

今週の話題：

<予防接種の専門家で構成された戦略諮問グループの会議、2011年4月、結論と提言>

予防接種の専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）は2011年4月5-7日にスイスのジュネーブに集結した。

* 予防接種・ワクチン・生物学的製剤部門からの報告：

2011年1月、WHO執行委員会（EB）はSAGEの麻疹についての提言を是認した。EBは2011年世界保健総会（WHA）で麻疹撲滅への決議案を提案しなかったため世界的な進展の定期的更新はSAGEへ提供されることになる。

2010年9月の髄膜炎菌A型の結合ワクチン（MenAfriVac）の試験的導入に続いて、2010年12月には、ブルキナファソでは全国的なキャンペーンに広がったが、マリでは22/59地域、ニジェールでは11/42地域に拡大したのみであり、1-29歳の人口の94%の接種率となった。2011年の間に、マリとニジェールのキャンペーンは完了する予定である。WHOは妊娠中もしくは授乳期のどの段階の女性に対してもMenAfriVacの接種を勧める声明を公布した。

2011年2月、WHOは中国国家規制当局（NRA）が十分に機能的であると公表した。これにより、24-36カ月以内に中国で生産されたワクチンに対して事前認定が行われる予定である。

SAGEは2012年WHAによって検討を提示されるため、地球規模ワクチン活動計画の製作を目的に設立された「ワクチンの10年（DoV）」の進展について最新情報が提供された。

2011-2020年のワクチン配布についてDoVの作業グループによる優先順位が議論された。2011年5月から12月に、パートナーと各国との協議が催される予定である。そしてSAGEによる詳しい議論とDoVの構成に関するSAGEの発表は2011年11月の会議に計画されている。

* 地域報告：

・ アフリカ地域：

2010年で、3回以上の三種混合ワクチン（DTP3）の接種率が90%以上に達している国は、15カ国のみであった。10カ国はDTP3を受けていなかった小児が75%を占めていた。このうち8カ国では予防接種を受けている途中の小児の数は減少したが、コンゴ民主共和国とカメルーン共和国では増加がみられた。エチオピアとタンザニア連合共和国では、予防接種の接種達成に目標を絞ったアプローチ“Reaching Every Child”で予防接種未接種の小児の数を著しく減少させた。

2009年に発生したポリオの大流行が食い止められた一方で、最近コートジボワールとマリにおける大流行が関心をよんでいる。ナイジェリアにおいては野生型ポリオウイルス感染を減少させる十分な進展がみられたが、いくつかのハイリスク地域におけるワクチン接種不履行と来る選挙のため政治的関与が減少する可能性があり、懸念されている。2010年後半には、コンゴ共和国で主に成人に感染する1型ウイルスによるポリオの大流行は、補足的な予防接種活動（SIAs）の実施により大部分が食い止められた。

SAGEは予防接種未接種の小児と予防接種途中の小児の数を減少させるため、エチオピアとタンザニア連合共和国で実施された目標を絞ったアプローチを称賛し、他の国々でも活用し適切に順応させることを推奨した。

・ 東地中海地域：

この地域のすべての国では、麻疹のSIAsが広範囲で遂行されている。その国々の半分では、麻疹含有ワクチン（MCV）の2回接種が95%以上に達している。一方で、数か国は未だMCVの2回接種率が高い割合に達するように追加キャンペーンが必要である。8カ国では麻疹掃滅達成に近いが、2010年までという地域内の掃滅目標は2015年にリセットされた。不安定な治安状態や資金不足は掃滅目標達成を困難にしている。

B型インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンおよびロタウイルスワクチンを導入あるいは計画する国が増えている。低-中所得国では不十分なワクチン調達システムにより新しいワクチンの接種が遅延している。一方で、ヨルダン、レバノン、シリアアラブ共和国では地域のワクチン貯蔵調達メカニズムが著しく発展している。

アフガニスタンとパキスタンはその地域で唯一のポリオ流行国である。アフガニスタンでのポリオ患者は減少したが、2010年と2011年第1四半期にパキスタンでの患者数が増加したことがわかった。これは、水害と人口移動による予防接種活動の崩壊による可能性がある。

