

○入院例の基礎疾患の状況等

① 日本の入院患者の基礎疾患

(平成 21 年 7 月 28 日～9 月 1 日)

・ 入院患者 579 例中 257 例は基礎疾患有 (一部重複有り)。

| | |
|---------------------|------------|
| 慢性呼吸器疾患 (喘息等) | 138 例(54%) |
| 代謝性疾患 (糖尿病等) | 23 例(9%) |
| 腎機能障害 | 16 例(6%) |
| 慢性心疾患 | 15 例(6%) |
| 妊婦 | 5 例(2%) |
| 免疫機能不全 (ステロイド全身投与等) | 4 例(2%) |
| その他 | 98 例(38%) |

出典：厚生労働省

注) 7 月 28 日時点で入院中の患者または 7 月 29 日以降に入院した患者の累計数。

② ニューヨーク市で入院した909名の基礎疾患

| | |
|-----------|---------------------|
| 喘息 | 30% (喘息以外の呼吸器疾患11%) |
| 糖尿病 | 13% |
| 心疾患 | 12% |
| 免疫低下 | 9% |
| 肝疾患または腎疾患 | 8% |
| 妊娠 | 6% |
| 2歳未満 | 14% |
| 65歳以上 | 5% |
| リスクなし | 21% |

出典：2009 New York City Department of Health and Mental Hygiene Health Alert

#27: Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Update.2009-07-08

③ カナダ 6 月 17 日現在 4905 確定例 85 例中 30 例が基礎疾患を有していた。

(疾患別の内訳) ※一部重複含む

| | |
|----------------------|-----------|
| ・ 肺疾患 | 8 例(27%) |
| ・ 糖尿病 | 3 例(10%) |
| ・ 腎疾患 | 2 例(7%) |
| ・ 免疫抑制 | 4 例(13%) |
| ・ 心疾患 | 5 例(17%) |
| ・ その他の基礎疾患 | 16 例(53%) |
| ・ 妊婦 (3rd trimester) | 2 例(7%) |

出典：FluWatch (6/7～13)

④ ニューヨーク市 567 名の入院患者中

| | |
|------------------|-----|
| 喘息 | 41% |
| 妊娠 | 28% |
| (妊娠可能年齢の 142 名中) | |
| 2 歳未満 | 12% |
| 糖尿病 | 11% |
| 免疫不全 | 9% |
| 心疾患 | 9% |

出典：Community Transmission of H1N1 Flu Appears to Decline in New York City June 12, 2009

⑤ カリフォルニア州 5 月 17 日

・ 確定患者 333 例、感染疑い 220 例中、30 例が入院患者。入院患者 30 例中 19 例は基礎疾患。

| | |
|-------|-----------|
| 慢性肺疾患 | 11 例(37%) |
| 免疫抑制 | 6 例(20%) |
| 慢性心疾患 | 5 例(17%) |
| 糖尿病 | 4 例(13%) |
| 肥満 | 4 例(13%) |
| 発作性疾患 | 3 例(10%) |
| 妊婦 | 5 例(17%) |

