

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会議、2013年11月―結論と勧告―＞

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)の会議が2013年11月5日から7日、スイスのジュネーブで開催された。ここに討論、結論、そして勧告を要約して報告する。

* WHOの予防接種・ワクチン・生物製剤部門による報告：

この報告は、2015年までに全ての国々でジフテリア―破傷風―百日咳の三種混合ワクチン(DTP3)を国内接種率90%という世界ワクチンアクションプラン(GVAP)目標()に到達させる必要のある予防接種サービスの拡大に焦点を置いている。このミッションでは毎年さらに930万人の乳児へのワクチンを必要とする。

最近の成果としては、温度調節された経路を用いるワクチンの配送、髄膜炎菌Aワクチンプロジェクトやそれによる疾病負担及び保菌への影響について記載した。マラリアワクチンRTS,S候補の第3相臨床試験実施医療機関別の結果、WHOが初めて事前認定した中国で使用するワクチンとしての日本脳炎ワクチンSA14-14-2の事前認定、そして、子どもや若者、妊娠女性への他の関連した介入とともに、予防接種の供給を推進するためのライフコースアプローチと総合的アプローチの実施についての更新情報も提供している。GVAPを広げるための取り組みは同時進行で世界的に、地域や国家レベルにおいて実施されている。SAGEはGVPAの重要性を宣言し、地域レベルでの努力を賞賛した。

SAGEは、西太平洋地域(WPR)と東南アジア地域(SEAR)に以下のことを委ねた。WPRには、5歳未満の子どものB型肝炎表面抗原(HBsAg)の血清陽性率を1%未満に減らす目安を2017年とし、SEARでは、2020年までの麻疹の排除と風疹の制御目標を地域委員会が是認した。

SAGEは予防接種が広く拡大していきつつあることを認め、接種率と疾病サーベイランスデータの質の向上の重要性を繰り返し強調した。高品質のデータは、強力なサーベイランスシステムとワクチン投与のタイムリーで完璧な報告によって裏付けられるものであり、それは局地的なレベルも含めた全ての行政レベルで政策決定を導くために生成されるべきである。SAGEはデータ収集を国主導で行うことの重要性を強調し、国家報告を合理化することを推奨した。国々にパフォーマンスを強化してデータの質を上げるよう支援するための助言が示された(たとえばデータ収集の質や頻度において)。

SAGEは現在のシリアの政治と治安状況の深刻化と近隣諸国への影響について深い懸念を表した。SAGEは現在の危機的状況の影響を受ける国々に対して、適切なヘルスサービスを維持するため、経済及び技術支援だけでなく政治的介入の必要性を強調した。SAGEは寄付金提供者に対し、定期的な予防接種の支援と強化のため、そして高品質な補助的予防接種活動のような緊急性のある介入を行うことができるよう資金の増額を促した。

SAGEはユニバーサル・ヘルス・カバレッジ(UHC: 全ての人々が適切な予防、治療、リハビリ等の保健医療サービスを、必要な時に支払い可能な費用で受けられる状態)を確立するために、清潔な水と衛生改善プログラムのような他の重要な公衆衛生介入と予防接種戦略の連携を改善し統合することが重要だと強調した。肺炎と下痢の世界的行動計画(GAPPD)が新たに発足した時同様に、プライマリーヘルスケアにおいて定期的な予防接種サービスを確立するときには、健康の社会的決定因子を考えるべきである。

SAGEは予防接種率を高いレベルに上げる取り組みの重要性を強調し、ワクチンを必要とするコミュニティが少ない幾つかの国において、“ワクチン躊躇”という新たな問題が、コミュニティがワクチン接種を必要としないことに寄与していると記した。この問題の重要性はヨーロッパ地域(EUR)によって強調され、東地中海地域(EMR)は、ワクチン接種についての噂は、多くの国でのヒト・パピローマウイルス(HPV)のワクチン接種だけでなく、シリアにおけるワクチン接種率の向上を阻害することを表した。

SAGEは、場所によっては、プライマリーヘルスケアへの民間部門の関与の増加が、公共部門の取り組みとは協調していないと書いている。特に、民間部門と公共部門のワクチン接種スケジュールの違いは考えなければならない。

* GAVI アライアンスからの報告：

GAVI アライアンスのレポートはCEOが中期のまとめを報告した。その内容は、計画と政策の更新情報、2016~2020年にGAVI戦略を終了させるための、次のワクチン投資戦略及び計画についての早期スコーピングの要点をまとめたものであった。

中間報告では、GAVIは5歳未満の子どもの死亡率、多くの死亡回避、GAVIのサポートにより更に多くの子ども達が予防接種を受けられたことなどのミッションは順調に進んでいる。しかし、GAVIは保健制度支援(HSS)の拡大や国の協調のための融資の努力が遅れている。HSSについては、現在の優先事項は中間の目標を決定し、国々への支払率を増やすことである。

2013年11月、SAGEの提言はまだ決まっていないが、理事会はマラリアワクチンを含む次回のワクチン投資案を検討する。案は、世界的なコレラワクチンの備蓄のサポート、黄熱病ワクチン接種キャンペ

一の資金提供の増額、GAVI の支援対象となる 73 カ国全てで不活化ポリオワクチンの導入というものである。

2014 年 6 月、理事会は 2016～2020 年間の戦略を発表する予定である。戦略についての初めの指摘は、予防接種に注目し続け、徹底して全ワクチンを供給する取り組みをし、平等性を向上させ、途上国への支援を維持し、市場形態と持続可能性に注目し続けるという必要性を含んでいる。国家は、より強い主導権を発揮していく必要性を強調された。2105 年以降の発展課題に即して、CEO は DTP3 だけでなく全ての子どもに予防接種を実施するという現在の目標の改訂を申し出た。SAGE はこの意見を支持した。

SAGE は鍵となるワクチン計画指標（ワクチン供給、ワクチン接種率、疾病サーベイランス）において質の高いデータを示すことの重要性に注目し、GAVI にこの目標に到達した国々に報酬を与えるよう求めた。

* その他の諮問委員会からの報告：

SAGE は 2013 年 10 月の生物学的標準化専門委員会、及び予防接種実施諮問委員会（IPAC）、2013 年 6 月のワクチンの安全性に関する諮問会議（GACVS）の報告を受けた。

