

今週の話題：

＜専門家で構成される戦略諮問グループ（SAGE）の会議における結論と提唱、2008年4月＞

専門家で構成される戦略諮問グループ（Strategic Advisory Group of Experts : SAGE）はスイスのジュネーブで2008年4月8-10日に開催された会談において、WHO事務局長に、ワクチン開発と予防接種システムにおける問題点について報告した。その検討事項は、小児予防接種に関するものだけでなく、ワクチン予防可能な疾患すべてに及んだ。

\* 予防接種・ワクチン・生物製剤部門（IVB）からの報告

2008年末までに加盟国のうち144ヶ国（75%）がインフルエンザ B型（Hib）の予防接種を、177ヶ国（92%）が B型肝炎ワクチンを導入する見込みである。予防接種・ワクチン・生物製剤部門（IVB）の部長は、肝炎ワクチンの接種範囲拡大の必要性を強調した。また、15歳未満の集団で、B型肝炎ウイルスの流行の劇的な抑制に成功した、中国の予防接種政策について報告した。B型肝炎に関しては、出生直後のワクチン接種や青年やその他のリスク集団における追加接種の拡大などに関して、2008年11月のSAGE会議で見直しを行う予定である。また、現存する地域的な達成目標の強化し、B型肝炎コントロールの世界的な目標設定についても検討する予定である。

ロタウイルスワクチンは現在16ヶ国で使用されており、ワクチン予防接種世界同盟（GAVI）の支援を受けて、2008年末までにラテンアメリカの3ヶ国で導入される見込みである。1種のワクチンはWHOの事前資格審査済みであり、もう1種は、現在検討中である。アフリカとアジアで現在進行中の薬効評価（2009年終了予定）によって、更なる政策方針が導きだされる見込みである。肺炎球菌結合ワクチンは現在25ヶ国で使用されており、6ヶ国がGAVI同盟の支援を求めている。

新規ワクチンの導入には、既存の物流や低温流通の必要性に関する問題が付随する。特に、予めガラスシリンジに充填してあるタイプの7血清型結合ワクチンの流通については、大量の発注によりその国の低温流通の処理能力を超えること、また使い捨て式のガラスシリンジがゴミ処理問題を引き起こす可能性が考えられるため、ワクチン本体の構造の見直しが必要である。

この点に関しては、科学技術・物流諮問委員会が設立され、WHOに対し、①物流と低温流通システムの戦略と方針②技術革新③物流障害の克服とワクチン輸送システム改善の勧告を行う予定である。

新ワクチン対象疾患の監視地域では、より正しい監視結果を得るため、研究所ネットワークの拡大や疫学研究に特化したセンターの設立などが行われている。SAGEは新しいワクチンの導入と流通を促進するため、低温流通や物流問題を抱える国の援助を最優先で行うことに同意した。

\* ワクチン事前資格審査と国家規制当局（NRA）の進展についての最新情報：

事前資格審査とは、WHOが国連購買代理機関（ワクチンの場合、基金を中心に活動している機関であるUNICEFや汎米保健機構（PAHO）などに相当）に供給しているサービスである。品質・安全性・有効性の点で国際的な基準を満たし、保証された商品をWHOが推奨する。この事前資格審査を受けた製品に関しては、WHOが製品を保証し、品質・安全性の問題が起きた場合は調査を行うとされているが、事前資格審査システムはワクチン生産国の国家規制当局（National Regulatory Authority : NRA）による規制に大きく依存する。

SAGEは、ワクチンの事前資格審査システムとNRAの強化を支持しており、このプロジェクトが高い品質水準を維持して続行される必要があることを主張している。しかし、これまでに、インドのNRAが事実上機能していなかったために、新規事前資格審査の承認ができないという事例があったことから、システムの導入において、高水準な支援の必要性が示唆されている。このことから、SAGEはWHOに対してNRA強化のための物的支援を増進するよう要請している。