出典：MMWR Weekly May 22, 2009 58(19):536-541

○ 諸外国における新型インフルエンザワクチン接種対象者案

| | アメリカ (CDC) ※1) | | EU※2) (最優先接種対象) | 英国 ※3) | オーストラ リア※4) | ドイツ※5) | 韓国※6) | (参考:日 本の季節性 インフルエ ンザの定期 接種対象 者) |
|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------------|-----------|----------------|-------------------------------------|-----------------------|--|
| | 量が限られて いるときに接 種が推奨され る者 | 優先 グループ | | | | | | |
| 医療従事者、救急医 療従事者 | | ○ | 医療従事者 | | 医療従事者 | 病院、診療所・ 歯科診療所、薬 局、保健所の従 事者 | 防疫対応医 療関係者 | |
| 医療従事者で直接 患者と接する者 | ○ | | | | | | | |
| 妊婦 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 妊産婦 | |
| 6カ月未満の乳児の同 居者、又は世話をする 者 | ○ | ○ | | | | | | |
| 乳幼児 | ○(6カ月から4 歳) | ○ | | | | | 子供 (年齢不明) | |
| 小中高校生 | | (6ヶ月から24 歳まで) | | | | | 小中高校生 | |
| 24歳まで | | | | | | | | |
| 基礎疾患を有する 者 | ○(5歳から18 歳までの慢性疾 患を持つ小児) | ○(25歳から64 歳までのハイリス ク者) | ○ (6ヶ月以上) | ○ | 慢性疾患を 有する人 | 特定の疾患に 罹患している 者(別途指定) | | △(60~64 歳) |
| 健康な25~64歳 | | | | | | | | |
| 健康な65歳以上 | | | | | | | 高齢者 (年齢不明) | ○ |
| 介護施設・訪問介護 事業所等の職員 | | | | | | 介護施設・訪問 介護事業所等 の従事者 | | |
| 警察・消防・救急 隊員 | | | | | | 警察、消防署等 の従事者 | 軍人、消防・ 警察等対応 要員 | |

(注) 各国が接種対象者の案として公表したものをまとめた。

(参考)

○※1) CDCは 7/29 発出の ACIP 臨時会議結果を踏まえた推奨: 参考資料参照。

○※2) EU健康安全保障委員会の政策声明(2009年5月25日) 基礎疾患は(慢性呼吸器疾患/慢性心疾患/先天性又は後天性免疫不全等の慢性疾患を有し、深刻な症状を呈し始めている者)とされている。なお、声明は新型インフルエンザに係るワクチン戦略を構築するのは加盟国の責任であることを強調している。

<http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/09/1252&format=HTML&aged=0&language=EN&guiLanguage=en>

○※3) 英国: 8/13 保健省発表, その他, (3) 免疫システムが損なわれている者と同居し日常的に濃厚接触している者 (50万人) も含まれる。

http://www.dh.gov.uk/en/News/Recentstories/DH_104295

○※4) オーストラリア: 2009年8月20日 保健省発表資料の仮訳: 「初期にワクチンを受けることができるのは、医療従事者、病気に対して弱い人(妊婦や慢性疾患を有する人等)になる予定であり、子供に関しては、治験結果の取得が早くても10月となることから、初期のワクチン接種グループには含まれない」

http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/health-swine_influenza-index.htm

○※5) ドイツ: 2009年8月19日 優先的に予防接種を受けることができる公的医療保険の被保険者として、連邦政府よりプレス発表された資料より事務局作成

http://www.bmg.bund.de/clin_091/nn_1168294/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2009/Presse-3-2009/pm-19-08-09-leistungsVO.html?_nnn=true

※被保険者として定められている「(1) 次の疾患に罹患している者」としては 以下の疾患が挙げられる

- a) 喘息を含む呼吸器の慢性疾患及び慢性的な閉塞性気管支炎
- b) 心臓・循環器疾患、肝疾患及び腎疾患
- c) 糖尿病その他の代謝疾患
- d) 脂肪過多症(肥満)
- e) 感染症による発作を伴う多発性硬化症
- f) T細胞又はB細胞の残存機能(Restfunktion)を伴う先天性又は後天性の免疫不全
- g) HIV 感染その他免疫機能の低下を引き起こす感染症
- h) 新型インフルエンザへの感染によって重症化が見込まれる疾病であって、比較的重度のもの

○※6) 韓国: 2009年8月21日 保健福祉家族部発表資料より事務局仮訳、作成。

http://www.mw.go.kr/front/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&page=1&BOARD_ID=140&BOARD_FLAG=&CONT_SEQ=218787&SEARCHKEY=&SEARCHVALUE=&CREATE_DATE1=&CREATE_DATE2=