SAGEは、拡大予防接種計画（EPI）の委任過程や憲法改定によるパキスタンでのポリオ撲滅活動が不透明になっており、国家プログラムとポリオ撲滅目標が完璧に達成されることを、確実にする必要があると示した。

・ 東南アジア地域：

報告では、DTP3接種率が90%以上である7カ国に対してインドと東ティモールでは80%未満であるため、予防接種率の維持と増加を目指す地域戦略に焦点がおかれた。地域へのアクセスの悪さや予防接種に対する認識不足や恐怖に根ざした異なる地域からの要求が接種率に影響している。不適切なプログ

ラムの運営や監視、さらには不適切な人材の育成なども有効的なサービス実施の障害となっている。

バングラディッシュはミクロレベルの地域計画で定期予防接種率を改善かつ維持し、実施の少ない地域に絞る“Reaching Every District”戦略を活用し著しい発展を遂げている。インドでは、バハール州等で定期予防接種率が著しく増加したが、ウッターパラディッシュなどでは限られた進歩のみであり、予防接種率には変化がある。

最近、インドネシアは世界標準接種率に到達するため全国予防接種推進運動を開始した。予防接種率増加は、この計画の第一段階に含まれた5つの地方でみられた。

SAGEは予防接種未接種あるいは接種中となった理由を分析し、同じような定接種率の他国の準国家レベルの分析結果も用いることを促進するよう通告した。またワクチンを支持し恐怖を緩めるようメディアで人を引き付けさせる重要性を強調した。

*** GAVI 同盟からの報告:**

GAVI 同盟の政策と実行における取締役常務は 2010 年 11 月の委員会議で次のように報告した。2011-2015 年の新たな GAVI 戦略とその目標 (i) 新ワクチンの加速的導入 (ii) ワクチン配布の統合医療システム強化 (iii) グローバルな予見性と予防接種における国家財源の維持能力増加 (iv) ワクチン市場の発展

委員会議では、改定された協調融資政策が承認された。新しいワクチン入手には DTP3 接種率が 50% であることと、低接種率の国のために新しいパフォーマンスベースの資金調達プログラムを試みることに賛同された。

ヘルスシステムサポート (HSS) は GAVI によって提供されている。

2012 年、4 つのワクチン (ヒト乳頭腫ウイルス、日本脳炎、風疹、腸チフス) における GAVI 支援の準備が進められている。

SAGE は、GAVI がアフリカ髄膜炎ベルトにおいて髄膜炎菌 A 型の結合ワクチンのキャンペーン新規展開を十分にサポートできない可能性を懸念し、特定のイニシアチブが十分な GAVI 支援を請け負うことを示した。

*** ワクチン研究審査委員会イニシアチブ (IVAC) の報告:**

IVAC の議長は 2011 年 4 月の IVAC 会議で報告をした。IVAC は WHO ワクチンイニシアチブ (IVR) に戦略のアドバイスを与えた。IVAC は IVR の長期戦略計画の進捗状況を検討した。著しい進展は技術移転支援 (インフルエンザ、アジュバント)、開発パートナーシップ製品 (髄膜炎菌 A ワクチン、麻疹噴霧ワクチン)、標準設定活動、政策開発の寄与でみられた。

*** ワクチン安全性に関する世界諮問委員会からの報告:**

GACVS は以下のことを検討した、(i) ロタウイルスワクチン後に腸重積となるリスクの新データ (ii) パンデミックインフルエンザ A (H1N1) 2009 ワクチンの安全性についての新データ (iii) HIV 感染者への黄熱ワクチン利用の経験 (iv) 髄膜炎菌 A 型の結合ワクチンの安全性監視に関する西アフリカ 3 国での経験。後半に関しては、GACVS は有用な臨床データはないにも関わらず、妊娠中のワクチン使用に理論的関心を示した。

加えて、SAGE に、一価のアジュバントインフルエンザ 2009 ワクチンである Pandemrix 接種後に生じるナルコレプシーについての新しい情報がフィンランドとスウェーデンから更新された。欧州数カ国では Pandemrix 接種を中止し、欧州医療機関はそのデータを検討するように依頼された。欧州各国からのデータは、2011 年後に示される予定である。SAGE は WHO が Pandemrix を保有する国と密接に活動することを奨励した。

