

今週の話題：

<予防的薬学療法：計画と薬剤依頼、報告>

* 背景：

リンパ系フィラリア症や住血吸虫症、土壌伝播蠕虫病の除去のための予防的薬学療法（PC）の世界的普及活動の一環として、WHO は製薬会社により提供された次の薬剤を供給している。アルベンダゾール 400mg 錠剤（グラクソスミスクライン）をリンパ系フィラリア症撲滅の国家プログラムと土壌伝播蠕虫病コントロールの国家プログラムへ、クエン酸ジエチルカルバマジン（DEC）100mg 錠剤（エーザイ）をリンパ系フィラリア症撲滅の国家プログラムへ、メベンダゾール 500mg 錠剤（ジョンソン・エンド・ジョンソン）を土壌伝播蠕虫病コントロールの国家プログラムへ、プラジカンテル 600mg（メルク）を小児の住血吸虫症コントロールの国家プログラムへ。WHO は、イベルメクチン 3mg 錠剤（メルク）をオンコセルカ症・リンパ系フィラリア症排除プログラムに提供するため、メクチザン提供プログラムとも共同している。

これらの薬物の多くは薬効範囲が広く、複数の疾患に同時に適応される。これらの疾患は熱帯・亜熱帯の発展途上国の同様の集団に影響する。そこでは貧困が普及し、安全な水の提供と公衆衛生が欠け、病原菌媒介者が多数存在する。一つ以上の疾患のために PC が必要とされる国や地域では、プログラム効率の改善のために統合された PC の実行が期待されている。

* Joint Application Package：

活動の共同計画や薬剤依頼、PC配信のパフォーマンスやその結果の報告のプロセスを円滑にするため、提出された報告を論評する4つのフォームと共同メカニズムが、国家プログラム管理者と薬剤を提供する製薬会社の共同で開発された。このフォームは（i）Joint Request for Selected PC Medicines（JRSM）、（ii）Joint Reporting Form（JRF）、（iii）Annual Work Plan（AWP）、（iv）PC Epidemiological Data Reporting Form（PC EPIRF）で構成されている。

（i）JRSM

JRSM は目標の地域に求められている人口に達するために必要な適切な薬剤量の定量化を支援するように設計された Microsoft Excel の電子フォームである。アウトプットは2ページのワークシートに要約され、印刷、サイン、スキャンおよび薬剤を申し込むためにフルバージョンのフォームと共に提出することが可能である。このツールでは以下のことが可能である。

- 異なる薬剤の多様な申し込みによるダブルエントリーの回避
- 多様な疾病に対する協調的な薬剤依頼
- 過去の定式を用いた自動評価を通じての錠剤量の計算違いの最小化

このフォームで DEC、アルベンダゾール、メベンダゾール、プラジカンテル、イベルメクチンを申し込むことが可能である。

JRSMの3つのバージョンは風土性の疾病の組み合わせによって利用できる。すべてのフォームは英語、フランス語、スペイン語で利用できる。

（ii）JRF

JRF は1年の医療分布状況、すなわち PC による統合もしくは疾患特異性の処置を受けた人数の報告を支援するように設計された Microsoft Excel の電子フォームである。

このツールでは以下のことが可能である。

- 使用から2年目以降のデータ、特に人口統計データ入力数の減少
- 人口統計学および疫学的データのような、薬剤依頼や行使の報告に使用された国家データセットの標準化
- 複数の疾患に対する PC 介入の統合された提供を円滑にし、このように全体の計画マネージメントの向上に寄与する。

この方法は、薬剤が WHO から提供されているか否かに関わらず、前述の薬剤を含む PC 介入についての報告が提出される年の前の報告でも用いられている。JRF は投与された薬剤に基づき、疾患毎・年代毎に PC を受けた人数を計算しており、それに基づき複数の疾患にまたがる統合された介入が行われた。

（iii）年間事業計画（AWP）

PC 介入の実施は、薬剤の提供に加え、宣伝、社会的動員、医療者の訓練、介入の範囲のモニタリングや結果の評価も含んでいる。

AWP は、プログラム管理者が年間に達成すべき目標を確認し、明確化された目的を達成するために重要な活動を実行する作業計画を立て、財政的・技術的資源のギャップを確認することを助けるための Microsoft Excel の電子フォームである。それにより WHO は国家的プログラムの進捗を詳細に把握し、問題を確認し、財政的・技術的サポートを行うことができる。

AWP は英語、フランス語、スペイン語で利用可能である。

（iv）PC 疫学的データ報告フォーム（PC EPIRF）

PCの薬剤使用データはJRFを用いて報告されるが、疫学的データはPC EPIRFを用いて報告される。このフォームは、リンパ系フィラリア症、オンコセルカ症、住血吸虫症、土壌伝播蠕虫病の疫学的データに関する国の報告を標準化するためのものである。介入の結果をこまめに観察し必要な援助を行うため、国家当局は毎年このフォームを完成させ、JRFと共にWHOに提出するよう奨励されている。

