

今週の話題：

<WHO と米国疾患管理予防センター（CDC）の研究所の質システムに関する合同会議、リヨン、2008年4月、共同声明および勧告>

\* 背景：WHO と CDC は、フランスのリオンで 2008 年 4 月 9-11 日に国際会議を主催し、全参加者は次に示す WHO と CDC の共同声明と勧告を承認した。

\* WHO と CDC の共同声明：21 世紀の研究所の質をコントロールするシステム（質システム）について：公衆衛生の世界的な脅威となる伝染病の発見、治療、予防を有効に行うためには、衛生研究所による正確かつ信頼性の高い検査が必須である。伝染病の早期発見と感染症対策は鋭敏な検査システムによってのみ可能となる。どの地域でもその衛生検査の質が国際的要件を満たすためには、すべての国の検査システムに対し強力な政治的支援が必要であり、改善とコンプライアンスの基準を創出するための手段が必要である。

\* 勧告：

①全国規模の研究所の質システムを支持するための国家的機構の組織化：

国家レベルで研究所に対する質システムを支援できる国家的機構には次の基準が求められる。

- ・ 十分な能力と指導的立場をもった科学者・管理者の保健省への配置。
- ・ 国立研究所の質管理プログラムの創設と国立研究所プログラムを監視する権限と質に責任をもつ役人の任命。
- ・ 国家的質プログラムの遵守を確実にするための十分な財源の配分。

②質の高い基準をもつ国立研究所の確立：

研究所の質の保障を促進する基準となる衛生研究所基準を発展させるために国際的な活動が進行中であり、以下のように支援されるべきである。

- ・ 各国は国際的に承認された基準を基に各国独自の必要性に応じた各国の基準を構築する。
- ・ 国立研究所の基準は、関連規定、国の研究所システムの組織化や財政的制約などの地域的要因を考慮する必要がある。
- ・ 財政的制約がある国では、国民に必要な要件を国家基準の最低要件から、国際的に認められた ISO15189 のような基準にまで段階的に移行することが推奨される。

③研究所の質システム計画の実行：

以下の活動は国中の研究所からの発信を受けて国家レベルで計画されるべきものである。

- ・ 国家レベルの質の基準の確立と改訂。
- ・ 目標と戦略の確立と進展状況の測定。
- ・ 全ての検査実施における適切かつ厳格に維持された研究所の設備と構造基盤の確保。
- ・ 研究所内にいる従業員及び訪問者と一般大衆を守るための衛生研究所設備の安全性の確保。
- ・ 研究所の活動を管理するために適切に指導された職員を確保するための長期計画の確立。
- ・ 備品と必需品の調達を含めた研究所全ての部分に対する管理と活動に対する質システムの供給。
- ・ 国内の質管理と外部からの質評価を確保するための国家財源の発展。
- ・ 研究所の活動改善をモニタリングするプロセスの発展。
- ・ 研究所のために構築された諮問ネットワークの発展促進。

<ワクチン安全性に関する世界諮問委員会（GACVS）会議、2008年6月18-19日>

GACVS は、6 月 18-19 日にスイスのジュネーブにおいて第 18 回の会議を行い、特異的なワクチンの短期的及び長期的な安全性に関する問題とワクチン製剤や一般的なワクチンの使用について議論した。

\* ワクチンの特異的な問題：

・ 黄熱ワクチンの安全性：

17D 黄熱ワクチンの安全性に関して、過敏反応、ワクチン由来の内臓向性疾患（YEL-AVD）や神経向性疾患（YEL-AND）などの深刻な副反応に焦点を当てた最新のエビデンスが示された。YEL-AVD については、2001 年に稀ではあるが、深刻な副作用が認識されて以来、現在までに 43 症例に関するデータがある。

ペルー大地震後の 2007 年 9-10 月に Ica 州で黄熱ワクチン接種を受けた 63174 人中 43 例が YEL-AVD を発症し、4 例が死亡、1 例が重症となった。5 例の YEL-AVD 症例はいずれも、Ica 州で使用された特定のロットから発症した。委員会では、これが短期間の内に 1 つのワクチンのロットから多数の YEL-AVD 発症例が報告された最初の記録であることに注目した。この際の YEL-AVD の発症率は従来よりも 20 倍以上高かった。このキャンペーン中に起こった有害事象の疫学的評価、ワクチン品質と製造工場のワクチン製造の検討結果およびアメリカ保健省と WHO の専門家による研究により、臨床とウイルス学的発見につながる鍵が提示された。

高齢というリスク因子は、1 症例（79 歳男性）と 49 歳女性（既往歴に関節リウマチや全身エリテマトーデスがあり、予防接種 4 日後にメトトレキセートとデキサメタゾン治療を開始）に潜在的なリスク

因子が明らかにされた。委員会ではこれらの症例は黄熱未感染やワクチン未接種の集団発生に発生すると指摘したが、米国の同様の集団や YEL-AVD が報告された非流行地域と比較して発生率が高いとは説明できない。さらに、2007-8008 年の間、ラテンアメリカでワクチン未接種の 300 万人に対し接種したが、YEL-AVD は 1 例も報告されていない。ワクチン評価では、突然変異により出現したとは判断できなかった。YEL-AVD と共通のワクチンロット 72000 人分がラテンアメリカ内で使用されたが新たな症例報告はなく、同類のワクチンロットがラテンアメリカで 200 万人に使われても YEL-AVD の報告はなかった。