* その他、次の記載あり

・今年11月から開始し、約1300万人(国民の27%)を対象とする / 接種対象者については、今後予防接種審議委員会で基準等を確定予定

○注) WHO(SAGE)の勧告(7/7に発出)では、医療従事者を優先、医療従事者以外は考慮すべきグループの提示のみ。

すべての国に於いて、必要な医療体制を維持するため、第1優先として医療従事者(health-care workers)に接種するべきである。当初はワクチンの量が十分でないと予想されるため、段階的手法が考慮される。各国固有の状況に基づき、各国が優先順位を決定する必要があることに留意しつつ、SAGEは考慮すべき集団として次の集団を提案する。妊婦、ある慢性疾患を伴う6か月以上の者、健康な若い成人(15歳から49歳)、健康な子供、健康な成人(50歳から64歳)、健康な成人(65歳以上)

○ハイリスク者について

WHO

<ハイリスク者>

- ・ 5 歳未満の乳幼児
- ・ 65 歳以上の高齢者
- ・ 老人福祉施設の居住者
- ・ 妊婦
- ・ 基礎疾患を有する者
：心疾患、呼吸器疾患、肝疾患、糖尿病、免疫抑制者
(悪性腫瘍やHIV、その他の疾患等)

<出典>WHO Guidelines for Pharmacological Management
of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza
Viruses

CDC

ワクチン使用が可能となった段階で接種すべきと考えられる対象者

- ・ 妊婦
- ・ 6ヶ月未満の乳児の同居者、あるいは世話をしている者
- ・ 医療従事者及び救急医療従事者
- ・ 6ヶ月から24歳までの者
- ・ 25歳から64歳までで、慢性疾患や免疫低下により新型インフルエンザのリスクが高い疾患^(※)を有する者

(※)

- ・ 呼吸器疾患 (喘息を含む)
- ・ 心疾患 (高血圧を除く)
- ・ 腎疾患
- ・ 肝疾患
- ・ 神経疾患、神経筋疾患
- ・ 血液疾患
- ・ 代謝性疾患 (糖尿病を含む)
- ・ 免疫抑制状態 (薬剤に起因する者やHIV感染による者を含む)

<出典>Use of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine
Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009,
CDC: MMWR August 21, 2009; 58 (Early Release): 1-8

○インフルエンザワクチンによる副作用等について

薬事法に基づくワクチン接種の副作用報告件数および、定期の予防接種における副反応報告件数は以下のとおり

| | 区分 | | 単位 | 2005年度 | 2006年度 | 2007年度 | 2008年度 |
|---|-----------------------------------|-------------------|----------------------|--------|--------|--------|--------|
| | 薬事法に基づく 副作用報告件数 ^{※1)} | 内数 | 後遺症あり ^{※4)} | 症例 | 4(4) | 8(5) | 5(2) |
| 死亡 ^{※4)} | | | 症例 | 3(0) | 5(0) | 4(0) | — |
| 副作用報告数 | | 症例 | 102 | 107 | 122 | — | |
| 推定使用量 | | 万本 ^{※6)} | 1,932 | 1,877 | 2,257 | 未集計 | |
| (参考) | 推定接種人数 ^{※3)} | | 万人 | 3,755 | 3,559 | 4,164 | — |
| 予防接種後副反応 報告制度に基づく 件数 ^{※2)} | 接種者数 | | 万人 | 1,293 | 1,306 | 1,480 | 未集計 |
| | 副反応症例数 ^{※5)} | | 人 | 56 | 26 | 40 | 55 |
| | 内数 | 死亡 ^{※5)} | 人 | 3 | 0 | 2 | 2 |