\* 地域優先性・政治要綱・実現性：

・ アフリカ地域：

WHO-UNICEFは、ジフテリア・破傷風・百日咳の3種混合ワクチン（DTP3）と麻疹混合ワクチンの接種率を評価し、DTP3 に関しては、アフリカ地域の15ヶ国で90%以上、14ヶ国で80%以上であることを報告しているが、2007年度の予備データによると、人口変化や調査報告の精度の向上などが理由で、接種率の減少が報告された。また、数ヶ国では実際に予防接種サービス自体が中断されたことにより、接種率が減少している。アフリカ地域では、児童のワクチン未接種をなくすことが最も重大な課題である。

予防接種によって、麻疹による死亡は大いに減少したが、定期的な予防接種が行われなかった地域（ナイジェリア北部・ウガンダなど）における再流行が懸念されている。

アフリカ地域の9ヶ国で行われた「全ての地区での接種」政策に関する評価では、政策の達成には支援活動が重要であることが結論付けられたが、交通機関の欠如が依然として活動の妨げとなっている。

また、いくつかの国では、現在GAVIに肺炎球菌ワクチンの導入のための支援を申し出ている。

GAVI適任国は全てB型肝炎ワクチンを導入しており、Hibワクチンの導入も進行中であるが、中間所得国ではHibワクチンはいまだ導入されていない。

SAGEは、アフリカ地域では依然としてデータの精度に問題があるとしており、今後の政策改革のため

にも、現在、小児予防接種率の解析中であるアフリカ地域事務所において、この問題解決が優先される必要があると考えている。

・東地中海地域：

定期的な予防接種率は地域全体では高いが、パキスタンでは停滞し、ソマリアと南スーダンでは減少している。紛争、脆弱な経済基盤、経営管理がこの接種率減少の一端を担っていると考えられる。アフガニスタン、スーダン北部とイエメンでは順調に進行している。

麻疹による死亡率の減少と世界目標の達成には相当な進展があったが、麻疹根絶という地域目標には及ばなかった。いくつかの国では、この目標への達成・維持のための資源が不足している。SIAを実施している国で、未なお集団発生が存在し、活動の質に疑問がもたれている。地域での麻疹根絶目標の達成のため、これらの問題について議論する必要がある。

この地域では、B型肝炎ワクチンとHibワクチンの導入において目覚ましい進展があった。また、髄膜炎とロタウイルス下痢症の監視機関ネットワークが築かれており、いくつかの機関では肺炎と敗血症のための血液培養検査がすでに行われている。この監視システムは、意思決定を支援するデータの供給と新しいワクチン導入による影響の記録の助けとなっている。

しかし、依然として課題が残されており、低所得国は新ワクチン導入における問題に直面している。この地域の各国へのSAGEのロタウイルスワクチンに関する勧告が滞っていることが、このワクチン導入のひとつの障害である。

国家的な予防接種諮問機関の欠如もまた導入の障害となっている。東地中海地域事務所は、現状の見直し計画を定め、2008年の予防接種拡大計画（EPI）管理者会議では、国家諮問委員会の議長の参加も予定している。さらに、国および地方のEPI運営チームの能力開発会議も計画している。

東地中海地域事務所は、この計画を遂行するにあたって、国内の配送能力を超えているのではないかと、各国の必要性と能力に基づき、個別の目標設定での、状況に応じたやり方が適切かどうかをSAGEに質問した。SAGEは、それは妥当であるとしながらも、決定時に国家の処理能力と対応に遅れを生じた際に負担する人件費についても勘案すべきであると考えている。

・東南アジア地域：

東南アジア地域では、定期予防接種率と麻疹死亡率の減少について、WHO-UNICEFによる地球規模での予防接種実施に関する展望と戦略（GIVS）の目標達成への課題が見直された。東南アジア地域では、これらの目標を達成できない可能性が高い。