予防接種とワクチン関連の実施研究諮問委員会（IVIR-AC）の議長は、2013 年 6 月の会議で報告を行い、IVIR-AC が再検討した WHO の「予防接種研究における優先順位決定活動」の基本方針及びプロセス、アウトカムを強調した。この優先事項決定活動は、SAGE の話し合い等、ワクチン特有の優先事項は、他の過程でおおかたカバーされているので、予防接種に関する実施研究の分野横断的テーマに重点的に取り組んだ。GVAP に関連して、SAGE のメンバーは、訪れることが難しい集団（たとえば、紛争地域や難民）での予防接種実施研究を優先させる必要性を強調した。予防接種計画において貧困の影響を調査するために、実施研究計画表は、社会経済状態の傾斜のような、従来の貨幣で評価する経済指標を超えた、公平性の定義をすべきであり、多次的貧困指数や社会から阻害された集団への影響のような、他の不公平性の評価指標を取り入れるべきであると主張した。SAGE はまた、予防接種と他の保健介入との統合に関する研究を実施研究計画表に取り入れ、ワクチンの実施研究を WHO の実施研究要綱にリンクすべくであると提案した。

* 妊娠及び授乳中の女性へのワクチン接種：

SAGE からのこれまでの要望への回答の中で、GACVS は妊娠中のワクチン接種の安全性についてのエビデンスの包括的なレビューを行った。様々な不活化ワクチン（不活化ウイルス、不活化細菌、無細胞性ワクチン、トキシイドに基づくもの）についてレビューしたところ、安全性の問題は見当たらなかった。そして GACVS は妊娠していても、医学的に適応とされれば、これらのワクチン接種の除外対象にすべきでないと結論づけた。麻疹・流行性耳下腺炎・風疹（MMR）のような生ワクチンに関しては、胎児への理論的なリスクはあるが、ワクチン接種後の明らかな有害事象は報告されていないと結論した。GACVS はこの報告の中で、妊娠中の MMR ワクチンへの禁忌は純粋に予防措置であるとした。

SAGE はこのレビューの重要性を認めたが、母親の予防接種を必要な限り効率的に進めるには、まだこのレビューの普及が不十分であり、GACVS の活動を補う新しいアプローチを要するという懸念を示した。妊娠女性、胎児、新生児の病気や死亡を防ぐための母親の予防接種の可能性、安全性シグナルの欠如、母親の予防接種の推奨及び実施のための予防接種諮問機関と計画の失敗の認識が高まっていることを考え、WHO や SAGE は如何にして効率よく母親の予防接種を普及させればよいかについて議論した。

以下を含む幾つかの重要な問題が確認された。

- I. 規制当局の従来からのリスク対立的なアプローチ (risk-adverse approach) は、妊娠女性に対する安全性に関する各製品別の書類を要求するものであるが、そのようなデータは臨床試験では得られないため、ラベルに記載することができない。
- II. データ収集を勧奨する必要があること。しかし各製品別のアプローチは本質的に時間を要するプロセスであることは認識しているが；
- III. 妊娠中の介入を受容することについての行動研究のため、また普及活動の進行のため、出産前や母の健康について担当するヘルスケアの専門家の育成を促すことが必要である；
- IV. 訴訟への恐怖。これは、規模が小さくてハイリスクなマーケットと見なされているものを供給する方向にワクチン産業が進んでいくことを阻む；

討論の部分では肯定的な要素についても強調されている：

- I. （何が同じで何が同じでないかを適切に定義した後の）クラス特異的なアプローチへの関心。これは、生物学的類似性と生物学的もっともらしさのリスク評価プロセスへの統合を可能にする；
- II. クラス特異的もしくは人口特異的なアプローチは相補性があり、行列解析と関連している可能性がある；
- III. 相対リスクや利益の定量的評価は様々な枠組みにおける推奨の予想される影響をモデル化するのに役立つ
- IV. ワクチン接種を行わないことのリスクを定量化することが重要であるため、倫理的観点を評価に入

れる

- V. 倫理委員会は妊娠女性を臨床試験に含むことに対して以前よりも積極的に受け入れている；
 VI. 規制当局はこれらの問題を意識するようになってきており、妊娠中の女性や子どもに使用した薬物の追跡検査と同様の検査方法を検討している。たとえば市販後サーベイランスデータを規制のプロセスに統合するなど。

授乳中の女性におけるワクチン使用に関して SAGE は、現在の利用可能なワクチンに対する安全性への心配は小さく、またワクチンによる利益はどんな潜在的なリスクも大きく上回ると考えている。SAGE は WHO を含む推奨機関に対して、明確に定量し、妊娠中のワクチン接種に関する好ましいリスク-ベネフィット比について話し合い、規制機関や製造者との対話において、リスクと利益についてのエビデンスや製品安全性の生物学的もっともらしさに対する現在の規制をレビューする必要があると結論した。

SAGE は WHO に対して、データ安全性の証拠、公衆衛生のニーズ、そして規制手続きの整合性の増加をサポートする方向へこの計画表を動かすための手段と計画を開発するよう要求した。

* ポリオ撲滅：

2012 年 11 月、SAGE は、近いうちに、世界中で行われている定期予防接種プログラムから、経口ポリオワクチンの 2 型成分 (OPV2) を除去することの重要性を再確認した。ワクチンに関連したポリオ集団発生の最も一般的な原因を排除し、この血清型に関連したワクチン関連麻痺性ポリオ (VAPP) を排除し、世界的排除のために今日までなされてきた血清型特異的な利得を確保し、現在残っているタイプ 1 と 3 の野生型ウイルス血清型から身を守り、それを排除する経口ポリオワクチン (OPV) の有効性を高めるためである。SAGE はさらに以下のことを推奨した。三価 OPV から二価 OPV への移行により OPV2 の使用を中止する前に、全ての国々に対して国民の定期予防接種スケジュールに不活化ポリオワクチン (IPV) を少なくとも 1 回追加すること。その目的は (a) OPV2 除去後にタイプ 2 ウイルスへの曝露があった場合、麻痺性ポリオのリスクを減少させること、(b) 集団発生が起こった場合、一価の OPV2 を使用するときの反応性を高めること、(c) タイプ 2 ウイルスが再度侵入してきたときの伝播を減少させること、そして (d) 残っている野生型ポリオウイルスであるタイプ 1 と 3 に対する免疫力を引き上げることである。