※1) 資料：「医薬品・医療機器等安全性情報」医薬品医療機器総合機構，No. 228, No240, No251

※2) 資料「予防接種後副反応報告書」厚生労働省健康局結核感染症課

※3) インフルエンザワクチン需要検討会（厚生労働省医薬食品局），第10回～12回資料A「インフルエンザワクチンの需要に関する研究」より引用

※4) 後遺症あり、死亡例のうち、()内の人数はワクチン接種との因果関係が否定できないとされたもの

※5) 副反応症例数は因果関係の有無にかかわらない報告件数

※6) 1ml パイアル

新型インフルエンザワクチンの生産・輸入について

○ 国内産ワクチンについて

(1) H1N1ワクチン推計生産量(H21.9.1時点)

7月中旬以降各メーカーにおいて順次H1N1ワクチンの製造を開始し、年度内までに約1,800万人分*の生産が可能。10月下旬に最初の出荷を予定。

*現在のワクチン製造株の増殖率に基づく、年度内の製造推定量は、約2,200万人分(1mlバイアルで製造した場合)から約3,000万人分(10mlバイアルで製造した場合。)今後、製造株の増殖率が減少する可能性を考慮し、(2割程度減少との見込み、1mlバイアルで製造した場合)1,800万人分としている。

(2) 品目概要

日本国内の季節性インフルエンザワクチン企業4社が各社の所有する季節性インフルエンザワクチンの承認に準拠し、製造している。

- (1) 抗原: H1N1/09ウイルスに由来するHA抗原
- (2) 抗原の作り方: 鶏卵培養
- (3) アジュバントの有無: 無

○ 輸入ワクチンについて

現時点で2社が輸入先の候補。各社の品目概要は別添1のとおり。また、輸入ワクチンの承認申請等については別添2のとおり。

[別添1] 輸入を検討しているH1N1ワクチンの品目の概要について

[別添2] 輸入ワクチンの承認申請等について

別添1

輸入を検討している H1N1 ワクチンの品目の概要について 注) 各社からの提供情報による

【A社】

- (1) 抗原：H1N1/09 ウイルスに由来するHA抗原
- (2) 抗原の作り方：鶏卵培養
- (3) アジュバントの有無：有
- (4) 当該品目等の使用実績
 - ① 現在、EUにおいて開発中（臨床試験を実施中）で、臨床試験以外の使用実績はない。
 - ② なお、H5N1 ワクチン（鶏卵培養、当該品目と同じアジュバント入り）については、わが国で100例ほか、欧米アジアで10000例超の臨床試験が実施されている。
- (5) 当該品目で実施中又は実施予定の臨床試験

本年8月以降、欧州、米国及びわが国において、成人及び小児を対象とした臨床試験が実施中又は実施予定である。
- (6) アジュバント入りのワクチンの安全性

当該品目と同じアジュバント入りのH5N1 ワクチンに関しては、欧米アジアの臨床試験において10000例を超える使用実績があり、アジュバント無しのワクチンに比べ副作用（注射部位の痛み、頭痛、疲れ、筋肉痛など）は多くみられるが、重度なものの報告数は少なく、予期しない安全性の問題は示唆されていない。また、わが国で実施された臨床試験でも、新たな安全性の問題はみられていない。

【B社】

- 抗原：H1N1/09 ウイルスに由来するHA抗原
- 抗原の作り方：MDCK細胞を用いた細胞培養
- アジュバントの有無：有
- 当該品目の使用実績
 - ① 現在、EUにおいて開発中（臨床試験を実施中）で、臨床試験以外の使用実績はない。
 - ② 季節性インフルエンザワクチン（鶏卵培養、当該品目と同じアジュバント入り）については、欧州等で4000万ドーズ以上が出荷されている。
 - ③ 季節性インフルエンザワクチン（当該品目同じ細胞培養、アジュバントなし）については2007年にEUで承認されており、4800名以上の成人及び高齢者を対象とした臨床試験が実施されている。
- 当該品目で実施中又は実施予定の臨床試験

欧州では本年7月以降、成人及び小児を対象とした臨床試験が実施中である。わが国においては本年9月中旬以降、約300例を対象に成人及び小児を対象とした臨床試験を実施予定である。
- アジュバント入りのワクチンの安全性