ワクチン未接種児の人数が最も多い10ヶ国に、この地域の3ヶ国（バングラデシュ、インド、インドネシア）が含まれている。バングラデシュは高い接種率を誇るが、出生コホートと関連して未接種児の数は高くなっている。インドネシアは着実な進歩を遂げ、今後GIVSの目標を達成する見込みがある。しかし、インドにおける進展不足が、地域全体のGIVS目標の達成を不可能にする恐れがある。

インドにおける接種率の低さの原因は以下の3つであると考えられる。

- ① 脆弱な経済基盤と計画管理能力
- ② 計画を遂行する州と、方針決定・ワクチン調達・資金調達を行う国家の食い違い
- ③ 統計処理を不明確にするデータの質の悪さ

WHOとUNICEFは、技術支援の導入によって以上の問題点の解決に尽力しているが、インドにおける進展を達成するためには、高水準な情宣活動、方針を実行に移すこと、人材の十分な訓練やインフラ整備を含む計画管理の促進への政府の関与、世界的なパートナーとのより良い調整などが必須である。

インドを除くすべての国は、麻疹死亡率の減少への戦略を遂行中である。インドにおける戦略執行の欠如は、死亡率90%減少という目標の達成を不可能にするだろう。

地域のすべての国において、B型肝炎の予防接種が導入されているが、インドにおける導入は一部であり、その疾病負担の不明確さからHibワクチンの接種率は低かった。

\* 他の予防接種関連諮問委員会からの報告：

・ポリオ根絶諮問委員会：

ポリオ根絶諮問委員会は、ポリオ根絶に1価の経口ポリオワクチンが有効であることを結論づけた。ポリオ根絶に際して、低所得国における野生型ポリオウイルス取り扱い時のリスク減少のために、低所得国に購入しやすい不活化ポリオワクチン株を樹立するという簡単な説明がなされた。

2008年11月のSAGE会議で、ポリオ根絶状況と根絶後のリスク管理に関する問題の徹底的な見直しが予定されている。

・ワクチン安全性に関する世界諮問委員会（GACVS）：

ワクチン安全性に関する世界諮問委員会（GACVS）の第17回会議が2007年12月に行われた。主な議題は以下の通りであった。

- ① 免疫不全者における予防接種の安全性
- ② ギラン・バレー症候群とワクチン

- ③ ロタウイルスワクチンと川崎病
- ④ 日本脳炎生ワクチンの安全性
- ⑤ B型肝炎ウイルスと関節リウマチ
- ⑥ 黄熱ワクチンの安全性

・ Quantitative Immunization and Vaccines Related Research Advisory Committee (QUIVER) :  
2007年のQUIVER会議では、14の事項が協議され、9つは資金に関するものであった。

SAGEは、各専門機関の指導による大規模な技術革新後にまとめられた費用対効果の指針に強い興味を示した。このWHO指針は、既存の他機関の指針と相まって、ワクチンの費用対効果の究明と治療行為との費用比較を可能にした。

・ GAVI同盟からの報告 :

GAVI同盟は、差し迫って許可・利用が必要になるワクチンを再検討し投資を行うこと、5年単位で今後投資が必要なワクチンの見直しをすることを決定する意向を表明した。

この投資の見直しのため、投資計画予定は投資の専門家で構成された委員会に提出される。GAVI委員会は2008年6月の会議で投資計画を決定する予定である。これにより、発展途上国は各国で今後使用予定のワクチンを熟考する必要性が生じ、それにより自国のワクチン製造発展の手助けとなると考えられる。このアプローチは、長期的経済戦略の水先案内人としての役割を果たすであろう。

事前買取制度 (The Advanced market commitment : AMC) は、支援国グループによって制定された財政的約定であり、途上国が発展しGAVIが要求する最低基準を満たした場合、値段を指定してワクチン購入の助成金を支払うシステムである。しかし、AMC制度では、時機を得たワクチンの使用ができないこと、金額設定の困難さが問題となる。そこで、最適なAMC制度の設計のため、経済的な事項についての助言を目的とした、経済の専門家で構成された委員会が設立された。この委員会による鍵となる提案は、AMCと、GAVIの経済支援・買い上げ・ワクチン導入システムを一体化し、GAVIの要望に答えるようAMC制度の構造自体を改変する、というものであった。この改変の具体例は、供給委員会の設立、前倒し方式の支払いによるワクチン製品のリスクの軽減、AMCへの優先的な製品の受け渡し、2カ所以上の場所からの順次入札システムの使用、長期にわたって価格の上限を低く保つこと、などである。この改変は、2008年5月のAMC支援国委員会で議題に上る予定である。

