

今週の話題:

<予防接種に関する専門家で構成された戦略諮問グループ (SAGE) の会議 (2009 年 10 月)、結論と提言 >

予防接種に関する SAGE の会議は 2009 年 10 月 27-29 日にスイスのジュネーブで開催され、ワクチン研究開発から予防接種供給に至る問題を WHO に報告した。

* 予防接種・ワクチン・生物学的製剤部門 (IVB) からの報告:

WHO の IVB 部長は、以前の SAGE 提言以降の進展を報告した。IVB 部長は WHO の技術的・論理的戦略委員会に対し、予防接種の運用戦略と政治提言まで範囲を広げるよう提案した。『世界のワクチンと予防接種白書』が 2009 年 10 月 21 日に公開され、近年の目覚ましい成果や世界的な予防接種の高い接種率の達成への課題を強調している。

2010 年から 2015 年における製剤部門の戦略計画では予防接種システム強化、小児の予防および治療の統合的な供給、品質の保証されたワクチンの提供をあげている。

IVB 部長は SAGE に対し、肺炎球菌結合ワクチンおよびヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに関する最新情報を提供した。

SA 14-14-2 日本脳炎弱毒生ワクチンは流行国でもっとも広く使用される日本脳炎ワクチンとなった。需要を満たすために、中国の成都にある生物学的製剤研究所の新施設は 2011 年第 2 四半期に SA 14-14-2 ワクチンの生産を開始する予定である。

アフリカやアジアの国々で継続中の認可ロタウイルスワクチンの大規模な臨床試験は高い死亡率や HIV 感染率の高い国を含む 7 カ国の 12,000 人を超える小児を対象に行われた。

2009 年 11 月 2 日に WHO と UNICEF は「肺炎の予防と管理のための世界的行動計画」を発表した。

世界的なワクチン接種率は促進傾向にあるが、2008 年のジフテリア-破傷風-百日咳混合ワクチンの回投与 (DTP3) における世界的接種率は 82% であり、2010 年の目標である 90% には遠く及ばず、すべての地区で 80% 以上に達しているのは 21 カ国のみである。

* 地域報告:

・アメリカ地域:

地域の提言では、2009 年 8 月に開催された地域における技術顧問団 (TAG) 会議の議題と結論に焦点が当てられた。

この地域の国は高い予防接種率を保っているものの、DTP3 の接種率が 80% 未満の地区が大半を占める国々では国内で隠れた格差をもたらしている。

TAG は、加盟国が定期予防接種の高い接種率に達すること、必要に応じて補足的予防接種活動 (SIAs) を行うことにより、高レベルの免疫が維持できるとした。さらにヒトパピローマウイルスワクチン (HPV) を提供する動きを支援し、地域でこのワクチンを選択する場合、意思決定を知らせるために対費用効果の分析結果を使用することを奨励した。

この地域では予防接種率の増加により百日咳患者の顕著な低下がみられたが、集団発生は起こり続けている。TAG は各国における百日咳制圧の優先、サーベイランスの強化、生後 2 年目で百日咳含有ワクチンの 4 回投与を確実にすること、3 カ国で導入されている百日咳サーベイランスの強化の必要性を強調した。

・ヨーロッパ地域:

2010 年までの麻疹と風疹の掃滅および先天性風疹感染の予防に関する決議が 2008 年のヨーロッパ地域の委員会で採択された。

麻疹ワクチン接種率の増加により過去 20 年間の麻疹の発生率は低下してきているが、麻疹掃滅に対する進展では挫折に直面している。東ヨーロッパの国々は麻疹含有ワクチン 2 回投与の接種率が 95% 以上に達しているのに対し、多くの西ヨーロッパの国々は達していない。

麻疹の掃滅には、政治レベルでの高い擁護、ワクチンや予防接種に対する国民の信頼回復、サーベイランスやデータのモニタリングの改善、免疫格差是正を処理するために SIAs を行うことが必要となってくるであろう。

この地域での B 型インフルエンザ菌ワクチンの接種率はかなり高いが、肺炎球菌や HPV、ロタウイルスのような新しいワクチンの導入は西ヨーロッパではかなり制限されている。