当該品目と同じアジュバント入りの鶏卵培養による季節性インフルエンザワクチンの臨床試験から、アジュバントが含まれているワクチンでは投与後の局所及び全身性の副反応の発現率はアジュバントが含まれていないものよりも高かったが、そのほとんどが軽度で投与後数日以内に消失した。また、

重篤な有害事象などのその他の有害事象の発現率に差はなかった。一方、市販後調査の結果から、他の鶏卵培養によるアジュバント無しの季節性インフルエンザワクチンと比べて新たな事象が発現する傾向はみられず、既知の事象の発現頻度が増加する傾向もみられなかった。

○ 細胞培養によるワクチンの安全性

当該品目で、18～50歳の健康成人100名を対象とした海外の医師主導臨床試験の結果が得られ、1回の接種で80%の被験者に40倍以上のHI抗体価が確認されるとともに、良好な忍容性を示し、最もよくみられた有害事象は注射部位疼痛であった。

また、現在、海外で成人、高齢者及び小児を対象とした臨床試験を実施中であり、現時点では重篤な有害事象は報告されていない。

なお、当該品目と同じ細胞培養技術を用いて製造される季節性インフルエンザワクチン（アジュバントなし）の臨床試験成績から、その安全性は鶏卵培養による季節性インフルエンザワクチン（アジュバントなし）と同様であった。

注) EMEA（欧州医薬品庁）の評価によれば、当該ワクチンの製造に用いられる細胞の安全性については、腫瘍原性（細胞そのものが投与された動物の体内で腫瘍を形成する性質）を示すが、細胞の可溶化物とDNA抽出物ではがん原性（投与された動物の細胞を不死化し腫瘍形成能を付与する性質）は示さない。当該細胞は製造工程で除去されるため、最終製品での安全性は問題ないと評価されている。

MDCK細胞を用いて製造されるワクチンについて

1 米国における状況

- 2004年に開始されたFDAのクリティカル・パス・イニシアチブ中で、MDCK細胞をインフルエンザワクチン製造に用いるための検討が含まれている（検討は継続中）。
- B社製のMDCK細胞を用いて製造する季節性インフルエンザワクチン（アジュバントなし）*は、2008年第3四半期時点で米国において第Ⅲ相試験実施中。
- 2005年のFDA Advisory Committeeで、FDAが示した方法でMDCKの腫瘍原性を評価することで、不活化ワクチンの製造に用いることは可能と判断されている【CBER/FDA HP、Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee、Nov. 16-17, 2005 議事録】。さらに、2008年のAdvisory Committeeで、MDCK由来の生インフルエンザワクチンのINDについて議論され、2点の追加確認（①最終製品に大きなDNAフラグメントが含まれていないこと、②MDCK細胞可溶化物について、陽性対照を追加した動物試験の実施）を前提に、治験開始が了承されている【CBER/FDA HP、Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee、Sep. 25, 2008 議事録】。

*今回輸入を検討しているインフルエンザワクチンとは異なる。

2 欧州における状況

(1) EMEAの評価

EMEA（欧州医薬品庁）は2007年、B社製のMDCK細胞を用いて製造する季節性インフルエンザワクチン（アジュバントなし）を承認している。

MDCK細胞の安全性については、MDCK細胞、MDCK細胞可溶化物、

MDCK 細胞から抽出した DNA の 3 種類で、成熟ヌードマウス並びに 4 日齢未満のヌードマウス、ラット及びハムスターを用いて、150 日間の試験を実施したところ、MDCK 細胞そのもので腫瘍原性（MDCK 細胞そのものが投与された動物の体内で腫瘍を形成する性質）を示すが、可溶化物と DNA 抽出物ではがん原性（投与された動物の細胞を不死化し腫瘍形成能を付与する性質）は示さない。MDCK 細胞は製造工程で除去されるため、最終製品での安全性は問題ないと評価されている。【EMEA HP、European Public Assessment Report（2007）】