*** 季節性インフルエンザと新型インフルエンザ:**

国際保健規則の機能とパンデミックインフルエンザ A2009 の審査委員会の議長は結論と提言を示した。2 つのカギとなる結論は、A (H1N1) 2009 インフルエンザがパンデミックの現在用いられている定義を満たしたとうことと、WHO の政策決定において商業の影響についてエビデンスが一つもないということである。

SAGE は H1N1 ワクチンの配備と接種についての報告を受け、急速なワクチン配備と接種はインフルエンザワクチンの経験が少ない国では法的かつ規定の枠組みにより複雑になると示した。

季節性インフルエンザにおける世界的な疫学最新情報では、イギリスやアジア地域など H1N1 が重症-中等症疾患となった北半球のこの冬には、ウイルス伝染に混合パターンが示された。H1N1 伝染は前シーズンと同じパターンを示した。

インフルエンザと予防接種の SAGE 作業グループは、優先順位を妊婦とその新生児 (6 カ月未満) 幼児 (2 歳未満) そして医療従事者とした。また季節性インフルエンザの疫学的疾患データが不足する低-中所得国からの情報は少ないが、その死亡率は高いことが予想される。

作業グループはパンデミック A (H1N1) ワクチンの備蓄 1 億 2 千万の配備と保管、2011 年 11 月に SAGE への報告等が課せられた。以下の検討が主なオプションである。1. H5N1 ワクチンを多量に生産し備蓄

すること。2. 大流行の非常事態時にウイルス種を特定するまでは、事実上の備蓄品としてすべてのワクチンをキープすること。3. 地方の H5N1 集団発生に対応するために緊急配備に十分な備蓄品としての量（全体のおよそ 1%）を保有すること。

作業グループはオプション 3 で地方の集団発生に対応するための H5N1 ワクチン備蓄品を持たない国に安心を提供することを示した。SAGE は、H5N1 ワクチンの小規模の備蓄を継続するよう主張した。しかし他のどのようなワクチン（例：コレラ、腸チフス）を人道的に備蓄されるべきか疑問があがった。

* ダニ媒介脳炎：

SAGE は WHO のワクチン方針書に掲載するために、ダニ媒介脳炎（TBE）の疫学、TBE ワクチンの有効性、安全性、予防接種スケジュールについて報告し、TBE ワクチン予防接種の草案勧告について議論した。TBE はウイルス性髄膜炎・脳炎の主要因であり、その発生率は 10 万人に 10 人以上である。しかし、国毎に異なった症例定義がなされ、疑い例の病因確認は行われているわけではない。TBE ワクチンは流行地域の人々や、これらの地域への旅行者に対し奨励される。TBE は成人や高齢者でより深刻になりやすい。疫学では地域局所的な特質があることで、国家発生率データの有用性が制限されている。ヨーロッパ製ワクチン、ロシア製ワクチンのどちらも安全である。また、SAGE は国境地域で用いた中国製ワクチンも効果的であったと報告したが、詳細なデータは存在しなかった。

SAGE は、現在の予防接種スケジュールにより全ての年齢層の人々が長期の免疫防御を得ているが、追加免疫の間隔を大幅に拡大できる可能性があるというデータを再検討し、追加抗原投与のタイミングや頻度を奨励するには及ばないと結論づけた。故に、今後も各国は風土病疫学と現在のスケジュールに従い TBE ワクチンを使用することになるであろう。SAGE は追加免疫の必要性についての研究、費用対効果の分析及び正確な疫学的データの集積を奨励している。

* 髄膜炎菌性髄膜炎ワクチン：

浸潤性髄膜炎菌性疾患（IMD）はその大部分がアフリカの髄膜炎ベルトで生じるが、世界に広く分布している。アジアでの監視データは少ない。致死率はヨーロッパで 6-14% であり、長期的には 10-15% となる。髄膜炎ベルトでの IMD の発生率は小児や若年成人（29 歳未満）で多く、高い年齢層では減少する。他の地域の大部分では年齢危険因子は単相（幼小児）か二相（幼小児と青年）である。