SAGE はポリオウイルスの伝播と対応活動に関する現在の状況をレビューし、IPV について提案された供給、資金、導入戦略について推奨するエビデンス、定期予防接種プログラムの中で 1 回の IPV 投与をするタイミング、そして OPV2 排除後に 2 型ポリオウイルスを検出して対応するための戦略の骨子を調査した。

2013 年において今日まで流行国でなされてきた進捗——タイプ 3 の野生型ポリオウイルス症例が 2012 年 11 月からなくなっており、流行国でポリオ症例が 40% 減少しており、またアフガニスタンで流行性ウイルスが存在しないことを含む——を認める一方で、SAGE は北西パキスタンやナイジェリアの北東における広い地域ではワクチン接種へのアクセスが確保されていなかったり欠けていたりすることが、完全な撲滅に対して今や最大のリスクを構成しているという独立監視組織 (independent monitoring board) の意見に同意を示した。

このリスクは 2013 年にこれらの地域から長年ポリオフリーであったアフリカの角地域や中東地域へのウイルス拡大で増大した。このような再導入は、とくに接種医が入る手段や安全性が極めて厳しい、南/中央ソマリアやシリアのようなきわめて脆弱な地域で発生した。

SAGE はこれらの地域に接種医を送り込む方法を確保するために、ハイレベルな行政、地域の取決め、通信、そして革新的な戦略 (例えば軍の医療協力) の組み合わせによる段階的な変更を求めた。国際保健規則の下で専門審査委員会がポリオ感染地域に出入りする全ての旅行者にワクチン接種を実施する意義の再検討を推奨することを繰り返した。また、大規模キャンペーン、定期予防接種の強化、早期の IPV 導入、遊動的な生活をしている人々に特有の問題への対処、環境サンプリングの拡大などのサーベイランスの強化によって、より系統的なプログラム活動でポリオへの脆弱性を減らすことも推奨した。

SAGE は年齢による IPV の免疫原性に関するエビデンスをレビューし、定期予防接種スケジュールに 1 回 IPV 接種を導入する国は、基礎予防接種での OPV の 3~4 回投与に加えて、生後 14 週間以降に投与すべきであるとした。IPV の免疫原性は母親由来の抗体が減少する 14 週以降が最も高いため、OPV2 を中止した後に 2 型のポリオウイルスに対して子供を守るには、生後 14 週目での IPV 接種が IPV の利益を最大化する。一方では、1 型と 3 型のウイルスに対する免疫ギャップを無くすにも助けになる。基礎予防接種を生後 6、10、14 週目もしくは生後 2、3、4 ヶ月目で実施する国々は、DPT の 3 回目-OPV の 3 回目の時点で IPV 接種をすべきである。生後 2、4、6 ヶ月目に実施するスケジュールの国では、DPT の 3 回目-OPV の 3 回目の時点でも IPV 接種できるが、DPT の 2 回目-OPV の 2 回目の時点でも考慮することもできる。二価の OPV を受けたが生後 14 週で IPV 接種を受けなかった子どもは後のどの予防接種の時点でも、IPV 接種を受けることができる。定期予防接種スケジュールに遅れた子供 (生後 3 ヶ月以降に開始) は、IPV 接種を初回の予防接種で受けるべきである。SAGE は各国が地域の状況 (例えば、生後 4 ヶ月よ

り前に VAPP のリスクが記録されている）に応じて代替のスケジュール（例えば、IPV を生後 14 週より早く導入する）を考慮する柔軟性をもつべきとした。世界ポリオ根絶計画（GPEI）は、IPV の 1 回接種導入のための合理性についての明確なコミュニケーション戦略を開発すべきであり、国レベルでの運用の問題に取り組むべきである。

SAGE は、WHO、ユニセフ、GAVI、米国疾病管理予防センター（CDC）やその他のパートナー組織の協力による、IPV 供給の導入戦略の開発、予防接種システム管理グループ（IMG）による資金提供、OPV2 の中止と IPV 導入を準備するための広汎な活動における顕著な進展を賞賛した。SAGE は二次感染を起こすワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）の出現と拡大のリスクに基づいた、国の段階付けを含む戦略を承認した。SAGE は、段階付けはどのような技術支援に焦点を当てるかを決定するのに役立つけれども、IPV の導入を早めることは、1~4 のすべての段階の国で実行しなければならないと主張した。SAGE は、ポリオの撲滅を早め、脆弱性を減らすために、ポリオ流行国とリスクの高い国のすべての定期予防接種システムに早期の IPV 導入を推奨した。それらの国（段階 1 や 2 の国）は 2014 年中旬までに、2014 年の終わりまでには全ての国が、IPV 導入のための計画を確立しておくべきである。

国レベルでの IPV 導入の優先順位付け、計画および実行を促進させるため、SAGE は、2014 年に世界保健総会（WHA）に早期の IPV 導入の決議を下すための討議を行うことを提案した。そのような決議は、全ての国々に対して、2014 年の終わりまでに IPV 導入計画を完成させ、2015 年の終わりまでに全ての国で IPV 導入実施を呼びかけることになる。

SAGE は、既存の IPV 供給企業は、最終段階に至った現在の戦略の下での世界の需要を満たすのに十分な能力をもっているという IMG の分析に注目した。SAGE は、IPV 供給企業との広汎な活動により、貧困国や中貧困国に対して出来るだけ低価格での供給が確実に became と認識している。同時に SAGE は、GPEI の長期目標価格（1 回 0.50~0.60 US ドル）と 2014~2018 年の IPV の予想価格との間に、例え後者が GAVI によって支援を受けている国に対して 1 回あたり約 1.0 US ドルと見込まれたとしても、依然として大きな乖離があることに注目した。SAGE はより低コストの IPV の売買権と製品を達成するための活動を継続することを奨励し、GPEI が特に OPV2 が終了した後で 2 型ポリオが集団発生した時に大規模に迅速に IPV で配送できるような、皮内投与 IPV の配送システムを開発し続けるべきであることに同意した。