・西太平洋地域:

西太平洋地域は 2003 年に麻疹の掃滅の目標を設定し、2005 年に 2012 年を目標の年とした。1996 年から 2002 年の間に行った SIAs の実行や麻疹ワクチンの 2 回投与の結果、ほとんどの国で麻疹の発生が劇的に減少しており、2008 年の推定死亡者数は 2000 年の 92% にまで減少した。

西太平洋地域の人口の 88% を構成する 6 カ国 (中国、日本、ラオス人民共和国、ニュージーランド、パプアニューギニア、フィリピン) は、早急に特別な対策を講じなければ、2012 年までに麻疹を根絶できないであろう。

SAGE は、麻疹掃滅のために次のようなことが必要であると示した。

- 1) 2 回目の麻疹含有ワクチン (MCV2) の接種率が低い地域または免疫格差がある特定の国民を標的とした質の高い SIAs の実行。
- 2) MCV2 接種による小児における免疫格差に対処するための定期システムの強化。
- 3) 免疫格差を見つけ、掃滅へ向けての進展をモニタリングするための、症例に基づくサーベイランスの改良。
- 4) 加盟国および友好国からの必要な資源の流通。
- 5) 高レベルの政治的関与。

*** GAVI 同盟の報告 :**

GAVI 同盟の政策理事長は、肺炎球菌結合ワクチンに対する事前買取制度が 2009 年 6 月に施行されたことを報告した。

WHO、UNICEF、PATH (the Program for Appropriate Technology in Health' s) や GAVI 事務局を中心とした技術的戦略連合をメンバーとするワクチン導入管理チームが設立され、ワクチン導入に関する 5 つの方向で活動している。

GAVI 次期理事会に提出予定の計画・政策委員会による提言草案が示された。新ワクチン導入の更なる支援が望ましい国として、70%以上の DTP3 接種率を基準とする計画が提案された。

ワクチンの追加供給支援計画が討論され、SAGE は、資金不足または低中所得国に対して、共同出資による支援を行う必要があることを確認した。

*** 他の予防接種関連諮問委員会の報告 :**

SAGE は 2009 年 6 月のワクチン安全性に関する世界諮問委員会 (GACVS)、2009 年 5 月の WHO ワクチン研究イニシアティブ、2009 年 9 月の WHO 技術的・論理的戦略委員会、2009 年 10 月の WHO 生物製剤基準専門委員会からの報告を受けた。

*** 麻疹根絶 :**

SAGE は、麻疹根絶を実現する可能性について詳細に評価する必要があることを強調した。麻疹の根絶の成功または失敗を最終的に決定するのは、計画的、政治的、経済的、社会的な面であり、注意深く評価することが重要である。

2010 年 1 月の世界保健総会の理事会では 2015 年までにすべての国に対して到達目標の設定を提案する予定である。その目標は、「地球規模での予防接種実施に関する展望と戦略」における予防接種率の目標および麻疹死亡率を 2000 年の 95 %に減少すること、麻疹発生率を 100 万人中 5 例未満にすることが含まれている。

SAGE は同時根絶プログラムの危険性における問題点を示し、麻疹根絶の可能性を評価する一環として、ポリオ根絶の最終段階に直面している課題の分析を注意深く行うよう促した。

*** ポリオ根絶 :**

SAGE は、「ポリオウイルス伝播阻止における問題の独自評価」委員会の委員長からの報告およびポリオを持たない国への輸入後集団発生に関する分析、二価 OPV (1 型および 3 型)、高力価の一価 OPV1、不活化ポリオワクチン (IPV) における最近の試験結果の最新情報を得た。

SAGE は、これらの分析によってポリオの流行が続いている 4 カ国 (アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン) における問題点が明らかとなるとし、低い定期予防接種率を改善するための取り組みの必要性を強調した。また、アクセスが難しい地区での非政府組織 (NGOs) の重要な役割および OPV の効果が得られない地域での IPV の使用を含む新しい提言を世界ポリオ根絶計画に促した。さらに、二価 OPV がポリオ根絶における重要な新しい手段となり得ることから、その急速な生産拡大を支持した。