（2）欧州における使用実績

B 社製の MDCK 細胞を用いて製造する季節性インフルエンザワクチン（アジュバントなし）は 2007 年、EMEA で承認されて以降、製品としての使用実績がある（出荷数量については非公表）。

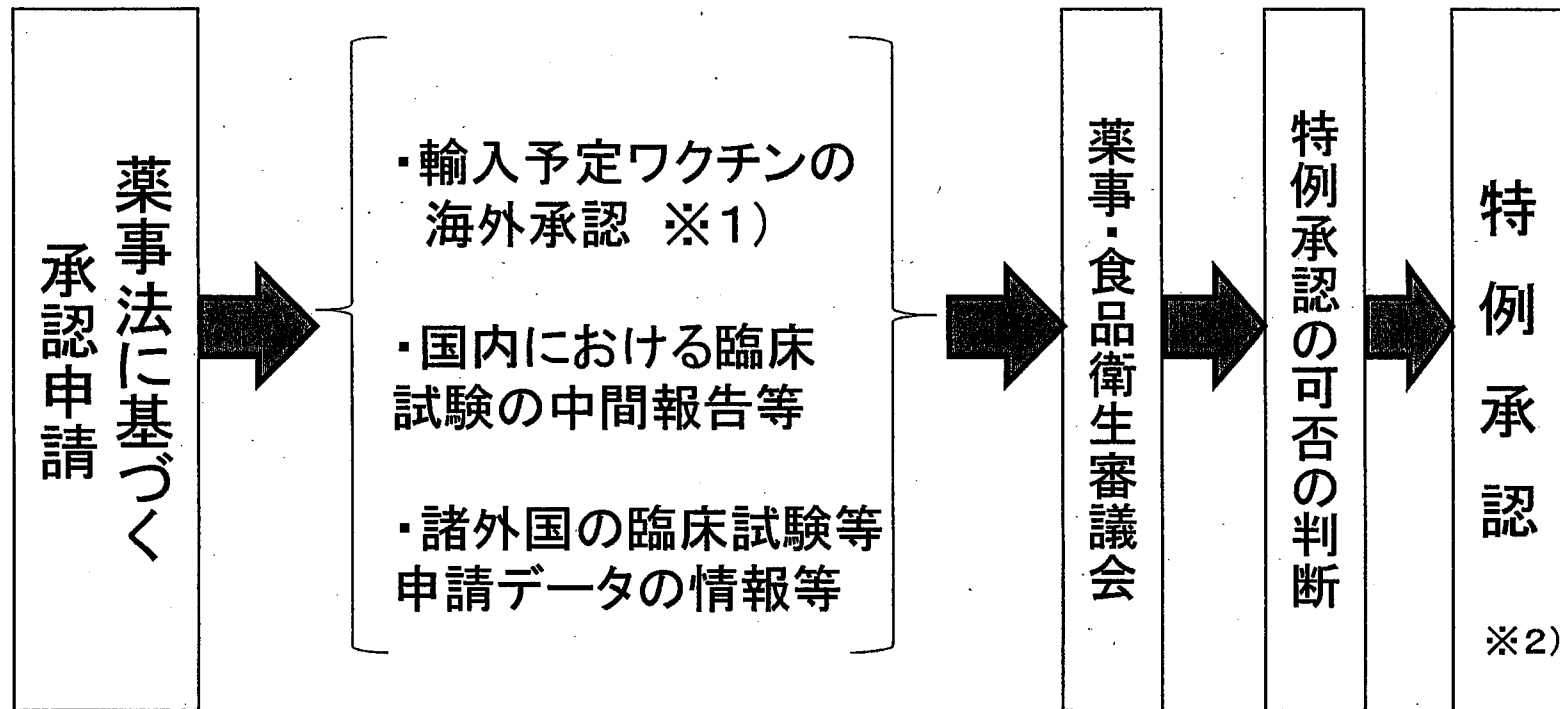
（3）実施中又は実施予定の臨床試験（B 社製の MDCK 細胞を用いて製造する H1N1 ワクチン（アジュバントあり））