SAGE は OPV2 終了後に 2 型ウイルスを検出し対応するための主要な 5 つの項目（ウイルスの存在の報告、サーベイランス、ワクチンの備蓄、旅行者の対応と管理）について承認した。SAGE は、2014 年の SAGE で発表するためにこれらの項目に必要なプロトコルをポリオワーキンググループが作製することをリクエストした。

* ワクチンの 10 年（DoV）世界ワクチン行動計画（GVAP）の実施モニタリング：2013 年進行報告：

2012 年 5 月に WHA が DoV GVAP を承認して以降、加盟国は、予防接種についての議論や将来の活動を手引きするために、WHO が進行をモニタリングし、説明責任という枠組みを用いて毎年報告することを要求した。この要求に答えて、モニタリング及び評価と説明責任という枠組みが開発され、年間の進行状況について毎年独立したレビューをするプロセスが定義された。2013 年 5 月の第 66 回 WHA でモニタリング枠組みについての言及がなされた。

定義されたプロセスに従い、WHO により詳細報告が準備され、6 つの関係者が独立して提出したレポートとともに、SAGE の DoV ワーキンググループによるレビューを受けた。この報告は WHO とユニセフ共同の報告様式やサーベイランスレポート、その他多くの情報を集めて加盟国が行った情報提供に基づくものであった。

SAGE の DoV ワーキンググループが行った進行状況の評価が、レビュー、議論、入力のために SAGE に提示された。

SAGE は、報告された問題のうちいくつかは既によく知られているが、問題の全てを一つの書類にまとめて編集したことが重要な達成事項であり、それによって各国が直面している問題や挑戦を、より包括的にまとめることができることを認識した。

SAGE は最初の報告に対するメインテーマとしてデータの質を向上させるという決定を歓迎した。ワクチン接種率を含むがこれに限定されない主要なワクチン計画の決定因子についての質の高いデータの利用可能性が、全てのレベルでの予防接種プログラムの性能を改善するためにも、説明責任としても、根本的に重要である。

SAGE は各国が 2 年以内にそれぞれの地域レベルの接種率のデータと独立したモニタリングとデータの妥当性検証のプロセスを保有すべきであると推奨した。そしてそれを地域委員会で取り組むべき重要事案として選ぶと述べた。予防接種についての情報でないもの（例えば栄養計画）も含むデータの入手可能な全てのソースが、計画実施成果の総合的な見解を得るために詳細に検討されるべきであり、記録や報告、データ分析を、全ての管理レベルにおいて改善するために新しい情報や通信技術を使うべきである。

SAGE は、国やパートナーがより多くの説明責任を必要とする問題に取り組むべきという GVAP の目標

に向かったの進捗を、全ての国がモニタリングできるようにするための、「ダッシュボード」の開発を推奨した。

SAGE は、国やパートナーに対して、各国が機能している国家予防接種技術諮問グループ（NITAG）をもつことを確実にするための努力を増やすことを推奨した。特にワクチン接種率や疾病の影響の点においてデータの質を向上させるための役割を果たし、意思決定がしっかりとしたエビデンスに基づいてなされることを確実にするために、NITAGs が必要という視点からである。

SAGE は指標を監視し、GVAP の「ゴールと戦略目標」に記載されている各項目に関連した推奨をもつ必要を認識した。しかし推奨が多すぎるので国々にとって重要な活動の優先順位を決定することは難しくなる。そのため SAGE は、推奨事項を減らし、加盟国にとって最も急を要する最優先の活動に焦点を絞って WHO 理事会に報告するよう提案した。

SAGE は以下のことを焦点を当てる必要のある主要領域として承認した。:

- (i) データの質を向上させる；
- (ii) 予防接種率を増加させる；
- (iii) 麻疹や風疹、先天性風疹症候群（CSR）の撲滅への進捗を加速させる
- (iv) 国主導の国家計画を確立させる。

これにより、WG は次の数年の内に焦点を当てるべき特定の問題の優先順位付けが可能になる。改正した SAGE の評価報告は WHO 理事会に提出する最初の年報の基礎となるものであり、http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/sage_dov_gvap_progress_report_2013.pdf として利用可能である。

* パンデミック期・パンデミック間期のインフルエンザワクチン：

2007 年に、SAGE はインフルエンザ A (H5N1) 型ワクチンを確立し、その備蓄をパンデミック期間中に使用する方針を、2009 年にはパンデミック間期中に A (H5N1) ワクチンを使用するガイドラインを推奨した。それ以降、WHO はインフルエンザウイルス自体と、ワクチンや他の関連利益へのアクセスを共有するため、パンデミックインフルエンザ準備構想（PIP Framework）を開発した。

PIP Framework は個別のワクチン製造会社と法的拘束力のある協定を結ぶためのモデルを提供するのである。いわゆる「標準物質移転合意 2 型（SMTA2）」であり、これを通して、パンデミックが起きた時に WHO がリアルタイムに安全にワクチンを手に入れるものである。結果として、WHO は A (H5N1) ワクチンの備蓄の確立と使用についての過去の推奨を再検討するよう要求した。

(a) PIP Framework はパンデミックワクチン製品への即時のアクセスを確保する、(b) A (H5N1) の疫学的特性には大きな変化がない、(c) 備蓄している A (H5N1) ワクチンと実際のパンデミックウイルスの間で、ワクチンの抗原性とウイルス株の一致が乏しいリスクは相当ある、(d) パンデミック初期の封じ込めに対するの備蓄ワクチンの価値は疑わしい、という認識に基づいて、SAGE は、WHO が A (H5N1) ワクチン備蓄を作りだすべきでなく、PIP Framework の下でパンデミックワクチンへの即時のアクセスを確保すべきであることに同意した。SAGE はさらに、WHO が (a) 低・中所得国でも公平なワクチンへのアクセスを確保することと、(b) パンデミックが発生したときは、ワクチン利用可能性におけるどんな遅れについてもタイムリーに話し合いを行える戦略を導入することの必要性を強調した。

