

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 (SAGE) 会議 2012 年 4 月、まとめと提言＞

予防接種に関する SAGE 会議 (2012 年 4 月 10~12 日、於ジュネーブ) の議論と結論、提言の要旨の報告

## I. 予防接種・ワクチン・および生物製剤部門からの報告:

WHO の予防接種・ワクチン・および生物製剤部門の責任者は、予防接種に関する報告を行った。報告にはワクチンの 10 年間 (DoV)、世界ワクチンアクションプラン (GVAP); 領域特有の課題と活動; 麻疹排除目標への進捗; 世界予防接種週間; コレラワクチンの備蓄; 世界的予防接種安全計画; 調査研究の優先順位設定; SAGE の現在と将来へのアジェンダが含まれている。世界保健総会 (WHA) に提出されるべき GVAP 関連の提案決議は、流行状況に従って加盟国がビジョンと戦略を適用すること、適切な方策をとり、課題を克服するための規制、および行動を地域委員会に毎年報告することが推奨されている。予防接種活動の世界的提携とコーディネートのために、技術支援の方策を特定し、影響をモニタリングし、毎年の SAGE レビューの後に提案された責任枠組みを使用して WHA へ報告することが要求される。

## 1. 麻疹と風疹の排除:

麻疹排除の達成はアメリカ、西太平洋地域の 2 地域だけが順調である。他の地域では目標の達成は困難である。2012 年の予防接種活動のための 3200 万 US ドルの資金不足に加えて、現状への満足、ワクチン接種への躊躇、弱い経済基盤と限りある資源は排除への進捗の足かせである。排除を強化するためには、キャンペーン、定期的な予防接種、監視、集団発生への対応、およびオペレーション・リサーチのすべてが必要である。SAGE は、麻疹と風疹の排除が疾病対策よりも費用対効果に優れていることを繰り返し述べた。SAGE は、約 60 カ国では定期予防接種に風疹が組み込まれていないことに注目し、定期予防接種のシステム強化のために、質の高いキャンペーンの必要性を強調した。

また、SAGE はヨーロッパの状況について懸念し、過去にワクチン接種歴のない成人を同定する必要性を強調した。

先頭に立つ機関の公約、世界的麻疹風疹戦略的計画の調印、50 カ国の 15 歳未満のワクチン接種、キャンペーンのための GAVI (ワクチン予防接種世界同盟) の支援、可能な麻疹活動への GAVI の特定配分は、活動強化の機会となる。麻疹風疹 SAGE ワーキンググループは、2015 年の世界麻疹コントロール目標及び地域の麻疹と風疹の排除目標に向け進捗を再検討し、2012 年 11 月から SAGE に定期的にアップデートすることにした。

## 2. 世界予防接種週間:

最初の世界予防接種週間は、4 月 21 日から 27 日の間、WHO の 6 地域、およそ 180 以上の国において、特別な情報伝達の機会として開催された。

## 3. ワクチン供給:

SAGE はワクチン供給の途絶が成功を脅かすと警告した。国家や地方のレベルで、より良い調達戦略をとることや市場形成の改善を強調した。SAGE はワクチン登録と安全性の総合的な監視を強化するために、ワクチンの新製造業者に焦点をあて、国家の監督機関 (NRA) に登録の見逃しと安全性に問題がないか、また、登録機関の事前審査での洩れを減少させるよう、全体を調整監督することが重要であると注意している。

2011 年 9 月初回会議で、コレラワクチンの短期非常用備蓄を、少なくとも 200 万人分、翌 12 カ月以内に確立すべきという結論を下し、WHO は経口コレラワクチンの備蓄を開始した。

備蓄には、スターター基金が必要であり、GAVI の貢献が望まれる。コレラの大発生に対し、いつ、どのようにワクチン接種を行うか、決定する実績評価基準、コレラワクチン備蓄の最適規模、短期のコレラ大発生時対策から長期戦略までの流行コントロールの見直しについて、2012 年 4 月に技術援助が行われた。