欧州では本年 7 月以降、成人及び小児を対象とした臨床試験が実施中である。わが国においては本年 9 月中旬以降、成人及び小児を対象とした臨床試験を実施することとしている。

3 WHO における状況

生物製剤（Biologics）の製造に用いる細胞基材に関する WHO 要求事項（requirement）の改訂を目的として、2006 年に Study Group が組織され、2007 年 6 月の会議においては、腫瘍原性を有する細胞のワクチン製造での使用を含めて議論されている。【WHO HP、Study Group on Cell Substrates for Production of Biologicals, Meeting Report】

輸入ワクチンの承認申請等について



※1) 本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売承認制度等を有している国(政令指定予定)の承認
※2) 薬事法第14条の3に基づくもの(承認申請に添付すべき資料の提出を一部猶予することができる。)

WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines H1N1型 インフルエンザのワクチン接種についてのWHO勧告（仮訳）

ワクチン接種についての専門家諮問委員会（SAGE）は7月7日にジュネーブで臨時会合を開き、パンデミックインフルエンザワクチンの接種についての勧告を作成した。

現在のパンデミックの状況、季節性ワクチンの生産の状況、パンデミックワクチンの生産能力見込み及び可能性のあるワクチンの利用手法が考慮された。

各国におけるワクチン戦略で採用される可能性のある以下の3つの目的が認識された。

- 保健システム及び社会機能の維持
- 罹患数及び死亡数の減少
- パンデミックウイルス感染の減少

各国は上記の目的のため多様なワクチン配布戦略を用いることができるが、どのような戦略をとる場合でも、各国の疫学的状況、資源量、ワクチンへのアクセス、標的となる集団でのワクチン接種の実施可能性、ワクチン接種以外の抑制手法の利用可能性が考慮されるべきである。

現在のところ今回のパンデミックの重症度は中等度(moderate)であり、ほとんどの患者の容体は軽度であると考えられるが、妊婦や、喘息、病的肥満等の慢性疾患を有する患者等では重症化及び感染による死亡のリスクが増加する。

パンデミックウイルスの拡大は阻止困難であると考えられるため、ワクチンはすべての国で必要となる。各国間での公平なパンデミックワクチンへのアクセスのための努力が重要である。

WHO事務局長に対し、次の内容を勧告する。

- すべての国に於いて、必要な医療体制を維持するため、第1優先として医療従事者 (health-care workers) に接種するべきである。当初はワクチンの量が十分でないと予想されるため、段階的手法が考慮される。各国固有の状況に基づき、各国が優先順位を決定する必要があることに留意しつつ、SAGEは考慮すべき集団として次の集団を提案する。妊婦、ある慢性疾患を伴う6か月以上の者、健康な若い成人（15歳から49歳）、健康な子供、健康な成人（50歳から64歳）、健康な成人（65歳以上）
- パンデミックワクチンの製造には新規技術が用いられており特定の集団に対する安全性が十分評価されていないため、可能な限り高品質な事後サーベイランスが重要である。各国のワクチン政策の必要な修正のため、ワクチンの免疫原性、事後の安全性、効果の調査結果の国際社会における迅速な共有が重要である。
- 世界レベルでのワクチン利用可能量の予想される限界、及び変異ウイルス株からの防御の潜在的な必要性を考慮し、SAGEはオイルインウォーター型のアジュバントや弱毒

化生ワクチンなどのワクチンの生産や使用の促進が重要であることを勧告する。

- 北半球での 2009 年から 2010 年にかけてのインフルエンザシーズンに対する季節性ワクチンの生産はほぼ終了しており、パンデミックワクチンの生産への影響はほぼないと考えられるため、季節性ワクチンからパンデミックワクチンへの生産切替の勧告は必要ないと考えられる。

WHO事務局長は、上記勧告が、現在のパンデミックの状況によく適合していること及び今後知見の集積に伴い変更が必要になることを確認し、7月11日に署名した。

(原文)

Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 2

WHO recommendations on pandemic (H1N1) 2009 vaccines

13 JULY 2009 | GENEVA -- On 7 July 2009, the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization held an extraordinary meeting in Geneva to discuss issues and make recommendations related to vaccine for the pandemic (H1N1) 2009.