髄膜炎菌（*Neisseria meningitidis*）の 12 の血清群は莢膜抗原に基づいて同定され、血清群 A、B、C、W135、及び Y は人類において優勢な病原体であり風土病の原因となり得る。血清群 B は成人よりも小児の中で一般的で、疾病の流行は通常長引くが（10-15 年間）、比較的小規模である。流行する血清群は時とともに変化する。2001 年の Hajj に続き、血清群 W135 が世界的に流行し、近年、血清群 Y が米国で発生している。髄膜炎ベルトでは未だにグループ A が一般的だ。多糖体及び結合ワクチンの両方が血清群 A と C に効果的で、結合ワクチンは 1999 年に英国で血清群 C に対して初めて使用された。また、それは 2、3、4 月齢の乳児に用いられ、予防接種後、時間の経過とともに抗体力価が減少する。しかし、高齢者の抗体は長く持続し、髄膜炎菌性 C 型病の発生率は低い。2005 年に米国で血清群 A、C、W135、及び Y に対する四価の結合ワクチンが 12 歳以上の思春期青年に対して導入されたが、抗体力価と臨床的有効性の減少が見られた。アフリカの髄膜炎ベルト向けの血清群 A に対する一価の結合ワクチンは、最近インドと 2、3 のアフリカ諸国で承認を受け、WHO にも事前承認を得た。

血清群 B の被膜の免疫原性は弱く、カプセル・ベースのワクチンは効果的ではない。被膜下の抗原に基づく新しいワクチン製品は開発と調整承認の段階にある。

2002 年に専門調査委員会は SAGE に対し、髄膜炎菌ワクチンの使用を考慮している全ての国で監視基盤を強化すべきと提言した。IMD の流行国では、適切な髄膜炎菌のワクチン接種を導入するよう勧められ、流行している血清群に合ったワクチンを選択するべきであり、小児及び青年に対しては結合ワクチンを接種することが奨励される。SAGE は、MenAfriVac を導入している国に質の高い監視を保証する重要性を強調している。

* 風疹予防接種：

SAGE は、専門調査機関からの報告を再検討し、風疹及び先天性風疹症候群（CRS）を予防するための目標と戦略を策定する基礎を形作った。また、2 つの疾病モデル化法により、定期的な予防接種における最低限の接種率が決定された。

風疹に関する方針書が発行された 2000 年以来、31 カ国の国が新たに小児期予防接種に RVC を取り入れた。アメリカ地域では 2010 年までに、ヨーロッパ地域では 2015 年までに風疹を掃滅させ、西太平洋地域では 2015 年までに CRS の予防する目標を立てた。RVC の取り組みが低いアフリカと東南アジア地域では CRS が多く、世界では毎年 11 万 2 千人の乳児が CRS を患って出生していると報告されている。風疹ワクチンをまだ導入していない 63 の全ての国では、2 つの麻疹ワクチン投与が行われている。麻疹と風疹の混合ワクチンの使用により、風疹及び CRS 根絶のための基盤ができる。風疹予防接種は、催奇形の危険性があるため、妊娠期間中では避けなければならない、女性は予防接種時及び接種 1 カ月間は避妊すべきでない。

風疹予防接種の主な目的は CRS を含む先天性風疹感染症の発生を防ぐことであり、青年期の女子や出産期に当たる女性（WCBA）の予防接種により CRS の減少を図ること、及び風疹を掃滅することの 2 点に焦点が当てられている。後者の取り組みには、小児以上の集団の予防接種で、RCV を導入することが必要である。

RCV の導入を計画している国は CRS の予防を公衆衛生の優先事項として設定する必要があり、その導入には、国の長期的な政治的関与が必要である。

唯一の監視体系により麻疹とまとめて風疹の監視を行うべきであり、各側面から風疹ワクチンの影響を記録する必要がある。

SAGE は、MR もしくは MMR を用いるために、国は 2 回接種する麻疹のワクチン戦略を利用するべきだと薦めている。予防接種率が十分に高い水準であれば、妊娠中の女性が風疹に罹る危険性を取り除ける。

RCV を導入する国では、予防接種の接種率を少なくとも 80% 以上達成し維持するべきだと、SAGE は薦めている。MR ワクチンの一回目の接種は 9 月齢か 12 月齢に実施することができ、それに続き MR ワクチンか MMR ワクチンを使用するべきである。

CRS 減少に取り組んでいる国にとって、青年及び成人の女性は予防接種を受けるべきであるが、効果は限局的である。乳児や幼児に予防接種をするプログラムがなければ、妊娠中の女性の暴露状態は続き、風疹は循環し続ける。