## 4. ポリオ根絶:

SAGE は、アフガニスタン、ナイジェリア、およびパキスタンでの有事行動計画について、政府代表機関の更新とともに、世界ポリオ根絶計画 (GPEI)、世界緊急行動計画を更新した。報告では、行動計画の実現における現在の資金不足の影響、および基金活動のための優先順位づけを提示した。

SAGE は、三価ポリオウイルスワクチン (tOPV) から二価 OPV (bOPV は 1 と 3) への転換に関する SAGE ポリオワーキンググループからの報告を受け、政策と専門的な問題について提案した。

SAGE は 2012~2013 年のポリオ撲滅資金ギャップという重大な警報を受けた。資金は WHO 執行理事会の宣言により、ポリオ根絶が最優先であり、国民の健康が非常事態になっているアフガニスタン政府、ナイジェリア、およびパキスタンへの政治上の支払い義務であった。「ポリオの発生がなく他国に影響しない」原則は、これまでにない低レベルとなった。ポリオ根絶の最終段階の機会である事が理解されず、既になされた大規模投資が無駄になる事は、容認できない。SAGE は、適切な資金が利用可能でなかったことは、世界的なイニシアチブが失敗の原因であったと強調した。SAGE は、緊急に世界ポリオ撲滅を成功させるために、すべての政府とパートナーとなる機関に、資金を供給するよう促した。

野生のポリオウイルス 2 型は 1999 年に排除されたが、tOPV 使用によって、ワクチン由来のポリオ (cVDPV2) が発生し、ポリオの大発生を起こした。SAGE ワーキンググループは、cVDPV2 の脅威を取り除くために、tOPV から bOPV への切り替えを推奨している。bOPV の免疫原性によって、野生のポリオタイプ 1 と 3 の排除が期待される。また、OPV2 停止の前に、以下の条件が満たされなければならない事を強調した: ナイジェリアでの cVDPV2 伝播の阻止・1 年間大発生がない・cVDPV 検出のための監視・cVDPV2 の迅速なコントロール・不活化ポリオウイルスワクチン (IPV) ワクチンの供給・OPV タイプ-2 (mOPV2) の備蓄。

生ワクチン由来のポリオ cVDPV2 の出現を最小限にするため、「プレ根絶」に切り替えるべきであると断言した。OPV2 休止に続く、cVDPV 出現のリスクが非常に低い傾向にある場合、IPV の使用が出現を緩和する。SAGE は現在の皮内 (IM) IPV の手頃さに着目し、広く免疫を確立できる手頃な低価格 IPV の重要性を強調した。

#### 5. 季節性インフルエンザワクチン:

インフルエンザワクチンと免疫のワーキンググループは、あらゆる世代とハイリスクグループにおけるインフルエンザへの疾病負担、ワクチンの性能、および安全に関する包括的なレビューを、低中所得国からのデータを基に SAGE に提供した。レビューに基づき、ワーキンググループは 2005 年のインフルエンザワクチンに関する WHO 方針書を改訂する目的で特定の推薦を提案した。SAGE は季節性インフルエンザ不活化ワクチン接種のために、最も重要なハイリスクグループとして妊婦をあげた。特定の優先順位がないと考えられている他のリスクグループは、医療従事者、6 カ月から 5 歳までの小児、およびハイリスク状態の高齢者である。

妊婦の優先権は、この群に相当なリスクのあるということと、季節性インフルエンザワクチンが妊婦ならびにその乳児の疾患を予防する際に安全かつ有効であるというエビデンスに基づいている。

SAGE は、既存のインフルエンザ予防接種プログラムとして、これらの優先グループのどれかをターゲットにしている国は継続すべきであり、妊婦の予防接種をそのプログラムに組み入れることを勧めた。疾病負担、費用対効果、実行可能性など適切な問題に基づき、他のリスクグループのどれを優先させ予防接種を行うかについては、国が決めるべきである。

季節性インフルエンザワクチンの妊婦の優先権は、妊婦と新生児の疾病の予防に、安全かつ有効であるというエビデンスに基づく。

医療従事者は、ワクチン接種が個人だけでなく、患者を保護し、感染コントロールと世界的流行に対する重要な対象グループとみなされ、医療従事者の免疫獲得はより広い感染制御パッケージの一部であると示唆された。