PC EPIRFは英語、フランス語、スペイン語で利用可能である。

*** トレーニング材料 :**

Joint Application Packageに関する利用者ガイドおよびビデオ指導は自助トレーニング材料として開発された。利用者ガイドは推奨される治療頻度、介入対象にされた母集団、JRSM、JRF、AWPそれぞれのワークシートへの情報入力の方法および要約した依頼書や報告書の作成方法に関する説明書、それらの提出に関する指導を含めたPC戦略の基本的な情報である。3つのビデオ指導要素(PCとは何か、選択的なPC薬に対する共同依頼書、PCに対する共同報告の書式)も利用することができる。これらは特定の講師による説明なしに利用できるよう考案されている。

*** 提出および審査 :**

健康機関は年に一回、電子メール上でWHOにJoint Application Packageを提出するよう勧められている。その内容は1) 選択的PC薬に対する共同依頼書、2) 共同報告の書式、3) 報告書が作成された年に関する一年間の作業計画、4) PCの疫学データ報告書式(最近の調査データが利用可能な場合)である。

Joint Application Packageは、翌年に薬剤を受け取るために8月15日までに提出されなければならない(例えば2014年には2013年のデータが報告され、2015年に利用する薬剤のための申込書が作成される)。提出は、関連するWHO Regional and Country OfficeのEメールアドレスだけでなく、以下のアドレス(PC_JointForms@who.int)へのEメールにて行う。

提出されたJoint Application Packageは、WHOによってデータの正確性、整合性、妥当性に関して事前検討がなされる。過去の治療介入に関するデータはPCTデータバンクに入力されており、これは対象疾患それぞれに対する範囲や目標達成までの進捗を追うことが可能な、WHOのオンラインツールである。薬剤の依頼書に関して、WHOは対応するWHO Regional Officeと共に各WHO Regionにおいて招集された、独立共同検討機関の助言を頼りにしている。国や共同経営者、WHO間での情報、文書およびデータの交換を円滑にするため、ウェブ上での共有形式が作成されている。

依頼された薬剤の審査と承認は長くとも2週間で終わり、一度承認されると、WHOが生産者に薬剤を注文し、依頼された薬剤が工場生産され、6-8ヵ月以内に依頼先の国へ船で輸送される。依頼した国の当局はこの行程を考慮し、PCの開始日より前にフォームを提出しなければならない。

*** 共同仮想審査プロセスのパイロットプロジェクト、2012年7月 - 2013年3月 :**

新たな共同メカニズムの実現可能性の調査のために、パイロットテストが6カ国(カンボジア、ガーナ、モザンビーク、ミャンマー、ネパール、セネガル)で2012年7月から2013年5月に渡り実施された。パイロットテストは以下の3つにより構成されている。(i) 2012年7月のWHO本部での会議における国の選定と訓練(ii) 2012年9月から11月の、国の適応パッケージの後の国家訓練ワークショップ(iii) 2012年12月から2013年3月の間の、パイロットテスト参加国によるフォームの共同審査(共同仮想審査パネル)。すべての参加者が、新たな共同メカニズムの利点と実現可能性を認識した。参加者のフィードバックと提案に基づき、各国への適応性を高めるためにフォームと行程がさらに改善され、包括的ユーザーガイドとビデオチュートリアルが開発された。

*** 共同メカニズムの公式なスタート、2013年5月 :**

パイロット計画の推奨に従い、共同メカニズムは2013年5月に公式に開始された。2014年の終わりまで、伝統的な疾患特異的なフォームも薬剤の適用とPC介入の報告のために用いられる。PCの薬剤への依頼を促進し、国レベルでの混乱を避けるためである。2014年1月現在、122カ国が少なくとも1つの疾患に対してPCを要望しており、うち61カ国が2014年のPCの標的である4疾患のうち1つ以上を標的とした薬剤を要望しており、49カ国(80%)がJRSMを用いていた。

この共同メカニズムの採用が、辺境の国や地域、世界規模での関係者の共同に寄与し、それにより辺境の国での大規模なPC介入が増えることが期待される。WHOはPC介入を拡大し公衆衛生上の影響を強めるために、参加各国にJoint Application Packageの利用を求めている。提供機関やその他の協賛機関、国際機関なども、PCについての共同の計画や実行、報告を援助するように推奨されている。

*** PCが行われている人口の推測、2012年 :**

最近の疫学的な情報と疾患コントロール活動の進捗情報に基づき、PCの適応となる4種類の蠕虫病(リンパ系フィラリア症やオンコセルカ症、住血吸虫症、土壌伝播蠕虫病)の分布世界地図が更新され、PCを必要とする人の予測も毎年更新されている。PCを必要としている国の状況や各疾患に対するPC利用者人数のデータが、PCデータバンクより発表されている。