* ポリオ根絶：

世界ポリオ根絶計画（GPEI）に新しく設立された独立監視委員（IMB）の議長が、2010-2012 年での GPEI の戦略的計画の標石に関して、最初に行われた 2 つの会議に関する簡潔な報告を SAGE に提示した。

IMB は世界的な標石をモニタリングすることに焦点をあてており、SAGE は根絶期において GPEI に対し技術的、戦略的ガイダンスを提供する役割を担うことを認識していた。

SAGE は、ポリオ根絶後の方針に関して、低所得国でも選択できる IPV が近年進歩していることを評価しており、特に起爆剤となる免疫反応の持続時間や質を明らかにし、IPV の研究課題を薦めるよう GPEI に強く奨励した。

ワクチン由来の 2 型よるポリオ麻痺が続いていたため、IPV 専門調査委員による三度目の会議では、予防接種において 2 型の成分（tOPV）を含んでいる経口ポリオワクチンから 1 及び 3 型の成分（bOPV）を含んだポリオワクチンへと切り替えることに重点がおかれた。SAGE は、今後 12 カ月間にわたって、ワクチン切り替えでの諸問題を評価し、ワクチン製造業者との対話も必要だとしている。

SAGE は、専門調査委員がポリオ根絶後、低所得国向け IPV 政策の緒問題の検討に立ち返ったことに注目し、委員が IPV の使用に関する基準と、使用様式を明確にすることに焦点を当てるべきだとしている。

* 科学的根拠に基づいた報告の経過と科学的根拠の質の格付け：

SAGE は以前、GRADE は多くの予防接種特性の問題を管轄するのに理想的ではないと認識し、SAGE 討議グループという団体を推奨した。

討議グループは、公共の健康問題にワクチンを使用するガイドライン草稿を SAGE に提案した。2010 年 4 月以来、グループは各国の予防接種諮問委員会や GACVS との関係を結んだ。

多くの NITAGs の代表者は、2010 年 11 月、予防接種について国際ワークショップを行った。2011 年 1 月 13-14 日の会議への参加を含む、GRADE 専門調査委員会との契約は、GRADE といくつか調停を結ぶという結果となった。

SAGE は、ガイドライン草稿のより広い普及を奨励し、提示された改善案は（a）得たデータの質を再考する、（b）使用する尺度のより明確な手引きを開発するということに焦点を当てた。

SAGE は、専門調査委員が SAGE による承認を受けるため格付けの問題点を明らかにすべきと強調し、また、委員の構成員をトレーニングする必要があると指摘した。SAGE は、簡略なタイプのガイドラインを準備することについて支持した。

SAGE は、好結果の根拠の報告と格付けのためには WHO が適当な情報源を利用できるように保証する必要があると指摘した。

* コレラワクチン：SAGE による勧告の遂行に関するフィードバック

WHO は、2010 年 3 月にコレラワクチンに関する方針書の改訂版を発行した。SAGE は、流行地域にコレラワクチン接種を適用するよう特筆した。

過去 20 年間の間、100 000 件以上のコレラ事件が毎年 WHO に報告されたが、近年も、パキスタンの洪水やハイチの大地震などの緊急事態の中でコレラが再発生した。

国は、水と衛生設備を改良するとともに、整備されたコレラの予防接種を実施・計画する必要があり、コレラ大発生への対応計画を練るべきである。

人類に影響を与える非常事態の発生は優先事項の矛盾などで煩雑となる。ハイチでの出来事により、コレラワクチンの相対的価値について意見の一致を試みる困難さが明らかになった。しかしながら、予防接種をしないことで、多くの命を無駄にし、コレラの大発生に対応できなくなる。予防接種に関す

る SAGE 専門調査委員は、最も良い対応を熟慮するために作られたグループである。

国際ワクチン協会は、経口コレラワクチン（OCVs）に出資する根拠となるものについて調査した。大量にコレラワクチンを備蓄しておくことで、緊急事態で突然の大きな需要があっても、ワクチンの導入を維持できると結論付けた。SAGE は、特に現在の製造能力が限られているため、流行国での OCVs の使用と、備蓄を発展させるべきかどうかさらに考えることになるだろう。

（金澤佑治、田中雅侑、藤野英己、宇賀昭二）