6 カ月から 23 カ月の小児はインフルエンザ罹患時には重症化しやすいことが知られている。この (インフルエンザに罹ったことのない) 免疫学的にナイーブなグループでは 2 回のワクチン接種が必要で、ワクチンの効果はインフルエンザウイルスと、ワクチン製造に使われているインフルエンザ株との一致にかかっている。2 歳から 5 歳の小児もインフルエンザ罹患時には重症化しやすいが、2 歳未満の小児ほど重症化はせず、3 価不活化ワクチン・弱毒生ワクチンともに 2 歳未満の小児よりワクチンによく反応する。

高齢者へのワクチン接種は、若年者ほど有効でないというエビデンスが多い。しかし、老人は重篤な疾患とインフルエンザ関連の死亡率が最も高いという危険性があり、多くの国でインフルエンザワクチン政策の主要事項となっている。特定の慢性疾患を有する患者も適切な対象グループである。しかし、これらの個人の識別は、労力や投資を必要とする。2009 年の世界的インフルエンザパンデミックの際、慢性疾患そのものに対する危険性とインフルエンザ感染と合併症の危険性は同程度であった。

SAGE はこれに対し、追加提案を提供した。対象グループは、例えば、妊婦に推奨されるワクチン (TIV)、重篤な患者に対応する医療従事者への接種による間接的な利益、6 カ月から 5 歳の小児への共同体レベルでの間接的な効果、続発性細菌性肺炎の防止による幼児の生存率を改善する可能性、である。最終的にインフルエンザ B 型ウイルスに幅広い予防を提供できた 4 価のインフルエンザワクチンが利用可能になっているために、三価ワクチン製剤に制限するべきではない。SAGE は、特定の対象グループ、地域実践計画、および目標範囲の設定、目標の優先順位づけを地方と国の特性に併せて行うべきであると推奨した。

季節性インフルエンザプログラムを強化することが、新型インフルエンザの世界的パンデミック時のワクチンプログラムへの準備、気構えとなる。妊婦と幼少児を含む若年者へのインフルエンザワクチン導入の成功は、教育的な計画と、社会へのメッセージが要求される。北半球、南半球の双方において、妊婦のための計画実行は年間を通じたインフルエンザワクチンの有効性のクリティカルな要素である。

特定の発展途上国において薦められている、罹患率や死亡率、経済的コンセンサスに影響及ぼすインフルエンザワクチンの導入のモデルとなる。

#### 6. 予防接種における新規ワクチン導入の影響と保健体制:



予防接種における新規ワクチン導入（NVI）と保健システムの影響を検討するため、臨時のワーキンググループは5演題の研究から抽出された主要なテーマの概要を紹介した。

調査報告書、古い報告書の調査、地域や国レベルの予防接種職員に対する徹底的な面接、3カ国での最近の予防接種導入に関する研究、およびDTP3適用範囲におけるNVIの影響に関する統計分析である。WHOの保健システム体制の要素（Health System Framework Building Blocks）が、新規ワクチン導入の評価に活用された。SAGEは、予防接種システムへの新規ワクチンの追加方針を支持した。

新規ワクチンの導入条件は以下のとおり

- 1) 国家が推進する、エビデンスにもとづく決定、計画、優先順位付けを伴って実施され、他の保健システムと協調する
- 2) 正確に実施され、向上性・責任ある予防接種プログラム
- 3) 成就する条件