SAGE は、独自の評価による推奨と臨床試験による最新の結果を、野生型ポリオウイルス伝播阻止のための 3 年計画に変換することを優先させなければならないと言及した。保健制度が機能していない地域でのポリオ根絶への取り組みは、NGO との活発な交流、地域住民の動員、戦略の支援を含む方法が必要である。南アジアにおける OPV の免疫原性の欠如に影響するいくつかの因子 (微量栄養素欠乏および下痢の併発を含む) を理解することも必要となる。

IPV の作業部会は、定期ポリオ予防接種について、WHO の声明書草案の提言を提示した。SAGE は、野生型ポリオウイルスの輸入の危険性が低中程度で、伝播の危険性が低い地域における IPV が及ぼす役割についての草案に同意した。

*** 予防接種スケジュール :**

SAGE は、適切な予防接種スケジュールに基づき、予防接種・ワクチン・生物学的製剤部門の事業について最新情報を更新した。

取り組みとして、ガイダンスを提供し、国レベルおよび地域レベルでの意思決定を促進する過程を明確にするべきである。スケジュールを見直す過程には、疾患の状況特異的データ、影響評価、対費用効果の予測、地域専門家の判断、地域保健制度への適用性を含むべきである。

スケジュールの作成に使用されるデータは、規制目的、他の科学的な情報、スケジュールが適用される人々の特徴、同時あるいは連続の予防接種の根拠について考慮すべきである。

*** コレラワクチン :**

コレラワクチンの使用についての WHO 声明書は 2001 年に公表された。新しい声明書は、・疾患の疫学傾向に変化がみられた、・発展途上国で使用される特別な低コストコレラワクチンが開発された、・コレラの経済的負担の証拠および経口コレラワクチンの効果、妥当性、対費用効果の変更があったため、正当であると証明された。

SAGE は、コレラの集団発生は保健制度を崩壊させる可能性があるため、流行地域ではコレラ制圧を優先すべきであること、2 つの経口コレラワクチンの新効能、効果、妥当性、承認が得られれば、これらの接種は予防や制圧戦略とともに流行地域や集団発生の危険地域で使用されるべきであることを提言した。

・ コレラ流行の管理 :

SAGE は、コレラワクチン接種の適切な戦略は国によって異なるため、国が以下の選択を考慮するという臨時作業部会の提案を受け入れた。

- 危険性の高い地域や集団をワクチン接種の対象とする。
- 3 つの基準 ([i] コレラが過去 5 年のうち少なくとも 3 年以上で検出されたこと [ii] コレラの発生率がどの年においても、1000 人中少なくとも 1 人は記録されていること [iii] 地域の公衆衛生局から集められた情報をもとに、高リスクの地域または集団であること) の内 2 つを満たす地域を対象とする。
- 未就学児、学童、妊婦、HIV 感染者などを優先して接種する。
- 学校や施設で、定期的な大規模予防接種運動を行う。
- 経口コレラワクチンの持続時間は 2 年であるので、2 年ごとにワクチン接種を行う。

・ コレラの集団発生の管理 :

潜在的な集団発生または現在の集団発生が新しい地域に広がることを阻止するために、地域保健機関は予防的なワクチン接種を考慮すべきである。

最近の大規模な長期間の集団発生を受けて、地域保健機関は追加の管理方法として迅速なワクチン接種を検討した。

SAGE は WHO の事前資格審査における優先リストにコレラワクチンを加える必要があることに同意した。そのことにより将来、発展途上国での経口ワクチンの使用を増加させることができるだろう。

GAVI 同盟は、2013 年までコレラワクチン導入の支援が見直されないと述べた。

*** マラリア :**

・ マラリアワクチン候補 RTS, S/AS01 の最新情報 :

SAGE は、マラリアワクチン候補 RTS, S/AS01 についての情報を更新した。RTS, S/AS01 (グラクソスミスクライン社) は RTS, S/AS02 の効果 (32%) と比較してより効果を示し (50%)、十分な免疫原性もある。GACVS はワクチン安全性について、熱帯熱マラリア原虫が流行地域 (主にアフリカ) にいる幼児を対象とした小規模集団で再検討し、RTS, S/AS01 が認可できることを結論づけた。三日熱マラリア原虫に対する効果は不明である。