パンデミック間期の A (H5N1) ワクチンの使用の問題については（もし利用可能なら、利用可能な場合）、SAGE は以下の点に同意した。(a) 曝露集団に対して低レベルのリスクが認められることに明確な変更は無い、(b) 高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）H5N1 ウイルス感染のリスク人口には変わらないことが観察されている、(c) 曝露した集団でさえ依然としてリスクは低い、疾患の重症度を考えると、一定のリスクの高い集団が予防接種の恩恵を受ける。よって、SAGE は、パンデミック間期中に A (H5N1) ワクチンを使用する過去の推奨は、主に職務上の曝露によって A (H5N1) にかかるリスクの高い人々へのワクチン接種を変わらず重点的におこなうべきであると結論づけた。

最後に SAGE は、トリ A (H7N9) ウイルスに関する疫学的状況とそれに関するワクチンの開発状況についての報告を受けた。2013 年 11 月 5 日、中国から 139 人の A (H7N9) インフルエンザ発症例のうち、45 人（致死率 32.4%）が死亡したことが報告された。その殆どは生きた鶏の市場で感染していた。A (H7N9) ウイルスのヒトからヒトへの持続的に伝播することを示したエビデンスはないが、散発的なヒトの患者や小規模な集団感染は継続していると考えられている。WHO は入国地点での特別なスクリーニング措置旅行と貿易規制について何の勧告も行っていない。現在、伝統的な再集合体ワクチンはこれまで成功していないが、6 つのワクチン株ウイルスが逆転写遺伝学により開発されている。A (H7N9) インフルエンザワクチンの 5 つの臨床試験が現在行われているところである。

* 麻疹と風疹の撲滅：

SAGE は麻疹及び風疹の WG が準備した現状報告をレビューし、麻疹の発生率を大幅に減少させたことと麻疹死亡率を 2000 年から 75% 減少させた国や地域を賞賛した。AMR は麻疹と風疹の両方の撲滅を維持し続け、WPR は麻疹の持続的伝播を防ぐよう努力している。しかし、現在の傾向や計画の実績に基づ

いて判定すると、2015年の世界目標やEUR（2015）、EMR（2015）、AFR（2020）の目標は時間通りには達成されそうにない。

SAGEはWHOの地域の中ではAMRとEURだけが風疹撲滅目標を設定していると報告した。2020年までに5つのWHO地域で麻疹と風疹の撲滅を果たすというGVAPの目標に間に合わせるために、SAGEはAFR、EMR、SEARそしてWPRにその地域の風疹撲滅の目標を確立する方向に向けて作業するよう促した。

SAGEは麻疹撲滅を達成するために、定期予防接種か補助的な予防接種活動（SIAs）を通して実施される麻疹混合ワクチン（MCV）の2回のワクチン接種率を95%以上にする必要性を強調した。麻疹のアウトブレイクを防ぐため、全ての地域で一様にこの高い予防接種率が維持される必要がある。現在多くの国では全国では90%未満の接種率であり、95%超に達するには長期にわたりかなりの投資が必要である。SAGEは国々や協力組織に対して、麻疹と風疹の撲滅活動の可視性を向上させ、保健システムを強化し予防接種サービスに対してより公平なアクセスを達成するために必要な資金と人材への投資を行うことを促した。SAGEはポリオプログラムの仕事を基にして、風疹と麻疹を、保健システムを強化してユニバーサルヘルスケアを達成する助けになるようなやり方で他の必須のサービスと統合する重要性を強調した。

WHOは現在、それぞれの疾患から子どもを守るために、風疹ワクチンの1回投与を推奨しているが麻疹と流行性耳下腺炎ワクチンは2回投与を推奨している。CRSによる疾病負荷の視点から、SAGEは定期予防接種やSIAsもしくは両方により、風疹混合ワクチン（RCVs）を導入するための麻疹撲滅活動を実施する機会を通して麻疹接種率を80%以上に達するよう国々を激励した。初めてRCVを導入した国々は9ヵ月から15歳未満の子どもに麻疹と風疹ワクチン（MR）または麻疹、流行性耳下腺炎、風疹ワクチン（MMR）の使いた巻き返しキャンペーンを実行すべきであり、麻疹混合ワクチン（MCV）の初回接種を含む定期接種のときにMRまたはMMRを用いるべきである。

SAGEは現在2回目の麻疹ワクチン定期接種と一緒に初回のRCVを投与している国々は、初回のMCV接種をMRかMMRとして行うことにより初回のRCVも与えることができるようスケジュールを変更すべきであると推奨した。なぜなら初回のMCVの接種率は2回目の接種の接種率より高く、免疫原性は同程度に高いからである。

初回と2回目の接種で異なるMCVs（即ち、麻疹（M）単独、MRあるいはMMR）を使用している国は、ワクチンの仕入れ、物流、記録、報告を単純化し、接種率を向上させてワクチン廃棄を減らすために、どちらの定期接種にも同じワクチン（MRかMMRのどちらか）を使うべきである。これらの計画上の利点は、ワクチンのコストがわずかに増加すること（例えばMとMRでは1回あたり0.30USドルの差がある）を上回っている。

麻疹に感受性のある就学前の子どもの数が1つの出生コホートと同等数に近づくときはいつでも、国々は麻疹のアウトブレイクを防ぐためにMCVを使用してSIAの全国フォローアップを実施する必要がある。

SAGEは、SIAが現在推奨されている5歳（麻疹SIAをフォローアップするため）から15歳（MR SIA導入のため）を超えて、いつ対象年齢を広げるかの基準を決定するために異なるワクチンの供給戦略を行う幾つかの国の例をレビューした。

国の経験から、AMRとその他の地域の両方において、SAGEは定期接種とSIAにおける接種率が95%以上を達成し、維持する必要があることを再確認した。麻疹もしくはMR SIAの対象年齢範囲を特定するための単一の基準はないが、SAGEは、国々がサーベイランス、人口統計、調査および（可能であれば）血清陽性率データを、ワクチン接種率の情報、MCVとRCV利用の歴史、感受性の人の年齢分布とそれによる麻疹とMR SIAの対象年齢を決定するための地域別の知見と統合することを推奨した。MR SIAに関して考慮する追加情報は出産可能年齢の女性の風疹免疫状況、風疹とCRSの疫学情報、年齢別出生率、CRS感染乳児の母親の年齢である。

成人での免疫ギャップに取り組むことによって風疹撲滅目標への進展を加速することを目標としている国々に対し、SAGEは、成人の免疫ギャップを対象としたSIAは男女両方を含むべきであると推奨した。