保健従事職員と地域のために必要な新規ワクチンに関する質的教育と意思疎通

機能的な低温貯蔵とワクチンの管理体制

安全な予防接種の実施と有害事象の監視

疾病監視と予防接種適用範囲の監視及びその評価

資源、能力及び管理者責任

- 4)、包括的な健康増進、疾病予防及び制御活動の統合要素としてワクチン接種を最大限に利用する有効かつ実行可能で適切な国家的介入

- 5) 他のプログラムやサービスに悪影響を与えない新規ワクチン導入、その使用を定着させるための人的・財政的資源の十分な配分

- 6) 適切に管理され、継続的かつ十分な供給ができるよう安全性の高い、有効なワクチン

地域への継続的かつ安全性の高い有効な十分なワクチンの供給・既存の予防接種プログラムとより広範囲な保健システムで新規ワクチン導入計画とその格差を補うことであり、SAGEは提供者とパートナーが新型ワクチン導入の保健システムを評価し、効果的でタイムリーな支援を推奨した。

7. 大災害時非常用ワクチン:

SAGEは災害時非常用予防接種ワーキンググループから、最近発生した中国、フィジー諸島、ハイチ、パキスタン、およびソマリアの5事例からの学びと、災害発生時のワクチン使用ガイドの倫理上の展望について、文献レビューの結果を含む更新がなされた。

緊急事態の包括的な定義を含む意志決定を促進するための枠組みに関する草稿を提案した。

基本的にはその意志決定には3過程があり、(i) ワクチンで予防可能な疾病が被災者への重要なリスクである (ii) 予防接種が有効である (iii) ワクチンの効果が他の健康上の問題より優先する、かどうかである。

8. ロタウイルス予防接種スケジュール:

SAGEはロタウイルス疾患に対し、ロタウイルスによる死亡を防ぐことに関する報告をした。ロタウイルスによる疾病負担と、予防接種スケジュールの有効性、疫学的状況の利益見積もりの改定、ロタウイルスワクチン接種後の腸重積のリスクに関する追加データを含む。(GACVSと予防接種実施諮問委員会の両方からのレビュー) リスク利益分析は、現在の年齢制限を支持している。初回投与 (<15週間) と最後の投与 (<32週間) で、現在の年齢制限により小児の疾患を防いでいる。

年齢制限を取り除くことで、より多くの小児にロタウイルスに対する免疫を与えることができ、多くの死亡を防ぐことができる。しかし、その中には若干の腸重積の増加を伴う。ロタウイルス疾患の年齢構成から見て、24カ月以上の子供にロタウイルスワクチンを接種することのメリットは少ない。

上記を考え、SAGEは疾病予防が最大となるよう、ロタウイルスワクチンの初回投与を出生6週間後のできるだけ早い時期に、DTPと共に管理されることを推奨している。

ロタウイルスワクチンを導入するか否かは、国ごとに異なる疾病負担があるため、国は既存のプログラムをサポートする方向で、ワクチン接種の年齢制限に関する具体的な計画たてること。SAGEは、サポート国の意志決定と可能な国や地域に対し、国家の免疫技術顧問グループ（NITAGs）や地域の免疫技術顧問グループ（RTAGs）がこの過程に対するツールを開発するようWHOに要求した。

9. 不活化A型肝炎ワクチン単回投与のエビデンスと推薦:

2011年11月に、SAGEは、A型肝炎ワクチンの使用を前提に、改訂A型肝炎ワクチン方針書が作成されることを推奨していた。しかしA型肝炎ワーキンググループは、以前の不活化A型肝炎ワクチンの単回投与使用に関するすべてのデータを評価して、慎重に考えるよう要求した。ニカラグアでの無作為化比較試験とアルゼンチンでの単回投与ワクチンの国家使用評価データに基づき、SAGEは単回投与スケジュールが有効で費用対効果に優れていることに注目した。しかし、単回投与スケジュールは有効で費用対効果に優れているが、A型肝炎ワクチンの長期の免疫原性、特にA型肝炎関連疾患や劇症肝炎に対する保護や保証に関して再検討するよう型肝炎ワーキンググループに更なるレビューを要求した。