委員会では、ペルーで YEL-AVD が高頻度に発症したことについて説明できないままだと結論づけた。

\* ジフテリアー破傷風ー百日咳混合 (DTP) ワクチンと喘息

DTP ワクチンの投与時期をカナダが推奨したスケジュール (2・4・6 ヶ月と 15-18 ヶ月) より遅らせると、喘息の危険性が減少すると報告されている。これは 1995 年に Manitoba で出生し、7 歳まで Manitoba で生活している 13980 人の小児を対象に行った長期的研究である。委員会は、この研究が適切であり、研究結果のさらなる調査が必要と判断した。委員会では方法論を整備し、別のデータで確認することの重要性を認識し、12 月に開催する次の会議にて検討するために情報収集中である。

\* 小児死亡率に対する DTP ワクチンの非特異的効果：

最新情報として、小児死亡率に関する DTP ワクチンの非特異的効果を示した研究では、小児死亡率とワクチン接種の歴史を関連付けるよう試みられたためのバイアスがかかっている可能性があることが示唆された。GACVS は、現状報告とワクチンの非特異的効果の調査研究で分析方法の問題を取り上げて、2008 年 4 月にロンドンでワークショップを行った。この中で、小児の生存者に認められる DTP ワクチンの有毒な影響の可能性の根拠と死亡率の非特異的効果の根拠が示され、参加者の合意が得られた。GACVS は、今後もワクチンの非特異的な効果の根拠について追跡する。

\* 妊娠中にうっかり風疹ワクチン接種を受けた結果：

多くの国で風疹ワクチン接種をされた妊婦は多い。しかし、ワクチンウイルスに感染した (免疫 IgM 抗体陽性と判断された) 数例のエビデンスがあるが、先天性風疹症候群の新生児はいない。GACVS には、ラテンアメリカの 5 カ国からの新報告がある。29663 人の女性が不慮に接種を受け、その内の 3264 人は風疹未感染で、その 2236 人を追跡調査した。IgM 抗体測定では、68 人 (3%) に胎内感染の可能性があったが、先天性風疹症候群はみられなかった。しかし、妊婦への不慮のワクチン接種による先天性の奇形出現率を減らさなければならない。GACVS は、胎児の発達に少なからず影響するという WHO の声明を支持する結論に至った。

\* 一般的な問題：

\* ミトコンドリア病とワクチン接種：

ミトコンドリア病は脳、心臓、肝臓のように高いエネルギー消費のある組織に影響するエネルギー代謝の遺伝性疾患である。これらの病気には様々な症状があり、診断が困難な上、有効な治療方法がない。ミトコンドリア異常は、認知障害や脳障害を引き起こし、社会的相互作用を鈍化させる。外部因子 (熱・寒さ・暑さ・餓え・睡眠障害) によって誘発される生理学上のストレスは、代謝を低下させ、結果的に内臓器官の働きが悪化する。GACVS は、ワクチン接種とミトコンドリア病の悪化との相関を支持する根拠がないと結論づけた。現時点で GACVS が支持するミトコンドリア病の子どもに対するワクチン実施基準は、健康な子どもに推奨されている予防接種を受けるというものである。

\* チオマーサル：

GACVS は、チオマーサル含有 B 型肝炎ワクチン接種を受けた未熟の低出生体重児における水銀の最近発表された薬物動態学的研究について検討した。チオマーサル含有ワクチン接種を行っても、血中に水銀が蓄積されず、幼児筋肉中のエチル水銀の血液半減期 (2.9-4.1 日) は、成人の口腔内メチル水銀の半減期よりも短期間であった。この研究は、口腔内のメチル水銀を基本にした暴露ガイドラインでは、ワクチン接種の規則基準に従ったワクチン中のチオマーサルの危険性を適切に評価していないと結論づけている。また、GACVS はチオマーサル含有ワクチン接種を行った乳幼児に対して 10 年後に実施した神経心理学的検査に関するイタリアの研究を取り上げた。この研究では、ワクチン接種を 1 歳時に受けチオマーサルの暴露がより高かった子どもは、運動・言語機能に関する 2 つの検査において、得点がより低値であったが、その差は少なく女兒にのみであり、他の研究結果とも一致していなかったためにチャンスの問題とみなされた。現時点において、低出生体重児に対するチオマーサル含有ワクチン接種の使用に関する WHO の勧告を変えるだけの根拠はないというのが GACVS の見解である。

\* サブグループからの報告：

サブグループには、WHO と協力関係のある国際的薬剤監視センターである Uppsala 監視センターからのワクチンの安全性信号の検査と製品の規格化と、製造販売後の監視力の発展を支持するという 2 つの重要な役割がある。現在、特異的ワクチンの再調査に関する協議事項の提案、パンデミックインフルエンザワクチンの製造販売後の監視、予防接種後の副作用を突き止めるべくワクチン構成要素のデータベースを発展させている。

(遠藤裕美、関啓子、中園直樹)