ワクチン接種率は、統計学的妥当性があり、一般的に受け入れられている方法を用いて、全ての麻疹とMR SIAに関して検証するべきであり、可能であれば、SIA活動で行われた全ての接種について、子どものワクチン接種記録と投与していない子どもの数を年齢群別にまとめて記載すべきである。

SAGEは保健医療従事者へのワクチン接種についての地球規模及び地域レベルの推奨と、麻疹や風疹の院内アウトブレイクについての科学論文をレビューした。保健医療従事者から患者に、また患者から保健医療従事者へと病気が広がるリスクが知られていることから、SAGEは全ての保健医療従事者は麻疹と風疹に対して免疫をもっているべきであると推奨した（かつて風疹は国家プログラムに取り入れられていた）。ワクチン接種や免疫の検証は標準的感染コントロールガイドラインや、他の保健医療従事者の標準的ケアに統合されるべきである。患者と接点のある保健医療従事者については、契約書

にサインする前か、訓練プログラムを始める前に、免疫があると書かれた証明書を要求すべきである。麻疹や風疹の感染拡大を防ぐか減らすために標準的感染コントロール方法が強化されるべきであり、そのような地域や国々ではこれらの推奨を実施可能にする計画を開発すべきであると、SAGE は推奨している。

SAGE は、麻疹や風疹の撲滅目標を達成する妨げになる、エビデンスとプログラムのギャップを確認するための調査から得られた発見を裏付けた。

12 領域が実用的あるいは基本的な科学研究として優先して行われていた。SAGE は WG に研究から得られた知見を広め、研究課題の実現を推進するよう促した。

*天然痘ワクチン：

最後の天然痘患者は 1977 年に発生した。1980 年には世界保健総会 (WHA) がこの病気の地球上からの根絶を宣言した。ワクチンの地球全体用の備蓄はスイスに存在しており、加盟国の寄付によって作られた。2004 年にはオルソポックスウイルス感染に関する特別委員会は、2 億回分の備蓄が必要だとしている。現在 WHO によりスイスに物理的に備蓄されているのは約 240 万回分であり、ワクチン供与国における WHO の備蓄は 3,200 万回分である。

利用可能なワクチン（根絶キャンペーンの際に用いられ、接種した動物のリンパや皮膚から作られた第 1 世代ワクチン。組織培養細胞から作られたものやそれをさらに弱毒化した第 2 世代ワクチン。複製および非複製ウイルスを元につくられた第 3 世代ワクチン）の異なる組合せによって、WHO は天然痘の再興が起こった場合に、備蓄されているうちのどのワクチンを使うべきかについて、情報に基づいた意思決定をすることを計画している。そのため、SAGE は次の質問に答えるよう求められた。どのワクチンが天然痘のアウトブレイク中に使うことを推奨されるべきか、何回分を備蓄しておくべきか？アウトブレイクが起こった際にはどのグループをワクチン接種の対象にすべきか？どのグループにどのワクチンを予防的に接種しておくべきか？

SAGE はワクチンの製造状況と現在備蓄しているワクチンの構成、ワクチンの安全性、免疫原性、利用可能なワクチンの有効性のシステマティック・レビューの結果、エビデンスの格付けおよび専門家による協議の結論と推奨事項を提示された。

アウトブレイクをコントロールするためにどのワクチンを、どの対象集団に対して、WHO 備蓄ワクチンをどのように組み合わせるべきかについて、SAGE は次の推奨事項を提示した。

- I. 天然痘アウトブレイク時に使用が推奨されるワクチンは凍結乾燥されるべきで（備蓄の保存可能期間を最大限にするため）、二又針によって投与し（投与量を減少させることが可能）、保護したこと（即ち、ワクチンを「受けた」こと）がわかる明らかな皮膚反応があるべきだ。
- II. アウトブレイクをコントロールする上で、国々は WHO の効能、純度、安定性の基準に適った利用可能な天然痘ワクチンであれば何でも使うべきであること。
- III. WHO の備蓄について、ともに許可を受けている ACAM2000（第 2 世代ワクチン）と LC16m8（第 3 世代ワクチン）が好ましい。もしそれらを利用できなければ撲滅キャンペーンの時に使用した第 1 世代ワクチンを使用できる。
- IV. WHO の備蓄のためにワクチンを供与している国は自国のワクチン備蓄と同じものを供与するべきである（現在使用が推奨されていない Imvanex-MVA ワクチンを除く）。
- V. 供与されたワクチンには二又針が添付され、凍結乾燥した状態で、投与後は明らかな皮膚反応を起こすものであるべきである。
- VI. 天然痘のアウトブレイクが起こった場合、ワクチン一斉投与は推奨されず、発病者と濃厚接触した人および症状のある患者と直接接触したと考えられる最初のレスポンドー（救急搬送と臨床スタッフを含む）に限って行うべきである。
- VII. WHO はアウトブレイクに直面している国や国内の備蓄がない国が、迅速で公平に天然痘のワクチンにアクセスできることを確保すべきである。
- VIII. 潜在的なウイルス放出とアウトブレイクの可能性と程度が予測不可能であるという視点から、最適な備蓄規模を推定することはできない。SAGE は計 6~7 億回分の天然痘ワクチンが世界的に利用でき、毎年 2 億 5 千万回分の製造能力があればよいと考えており、現在の WHO の備蓄は流行に対して十分な量である。
- IX. SAGE は、WHO が必要に応じて備蓄の補充のためのメカニズムを確立するために、天然痘ワクチン保有国と話し合いを始めることを推奨した。
天然痘ワクチンの予防的使用について SAGE は以下のことを推奨した；
- I. リスク-ベネフィット評価と、天然痘の再出現リスクが低いことに基づき、予防的投与はオルソポックスウイルスを扱う業務を行う検査室の者のみに限るべきである
- II. WHO の推奨に沿っているなら、どのワクチンを使用するかは各国が決めるべきである。
- III. 追加免疫の必要性や頻度に関する推奨を支持するための科学的に十分なエビデンスは存在しな

い

IV. SAGE は第 1 世代および第 2 世代ワクチンが使用されるべき場面で Imvanex-MVA の使用を推奨する前に、その有効性や安全性についてより多くの臨床データが提供されるべきであると考えた。しかし、このワクチンが認可されている国では、曝露リスクが高い個人や標準的な複製ワクチンが禁忌である者に対して使用を考慮してもよい。複製ワクチンは免疫不全や免疫抑制療法、アトピー性皮膚炎の患者には禁忌である。