ワーキンググループはA型肝炎発生、劇症肝炎、単回投与A型肝炎ワクチンの長期影響のデータの包括的なレビューを提示した。さらに、アルゼンチンは小児の肝移植への影響を含む彼らの単回投与A型肝炎ワクチン接種プログラムの詳細なモニター情報を提示し、その結果、不活化A型肝炎ワクチン単回投与は、A型肝炎に対する10.6年までの長期保護を提供できることを示した。ワクチン接種を受けた人の年代にかかわらず免疫反応は最大10年間、維持された。SAGEは、費用対効果に優れた1回投与のスケジュールを支持し、貴重なアプローチと資料を提供したアルゼンチンを称賛し、単回投与A型肝炎ワクチンプログラムの影響と情報をWHOにモニターし続けるよう奨励した。

## II GAVI 同盟の報告:

ワクチン予防接種世界同盟(GAVI)最高責任者は、適格国による肺炎球菌ワクチンとロタウイルスワクチンの空前の需要を強調したが、他方、十分に前評価されたワクチンの利用の不十分性、コールド・チェーン能力の拡大、適切なワクチンの限られた選択が、計画途上国での開始の遅れを招いていると指摘した。

黄熱病と髄膜炎ワクチンの風土病を有する国での投入は続行中である。2012年の終わりまでに、麻疹・風疹混合(MR)とHPVが的確な評価基準に適合すれば、この2種の新規ワクチンの使用が可能である。2015年までには31の国が定期のプログラムにMRワクチンを導入すると予想される。HPVに関しては、GAVIは、若者、癌、および生殖医療関連職種を含む利害関係者のより広いグループによって支持された実証プロジェクトを支持するであろう。

政府間交渉委員会における水銀使用時の世界的法的拘束力のある条例準備に関する情報

2009年、国連環境計画(UNEP)運営評議会は、水銀の使用について、世界的な法的拘束力のある条約を政府間交渉委員会(INC)に要求した。さまざまな水銀が健康管理に使用されている。殺菌作用のある水銀化合物であるチメロサルで防腐処理された予防接種のバイアルがある。政府間交渉委員会INCは、水銀器具の健康問題を記述するために、UNEP運営評議会に水銀から人間及び環境への危険を減少させるため、総合的な戦略として製品とその過程における水銀使用の減少を明確に課した。

WHOは10月31日から2011年11月4日までの正式の健康情報として予防接種に含まれるチメロサールの水銀量が非常に過少であり、スポイトは医療廃棄物として環境面で有効な方法で扱われれば、水銀の環境放出は極めて少量であるとした。

WHO非公式協議は、2012年4月3日~4日の間、以下のことと結論を下した。

代替の予防法とのチメロサールの交換はワクチンの品質、安全、および効力に影響するかもしれない。しかし、近、中期にコンセンサスを得られる代替手段予防法が全くない。他方、各種のワクチン、特に現在の安価なワクチン(破傷風トキソイド、ジフテリア破傷風全細胞百日咳、B型肝炎)が入手できなくなるという明確なリスクがあると考えられる。チメロサルを含むマルチ投与バイアルが不活化ワクチンに利用できないなら、定期予防接種プログラムと大規模免疫キャンペーンの重大なリスクとなり、きわめて限られた環境保全上の利点のために、かなり大きな死亡率の上昇が予測される。

SAGEは、現在の世界的規模の議論が科学的な正当化なしでチメロサル含有ワクチンへのアクセスを脅かすかもしれないことを厳粛に受け止めている。SAGEは、予防接種プログラムは特に発展途上国で不可欠であり、この製品なくしては世界中の最も不都合な子供の健康と生命を危険にさらすこと、チメロサル含有ワクチンが安全であることを再び断言した。SAGEは、環境水銀リリースを最小にするためのグローバルな活動を支持するが、チメロサル含有ワクチンがこのグローバルなイニシアチブの下で制限されないことが不可欠であるとしている。SAGEは、チメロサル含有ワクチンの役割の重要性の一般への理解を容易にするため、国家のレベルで健康と環境セクターとの対話を支持した。

予防接種がチメロサルを含むことへの潜在的な脅威に注意して、SAGEは、安全で手頃に提供できるワクチンのレポートと新しいワクチンの科学技術を開発し、最もリスクの高い人々へ容易に配送し、手頃で効果のあるワクチンを開発するようWHOに要望した。

(東美鈴、松田宣子、宇佐美眞)