\* 肺炎球菌多糖類ワクチン :

肺炎球菌多糖類ワクチン (PPV23) に関する最新のワクチン政策方針書がSAGEに提出され、SAGEはその効果が複雑で矛盾を伴うものであると認めた。

SAGEは、この方針書は国がワクチン使用に関する決定を行うのに有用であるべきであり、そのため種々のハイリスク群における使用についても言及すべきだとした。方針書には本来PPV23のいくつかの国での実際の使用報告と、それに対する勧告を織り込むべきであるが、それが見受けられなかった。政策方針書では、種々の人口集団と状況におけるワクチン使用によって得られた結論と勧告をより明確に述べるべきである。

\* アフリカにおける公衆衛生問題としての流行性髄膜炎の撲滅への投資状況

アフリカの髄膜炎ベルト地域の国々は、毎年壊滅的な髄膜炎の流行を経験しており、このうち90%以上は血清群A型によって引き起こされる。現在の規制戦略は、症例管理と多糖類髄膜炎ワクチンに依存しているが、このワクチンは効果が得られにくく、使用の減少がみうけられる。

SAGEに提出された戦略方針は、A型血清群の流行性髄膜炎をアフリカ全土共通の問題として以下の4つのアプローチを施行することを表明した。

- ① アフリカ髄膜炎ベルト地域の25ヶ国における、WHOの事前資格審査を受けた1価の血清群A型結合ワクチンの導入。
- ② 流行に抵抗しうるだけの多糖類ワクチンと結合A型ワクチンの備蓄を確保すること。
- ③ 監視の強化。
- ④ 上記3つの達成のために国家レベルでの人材の育成。

総合投資金額は5700万USドル、うち3700万USドルはGAVIが負担する予定である。

初めの導入は中でも疾病リスクの高い国である、ブルキナ・ファソで2009年、マリとニジェールで2010年行われる予定である。

この疾患に関して、19歳以上へのワクチン接種による罹患率の減少への大きな効果は期待できないとして、SAGEは初期集団予防接種でのワクチン接種対象を18-20歳までの年齢群に限る可能性について論じた。これに対する反論は以下のように述べられている。

- ① 低頻度ではあるが、19歳以上の年齢群においても重篤な感染が存在する。
- ② 1価の血清群A型結合ワクチンの集団免疫による予防効果が明確ではない。
- ③ 既存の国家の規定として、流行性髄膜炎の接種対象が1-29歳とされているため、変更を行うには政治的な話し合いが必要である。

初期予防接種では、最も接種による効果の高い年齢群のみを対象とし、その他の集団は次回予防接種の対象とするなどの対策により、WHOとUNICEFにワクチンの効果を迅速に得るための戦略の導入を考慮するよう勧告した。

SAGEはさらに、以下の情報が文書に加えられることを要求した。

- ・1ヶ国以上における39歳以上の年齢別罹患率。
- ・ワクチンの技術的特徴とWHOの事前資格審査への適応に関するデータ。
- ・集団免疫によって感染を逃れることのできる人数の評価。
- ・導入期におけるモニタリングと症例ベースの監視の構築。

有害事象の発生に関しても注意深いモニタリングが必要とするという合意が得られた。また、破傷風ワクチンの接種による潜在的な髄膜炎の減少についても考慮すべきだとした。最後に、この戦略の発展と実行において、国家こそが重要な役割を示すことをより明確に述べるべきであるとした。