サハラ以南のアフリカ 7 カ国および 11 の地域内でのフェーズ III 試験は、合計 12,000-16,000 人の小児が登録予定である。

ワクチン研究計画 (フェーズ III 試験に突入しているマラリアワクチンにおける世界マラリア計画合同技術専門家グループ) は、2009 年 6 月、フェーズ III の間に 5 年間の追跡調査を行うことを推奨した。

・ 予防接種時におけるマラリアの幼児の間欠的な予防治療 (IPTi) の同時投与 :

IPTi は予防接種時に抗マラリア薬を幼児に投与する新しいマラリア管理戦略である。2009 年 4 月、WHO 世界マラリア計画によって招集された予防化学療法技術専門家グループは、スルファドキシシン-ピリメタミンを使った熱帯熱マラリアに対する IPTi は安全で、発生率および貧血、1 歳未満の入院が減少するとした。

SAGE は、スルファドキシシン-ピリメタミンを用いた IPTi がワクチンの血清学的な反応に不利な影響がないこと、EPI (拡大予防接種計画) の監視手段が IPTi に適応すること、予防接種率に悪影響を及ぼさないこと、IPTi が医療従事者および母親または介護者に受け入れられたことを再確認した。スルファドキシシン-ピリメタミンの投与を受けた後に嘔吐した幼児がいた。

SAGE は予防接種とスルファドキシシン-ピリメタミンを用いた IPTi との同時投与を承諾し、次のような提言を行った。

- スルファドキシシン-ピリメタミンを用いた IPTi を監視し、予防接種の供給と実行への影響を評価すること。
- スルファドキシシン-ピリメタミンを用いた IPTi に対するロタウイルスワクチンや肺炎球菌ワクチン

の血清学的反応における影響を検討すること。

(iii) 幼児に対する液体のスルファドキシム-ピリメタミン製剤の開発が必要であること。

* ワクチン接種を受けていない幼児の疫学：

2007年11月にSAGEからの要求を受け、予防接種供給が行き届いていない小児の詳細な解析結果が報告された。解析は全くワクチンを受けていない小児と1回目のワクチンは受けたが完全に免疫ができていない小児の2グループで行った。

スイス熱帯研究所、米国疾病管理予防センター、IMMUNIZATION basics の解析から、供給側の要因として、ワクチン接種場所までの距離や医療スタッフのやる気、財源不足があり、需要側の要因として、親の考え方や知識、介護者の教育レベルおよび宗教などが挙げられる。

SAGEは、予防接種率の改善には十分な進展が見られるが、予防接種供給が十分な数の小児に行き渡っていないとし、供給が行き届くように、持続的な取り組みを行っていく必要があると強調した。

* 百日咳管理：

SAGEは、百日咳の監視および管理の状況について最新情報を得た。百日咳管理における適切な指針は、2010年のGIVS達成範囲目標（DTP3接種率が全国レベルで90%、全ての地域で80%）で、ワクチンで予防できる疾病による死亡を2015年までの2000年の3分の2に減少させるのが目標である。

SAGEは、選ばれた国で実証プロジェクトを制定すること、百日咳サーベイランスをGAVI同盟ネットワークにつなげることを提言した。百日咳による死亡の危険性は生後数ヶ月でもっとも高いため、SAGEは、幼児（12ヶ月以下）のワクチン接種率だけでなく、定時の接種率を監視することの重要性を強調した。

SAGEは、WHO小児保健疫学参照グループおよび肺炎病因調査プロジェクトの取り組みを拡大することを支持した。

SAGEは、初期の百日咳予防接種計画の再調査の結果、計画を変更する必要性の根拠がないことを示した。百日咳の危険性が高い場所では、幼児が生後6週間の時にワクチン接種計画を始めるべきである。

生後間もなく1回目の百日咳ワクチンを投与した場合の免疫原性と安全性を評価するための研究が必要である。

SAGEは百日咳サーベイランスおよび管理を改善する必要があると述べ、これを最優先にするように地域に義務づけた。

（白井洋紀、大澤佳代、伊藤光宏）