between DTP doses, to include more recent data from as many countries as possible, and to show the results on a regional basis.

The proposed framework for a concept paper on optimizing immunization schedules with conjugate vaccines was presented. The SAGE working group will do further work to highlight areas where knowledge is lacking, and further studies may be of value.

With respect to conjugate vaccines and interactions when given in combination or co-administered with other vaccines, it was suggested that it would be important that this information be product-specific. A concept paper on optimizing immunization schedules will be presented at a forthcoming SAGE meeting when all necessary analyses have been completed.

### **Horizon scanning for HIV, tuberculosis and malaria vaccines**

HIV, tuberculosis (TB) and malaria cause an estimated 8 million deaths annually – that is 13% of all deaths worldwide. In many regions, these diseases overlap and enhance each other, which may result in major public health crises that threaten the development of whole nations.

Research and development of vaccines against HIV, TB and malaria are facing similar challenges relating to the lack of knowledge of the correlates of immune protection, the need to target various compartments of the immune system and the attempt to induce humoral and cell-mediated immune responses.

Only one phase III trial is under way for HIV vaccines (using a combination of sanofi pasteur's ALVAC vaccine boosted by VaxGen's gp120); this is taking place in Thailand. Results are expected in 2009, and if the vaccine is shown to be effective, it could be licensed in 2011.

There are several promising candidate TB vaccines. The initiation of phase III trials of the most advanced candidate product could occur in 2009.

GlaxoSmithKline Biologicals' candidate malaria vaccine RTS, S/AS02 was reported to be the only malaria candidate vaccine that could reach licensure within 5–6 years. SAGE was informed that the PATH (formerly the Program for Appropriate Technology in Health) Malaria Vaccine Initiative and GlaxoSmithKline have formed a partnership with WHO to ensure that the type, quality and relevance of data generated by the clinical trials will meet the requirements for future licensure and eventually allow recommendations to be made on vaccine use. The decision about whether to introduce malaria vaccine should take into consideration how future vaccines could best be integrated with other malaria control interventions under development (such as the intermittent preventive treatment of infants) or ones that are already being deployed and scaled up (such as the distribution and use of bed nets).

SAGE recognized the importance of activities targeting capacity building and the development of clinical trial sites to ensure that all phases of clinical trials could be conducted

présentés. L'analyse de l'âge au moment de la vaccination devrait également porter sur les doses à la naissance, le cas échéant, et l'intervalle entre les doses de DTC, tenir compte des dernières données concernant le plus grand nombre possible de pays et présenter les résultats par région.

Le plan d'un document de réflexion sur l'optimisation des calendriers pour les vaccins conjugués a été présenté. Le Groupe de travail du SAGE poursuivra ses travaux pour mettre en lumière les domaines dans lesquels on manque d'informations et d'autres études pourraient être utiles.

En ce qui concerne les vaccins conjugués et les interactions lorsqu'ils sont administrés en association avec d'autres vaccins ou en même temps qu'eux, il a été jugé important de procéder au cas par cas. Un document de réflexion sur l'optimisation des calendriers de vaccination sera présenté au SAGE à l'occasion d'une de ses prochaines réunions, quand toutes les analyses nécessaires auront été effectuées.

### **Tour d'horizon de la recherche-développement de vaccins contre le VIH, la tuberculose et le paludisme**

On estime que le VIH, la tuberculose et le paludisme causent en tout 8 millions de décès par an, soit 13% de la mortalité totale. Dans de nombreuses régions, ils se chevauchent et s'amplifient mutuellement et risquent de déclencher une crise de santé publique qui compromettra le développement de pays tout entiers.

La recherche-développement de vaccins contre le VIH, la tuberculose et le paludisme se heurte à des obstacles du même type liés à la méconnaissance des indicateurs de la protection immunitaire quand on veut cibler différents éléments du système immunitaire et induire des réponses immunitaires humorales et à médiation cellulaire.

Un seul essai de phase III est en cours pour les vaccins anti-VIH (associant primo-vaccination/rappel ALVAC et VaxGen gp120) en Thaïlande. Les résultats devraient être connus en 2009 et, s'il s'avère efficace, le vaccin pourrait être homologué en 2011.

En ce qui concerne la tuberculose, il existe plusieurs vaccins expérimentaux. Les essais de phase III du vaccin candidat le plus évolué pourraient commencer en 2009.