SAGE reviewed the current pandemic situation, the current status of seasonal vaccine production and potential A(H1N1) vaccine production capacity, and considered potential options for vaccine use.

The experts identified three different objectives that countries could adopt as part of their pandemic vaccination strategy:

- protect the integrity of the health-care system and the country's critical infrastructure;
- reduce morbidity and mortality; and
- reduce transmission of the pandemic virus within communities.

Countries could use a variety of vaccine deployment strategies to reach these objectives but any strategy should reflect the country's epidemiological situation, resources and ability to access vaccine, to implement vaccination campaigns in the targeted groups, and to use other non-vaccine mitigation measures.

Although the severity of the pandemic is currently considered to be moderate with most patients experiencing uncomplicated, self-limited illness, some groups such as pregnant women and persons with asthma and other chronic conditions such as morbid obesity appear to be at increased risk for severe disease and death from infection.

Since the spread of the pandemic virus is considered unstoppable, vaccine will be needed in all countries. SAGE emphasized the importance of striving to achieve equity among countries to access vaccines developed in response to the pandemic (H1N1) 2009

The following recommendations were provided to the WHO Director-General:

- All countries should immunize their health-care workers as a first priority to protect the essential health infrastructure. As vaccines available initially will not be sufficient, a step-wise approach to vaccinate particular groups may be considered. SAGE suggested the following groups for consideration, noting that countries need to determine their order of priority based on country-specific conditions: pregnant women; those aged above 6 months with one of several chronic medical conditions; healthy young adults of 15 to 49 years of age; healthy children; healthy adults of 50 to 64 years of age; and healthy adults of 65 years of age and above.
- Since new technologies are involved in the production of some pandemic vaccines, which have not yet been extensively evaluated for their safety in certain population groups, it is very important to implement post-marketing surveillance of the highest possible quality. In addition, rapid sharing of

the results of immunogenicity and post-marketing safety and effectiveness studies among the international community will be essential for allowing countries to make necessary adjustments to their vaccination policies.

- In view of the anticipated limited vaccine availability at global level and the potential need to protect against "drifted" strains of virus, SAGE recommended that promoting production and use of vaccines such as those that are formulated with oil-in-water adjuvants and live attenuated influenza vaccines was important.
- As most of the production of the seasonal vaccine for the 2009-2010 influenza season in the northern hemisphere is almost complete and is therefore unlikely to affect production of pandemic vaccine, SAGE did not consider that there was a need to recommend a "switch" from seasonal to pandemic vaccine production.

WHO Director-General Dr Margaret Chan endorsed the above recommendations on 11 July 2009, recognizing that they were well adapted to the current pandemic situation. She also noted that the recommendations will need to be changed if and when new evidence become available.

SAGE was established by the WHO Director-General in 1999 as the principal advisory group to WHO for vaccines and immunization. It comprises 15 members who serve in their personal capacity and represent a broad range of disciplines from around the world in the fields such as epidemiology, public health, vaccinology, paediatrics, internal medicine, infectious diseases, immunology, drug regulation, programme management, immunization delivery, and health-care administration.

Additional participants in the SAGE meeting included members of the ad hoc policy advisory working group on influenza A(H1N1) vaccine, chairs of the regional technical advisory groups and external experts. Observers included industry representatives and regulators who did not take part in the recommendation process in order to avoid conflicts of interest.