* 予防接種サプライチェーン：国家予防接種計画に影響を与える主な課題：

国家予防接種計画の成功はワクチンと設備を配布するためのサプライチェーンシステムに大きく依存している。サプライチェーンの「6 つの right」（適正なワクチン、適正量、適正な場所、適正な時間、適正な条件 [低温流通体系において温度管理が途切れることがないこと]、そして適正なコスト）に適う機能的システムと予防接種の現場で質の高いワクチンが途切れることなく利用できることを確保することなしでは、予防接種計画は取り残され、第 4 番目のミレニアム開発目標（MDG-4）に到達することが出来なかつたろう。

過去 10 年で新しいワクチンが利用可能になったことは、結果として国内のワクチンサプライチェーンに対する顕著な圧力の増加をもたらした。2010 年から 2015 年の間では、2000～2005 年と比較して GAVI の対象国で 5 倍以上新しいワクチンが導入されると期待される。過去 10 年の間に子どもに完全な免疫をつけさせるためのワクチン備蓄量は著しく増加し、幾つかの国では 11 倍に増加した。同期間にユニセフを通して調達されるワクチンの価格は、10 倍に増加しているが、サプライチェーンへの投資総額の増加は遅れている。

最近 WHO-ユニセフが 57 の低所得国において実施した評価により、国のワクチンサプライチェーンは実績が低く、国々のサプライチェーンは WHO が効果的ワクチン運営（EVM）のために設定した要求の最低限にも達していないことが明らかになった。予防接種サプライチェーンをサポートするデータシステムは技術的開発に追いついていない。

SAGE は国内での予防接種サプライチェーンシステム強化のために、国々が直面している問題に懸念を示し、この問題に協力する人々の注意を引きつけ、より大きな出資を促すことについての深い関心を表明した。

2014 年 4 月に行われる次回のセッションの準備において、SAGE はこれらの課題に取り組むために提案されたビジョンと戦略をレビューする予定であり、次の追加情報を要求した。： EVM データのエビデンスと根本原因解析、課題への取り組みにかかった出資の定量化したエビデンス（特にワクチンと低温流通体系設備にかかった相対的な費用について）、中所得国での課題に関する情報；希望的、革新的取り組み（温度をコントロールした流通；サプライチェーンの統一；予防接種サプライチェーンにおける公共と民間の協調）、GAVI の末端から末端へのサプライチェーン戦略と WHO-ユニセフの予防接種サプライチェーンにおける中心的な役割についての情報。

* ワクチン予防可能な侵襲的細菌性疾患（IB-VPD）やロタウイルス（RV）のための地球規模の定点病院サーベイランスネットワークの戦略的レビュー：

2008 年、既存の地域のサーベイランスシステムが、WHO が組織した地球規模の定点病院サーベイランスネットワークと結びついた。これは IB-VPD や RV による下痢のサーベイランスで、肺炎球菌結合ワクチン（PCV）と RV ワクチンの導入の決定のために国のデータを作り上げる目的で、主に低・中所得国をサポートするためにデザインされたものだった。このネットワークの目的は疾病の存在について発表すること、病気の疫学について記すこと、ワクチン導入前の疾病負荷の推定値を含むデータを提供すること、ワクチン接種が導入されて以降のワクチン接種計画の影響をモニターすることである。

2013 年 2 月、新たなワクチンサーベイランスのための非公式の技術諮問グループ（iTAG）と WHO は、IB-VPD と RV について、目標に到達したか評価し、そして目標と実際との乖離を埋め、実績を向上させるために必要な方法を決定するために、IB-VPD と RV 両方のサーベイランスネットワークの戦略的レビューを開始した。多くの国々が現在 PCV もしくは RV ワクチンのどちらかもしくは両方を導入しているため、焦点はワクチン導入の決定のためのデータからワクチンの影響の記述にシフトしている。レビューは以下を含んでいた：サーベイランスデータ分析；サーベイランスシステムの価値と性能についての国としての見通しを得るための質問紙；検査室の活動とデータマネジメントシステムの独立したレビュー；国家のサーベイランスデータがワクチンの導入決定に用いられたかどうかを評価するための発表された文献と GAVI 申請書のレビュー；これらの活動を支援するための WHO 活動と資源の利用可能性の内部レビュー。

2008 年から 2012 年まで、65 カ国の 195 サイトが IB-VPD サーベイランスに参加し、67 カ国の 265 サイトが RV サーベイランスに参加している。戦略的レビューの採用基準を満たしたサイトは 50% より少ない。戦略的レビューはどちらのシステムも病気の存在を記載しており、そのデータは、国が RV や PCV ワクチンを導入するのに役立ったと結論づけている。RV ネットワークはワクチン導入の影響をモニター

するための潜在能力について希望のもてる結果を示しており、RV 遺伝子型分布のモニタリングを首尾良く開始した。IB-VPD ネットワークでは多くのサイトで肺炎球菌の分離率を向上させており、細菌性髄膜炎発生アウトブレイクの検出を含む、他の細菌が原因の病気を検出できるようにした。肺炎球菌の血清型情報は、これまで過小評価されていた国や地域から集められた。PCV 導入の影響のモニタリング能力や、特別に計画した PCV 導入効果プロジェクトの影響に対するプラットフォームとしての能力が、2～3のサイトで示されたが、ネットワークの境界を越えてそうできる能力はまだ示されていない。

RV サーベイランスを首尾良く実施するために個々のサイトに必要となる能力は、IB-VPD サーベイランスのために必要とされる能力とは異なることが戦略レビューによって確認された。胃腸炎はよくある疾患で、認識が容易で、RV と他の腸内病原菌の検査の検体収集は非侵襲的である。IB-VPD サイトは髄膜炎のためのサーベイランスを実施する。髄膜炎は頻繁にあるものではないので、少なからぬ症例の検出にはかなりの人口から、脳脊髄液サンプル収集を必要とする。菌血症、敗血症、肺炎のサーベイランスを行っている IB-VPD サイトについては、病原体特異的な確定診断は感度が低い。信頼できる通常の滅菌処理で採取した体液から細菌を分離する検査室の能力を確立することは、多くのサイトにおける課題である。RV ネットワークに必要な検査はあまり複雑ではなく、はるかに多くの陽性サンプルを作成することができる。