Le vaccin RTS, S (Glaxo Smith Kline - GSK) est le seul vaccin contre le paludisme qui pourrait être homologué d'ici 5 ou 6 ans. Le SAGE a été informé que le PATH, l'Initiative pour un vaccin contre le paludisme et GSK ont formé un partenariat avec l'OMS pour faire en sorte que le type, la qualité et la pertinence des données obtenues lors des essais cliniques prévus répondent aux conditions d'homologation et permettent de faire des recommandations sur l'utilisation du vaccin. Pour décider d'adopter le vaccin antipaludique, il faut déterminer comment combiner au mieux les nouveaux vaccins avec d'autres interventions antipaludiques en cours de développement (par exemple, le traitement préventif intermittent des nourrissons) ou celles qui sont déjà largement appliquées (par exemple, les moustiquaires).

Le SAGE a reconnu l'importance des activités de renforcement des capacités et qu'il fallait créer des sites d'essais cliniques tels que les essais de toutes les phases répondent aux plus

in a way that meets the highest scientific, legal, ethical and regulatory standards as well as ensuring that communities are involved in the process. It will be important to develop such sites in developing countries where future vaccines would offer the most benefit.

Recognizing the complex scientific questions that need to be addressed with novel vaccine technologies, SAGE encourages efforts to facilitate close interaction and early discussions between researchers and national regulatory authorities. Additional training of members of national regulatory authorities in scientific aspects should also be included in the training programmes that are being implemented by WHO and other international sponsors.

SAGE acknowledged the usefulness of the session on "horizon scanning" not only as an information item but also as an aid to reviewing progress and making comments and recommendations that may better guide vaccine development processes. Finally, SAGE expressed its support for the work of WHO in the area of developing vaccines against HIV, TB and malaria in close cooperation with other international and national partners and confirmed the critical role WHO has in developing relevant policies, norms and standards to facilitate the highest scientific, regulatory and ethical standards of clinical trials worldwide. ■

grandes exigences scientifiques, juridiques, éthiques et réglementaires et que la participation communautaire soit garantie. Il importera de créer de tels sites dans les pays en développement où les futurs vaccins seront les plus profitables à la population.

Conscient des aspects scientifiques complexes des nouvelles technologies dans le domaine de la vaccination, le SAGE a jugé souhaitable que les chercheurs et les autorités nationales de réglementation aient, dès le départ, des échanges et collaborent étroitement ensemble. Par ailleurs, les programmes de formation assurés par l'OMS et d'autres organismes internationaux devraient prévoir une formation scientifique supplémentaire pour les autorités nationales de réglementation.

Le SAGE a estimé que la séquence «tour d'horizon» permettait non seulement de s'informer mais aussi de faire le point et de formuler des remarques et des recommandations qui orientent le développement des vaccins. Enfin, le SAGE dit soutenir les travaux que l'OMS entreprend en proche coopération avec des partenaires internationaux et nationaux concernant les vaccins contre le VIH, la tuberculose et le paludisme et il a confirmé que l'OMS jouait un rôle crucial dans l'élaboration de politiques, normes et critères utiles pour que les essais cliniques satisfassent aux plus grandes exigences scientifiques, réglementaires et éthiques partout dans le monde. ■

### How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int). The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply.

### Comment accéder au REH sur Internet?

- (1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- (2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int) en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 5 to 11 January 2007 / Notifications de maladies reçues du 5 au 11 janvier 2007

Cholera / Choléra		Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès	
<b>Africa / Afrique</b>						<b>Asia / Asie</b>	
Angola	8.XII - 16.XII.06	Guinea/Guinée	20.XI - 31.XII.06	India/Inde	08.X - 18.XI.06		
.....	1348 21	.....	59 0	.....	159 1		
Democratic Republic of the Congo/ République Démocratique du Congo	18.IX - 1 2.XI.06	Niger	13.XI - 24.XII.06	<b>North America / Amérique du Nord</b>			
.....	2617 25	.....	5 2	United States of America/ Etats-Unis d'Amérique	05.VI - 31.VII.06		
Senegal/Sénégal	16.X - 26.XI.06	United Republic of Tanzania/ République-Unie de Tanzanie	30.X - 26.XI.06	.....	5 (1i) 0		
.....	302 6	.....	1241 10				

i = imported cases - cas importés.

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int/wer@who.int](mailto:wantzc@who.int/wer@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int/wer@who.int](mailto:wantzc@who.int/wer@who.int)