文書についての詳細な見直しを行う時間は十分には無かったが、投資については、SAGEによる支援や1価の血清群A型結合ワクチンのWHO事前資格審査の援助を受けている。この件の解決に関して、ワクチン接種同盟は現在の投資案から得られる利益について述べるべきであるとした。

\* 予防接種に要する資金についての問題：

最新のデータによると、低所得国の財政に占めるワクチン接種費用の割合は増加傾向にある。GIVSを国家の業務に組み込むことは非常に有益であることが、これまでに多年解析により証明されている。

これに対して、低中所得国は国際的支援をわずかにしか享受できない。そのため低中所得国は、GAVIなどから援助を受けている低所得国と同レベルで、新技術導入に対する財務上、技術上の問題に直面しており、新ワクチンや結合ワクチンの使用による疾患の予防に関して低所得国に遅れをとっている。

このような不公平の解決のため、民間企業の役割・中所得国の市場によるワクチンの価格設定・低中所得国へのワクチン調達におけるUNICEFの役割などについて話し合われた。SAGEのメンバーはこの件に関しては今後より詳細な検討が必要であるとまとめ、問題解決の実践的な活動を行うにあたっては、更なる解析と関連国との協議を進めるよう、WHOに勧告した。

\* 免疫スケジュール：

免疫スケジュールは、ワクチン投与に対するWHOの最新の勧告を統合した。免疫スケジュールの普及によってWHOの勧告に容易にアクセスできるようになると考えられる。

免疫スケジュールには、以下のことが要求される。

- ①政策決定者育成とその国独自の免疫スケジュールに対応して手直しが容易な構成であること。
- ②ワクチン接種範囲拡大の必要性を伝達し、他の援助機構と話し合いを行う基盤をつくる。
- ③SAGEが最新の勧告を検討する助けとなる。

この免疫スケジュールには児童用と、青年・成人・高齢者用の2つがあり、それぞれWHOで発表された勧告を表にまとめている。多くの国では新しいワクチンについては適切な接種がなされているが、ワクチン接種量の変更や高齢者への免疫については未だ遅れをとっている状態である。このスケジュールは各国の免疫スケジュールの見直しと向上の手助けとなると考えられる。SAGEは、スケジュールによって複雑な種々の勧告を明瞭にすることができるとして、この試みに賛成している。

この免疫スケジュールは、WHOからの新しい勧告ではなく、既存の勧告を国の免疫計画発案者のためにまとめたものであること、また、SAGEによるアドバイスを受けてより最適なものに変更されるべきであることを強調する必要がある。

\* WHOのインフルエンザに関連する活動についての最新情報：

WHOは以下のことについて述べた。

- ①感染流行対策についてのWHOのガイドライン。
- ②インフルエンザの流行対策について、特にインフルエンザウイルスのシェアーとH5N1型インフルエンザウイルスのワクチンに焦点を当てた政府間の会議。
- ③インフルエンザ流行対策におけるワクチン接種の実践に預かる国内委員会強化のための学会。
- ④WHOによるH5N1型インフルエンザワクチンの備蓄。
- ⑤インフルエンザワクチンの供給拡大のための国際的活動計画の進展。

WHOは発展途上国6ヶ国においてインフルエンザワクチンの製造を確立し、うち3ヶ国では自国内での季節的なワクチン製造が可能となっていることを報告した。また、WHOは現在オランダに技術移転施設を設置する取り組みを行っていることも報告した。さらに、WHOは国内製造会社に対して、不活化ワクチンから弱毒化ワクチンへの移行を推奨していることも報告した。2008年3月に開催された東南アジア地区国際委員会では季節性インフルエンザと流行対策が再検討された。この学会は、これら諮問機関の機能そのものの強化に加えて、諮問機関にインフルエンザワクチン使用に関する情報の統合方法を指導する内容であった。SAGEは、今後、ハイリスク集団におけるH5N1型ワクチンの使用に関する情報について再検討し、それに関して勧告を行うことに同意した。 (土井愛、柱本照、片岡陳正)