SAGE は参加サイトと各国に、連携した定点サイトサーベイランスネットワークを保有する利点を確約した。SAGE は IB-VPD と RV ネットワークが将来のサーベイランスの必要—疾病の疫学的変化のモニタリングを含む—を満たすために過去5年の経験を活用すべきであることに同意する。これらのデータが、長期的に国家のワクチン予算を確保するために本質的に重要になる国もあるだろう。既存の影響データに反映されていない疫学的状況におけるワクチンの影響を示すこともまた重要である。SAGE はその取り組みを強化し、焦点を当てた戦略的レビューで得られた知見を保証した。

主要なレビュー知見は、両方のネットワークについて、とりわけ以下の必要性を含む：

- I. 現在と将来のワクチン導入の展望をより整理するためのサーベイランス目標の修正
- II. まとまりがあり、信頼でき、明確に定義されたデータの生成やシステムパフォーマンスのリアルタイムなモニタリングを確実にするためのさらなる標準化
- III. 標準化された、全てのレベルでの症例に基づいたデータ、臨床と検査室結果を結びつける識別子 (ID) の使用、症例なしと報告不足を区別するためのゼロ/負の報告、編集や検証能力のあるソフトウェアの利用を含むデータ管理の向上；
- IV. パフォーマンス測定法の開発と以下の事項に関する同意 (1) ネットワークにおいて現在進行中の新規参加についての定点サイトの適正さ；(2) サイト訪問、特別な検査の実施、検査室の質をコントロールするために全てのサイトでの検体の系統的サンプルの検査の実施など、定点サイトの検査室をサポートするためのレファレンス検査室に対する基準；(3) ネットワークのサポートにおける WHO の役割
- V. サイトの支援、技術支援へのアクセス、検査室の質保証/コントロールプロセス、データ報告システム、学んだ教訓の交換、および共同研究などのネットワークを強化するためにさらなる人材及び資金援助が必要である。現在の一年ごとの出資戦略は長期の計画や投資に向いていない。
- VI. IB-VPD ネットワークのために、計画の管理は制限された資源に焦点を当て、少ないサイトに、方針を提案できる質の高いデータを作成するよう支援するべきだ。

SAGE は、両方の定点サーベイランスネットワーク、がワクチン予防可能疾患の検査室での確認などの監視サイトのサーベイランスシステムを設置・強化するために、低・中間所得国において、資源を投じる必要があることを強調する GVAP の優先事項の概要について同調していることを指摘した。将来に備えて、SAGE はデータシステムの統一に一層注意を払うよう激励した。そしてそのデータシステムはリアルタイムの分析や行動監視を促進するものである。SAGE はまた、これらのネットワークによって、同じような症例定義（例えば髄膜炎サーベイランスに含まれる日本脳炎、ロタ以外の原因による急性胃腸炎）、検査手続き（IBD サーベイランスを実施する検査室における他の細菌性病原体の検出）、そして厳密なサーベイランスプロトコルを適用遵守するように訓練された人材を用いる他の疾患のサーベイランスを実施するための能力強化を立ち上げることによる統合の機会についても記載している。どちらのネットワークも、ポリオサーベイランスネットワークと経験を共有し続けるべきである。統合努力は、論理的かつ相乗効果がでるようなやり方で戦略的にデザインされなくてはならない。

* WHO 感染症ウェブサイト：

鳥インフルエンザ http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/

ブルリ潰瘍 <http://www.who.int/buruli/en/>

児童と青年の健康と発達 http://www.who.int/child_adolescent_health/en/

コレラ <http://www.who.int/cholera/en/>

生物および化学物質の故意の使用

<http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/>
 デング熱 <http://apps.who.int/globalatlas/>
 伝染性流行性サーベイランスと対応 <http://www.who.int/csr/en/>
 撲滅/掃滅プログラム <http://www.who.int/infectious-disease-news/>
 フィラリア症 <http://www.filaria.org>
 地理情報システム (GIS) <http://gamapserver.who.int/mapLibrary/>
 感染症世界地図 <http://apps.who.int/globalatlas/>
 地球規模の集団発生に対する警告と対応ネットワーク (GOARN)
<http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/>
 健康の話題 <http://www.who.int/topics/en>
 インフルエンザ <http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/>
 インフルエンザネットワーク (FluNet) <http://who.int/flunet>
 国際保健規則 <http://www.who.int/ihr/en/>
 国際的な旅行と健康 <http://www.who.int/ith/en/>
 腸内寄生虫 http://www.who.int/topics/intestinal_diseases_parasitic/en/
 リーシュマニア症 <http://www.who.int/leishmaniasis/en>
 ハンセン病 <http://www.who.int/lep/en>
 リンパ管フィラリア症 http://www.who.int/lymphatic_filaria/en/
 マラリア <http://www.who.int/malaria/en>
 顧みられない熱帯病 (NTD) http://www.who.int/neglected_diseases/en/
 集団発生ニュース <http://www.who.int/csr/don/en>
 ポリオウイルス感染症 <http://www.polioeradication.org/casecount.asp>
 狂犬病ネットワーク (RABNET) <http://www.who.int/rabies/en>
 感染症報告 <http://www.who.int/infectious-disease-report/>
 世界食物媒介感染症ネットワーク (GFN) <http://www.who.int/gfn/en>
 天然痘 <http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en>
 住血吸虫症 <http://www.who.int/schistosomiasis/en/>
 熱帯病調査 <http://www.who.int/tdr/>
 結核 <http://www.who.int/tb/en> and <http://www.stoptb.org>
 予防接種、ワクチン、生物製剤 <http://www.who.int/immunization/en/>
 疫学週報 <http://www.who.int/wer/>
 WHO国立伝染病準備と対応のためのリオンオフィス <http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html>
 WHO農薬評価計画 (WHOPES) <http://www.who.int/whopes/en>
 WHO脆弱性削減のための人の地中海センター <http://wmc.who.int/>
 黄熱病 <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/>

(藤原麻美子、中山貴美子、中澤港)