2014年2月10日の報告によると、2012年には122カ国の19億800万人が少なくとも1つの疾患の

ために PC を必要としており、うち 34% が 3 つ以上の疾患の、20% が 2 つの疾患の地方的流行のために PC を必要としていると推測される。

- アフリカ地域では、44 カ国中 40 カ国 (91%) が 2 種類以上の疾患に対して PC を必要としており、22 カ国 (50%) が 4 種類全ての疾患に PC を必要としている。
- アメリカ地域では、30 カ国中 28 カ国 (93%) が 1 種類か 2 種類の疾患に対して PC を必要としている。例外はブラジル (4 種類全て)、ベネズエラ (3 種類) である。
- 東地中海地域では、10 カ国中 7 カ国 (70%) が 1 種類か 2 種類の疾患に対して PC を必要としている。例外は南スーダンとスーダン (4 種類全て)、イエメン (3 種類) である。
- ヨーロッパ地域では、8 カ国が 1 つの疾患 (土壤伝播蠕虫病) に対して PC を必要としていたが 2012 年の更新でモルドバ、ルーマニア、トルコが改善し 5 カ国となった。
- 東南アジア地域では、9 カ国中 8 カ国 (89%) が 1 種類か 2 種類の疾患に対して PC を必要としている。例外はインドネシア (3 種類の疾患：リンパ系フィラリア症と土壤伝播蠕虫病、そしてスラベジ島の非常に小さな地域における住血吸虫症の 3 種類) である。
- 西太平洋地域では、21 カ国中 19 カ国 (90%) が 1 種類か 2 種類の疾患 (リンパ系フィラリア症と土壤伝播蠕虫病の組み合わせか、土壤伝播蠕虫病のみ) に対して PC を必要としている。例外はラオスとフィリピン (3 種類) である。

少なくとも 1 種類の疾患に対して PC を必要としている人が最も多い地域は東南アジア (53%) で、アフリカ (33%)、東地中海・西太平洋 (5%)、アメリカ (3%)、ヨーロッパ (1%未満) と続く。

地図 1：予防的薬学療法 (PC) を必要とする人口、国及び疾患数別、2012 年

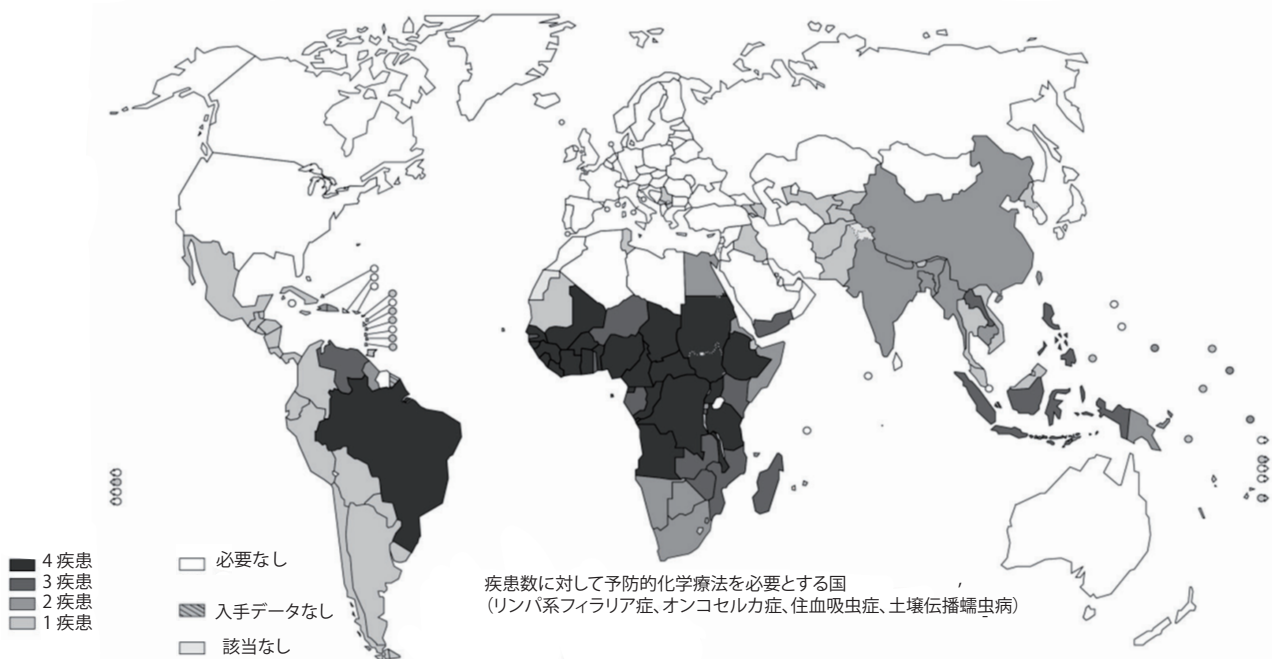


図 1 に PC を必要とする人が多い 10 カ国を示す。上位 3 カ国 (インド、インドネシア、ナイジェリア) が世界の半分を占めており、上位 10 カ国が約 7 割を占めている。

表 1 に 2012 年における疾患ごと・WHO 地域ごとの、少なくとも 1 種類の疾患により PC を必要としているあるいは受けている国の状態を示している (データは 2014 年 2 月のもの)。

2012 年の段階で蠕虫病に対する PC が必要だと考えられる 122 カ国のうち、75 カ国で治療が少なくとも 1 つの疾患をカバーしていたことが報告されている。世界的には 471,912,988 人が、リンパ系フィラリア症、321,092,567 人が土壤伝播蠕虫病、42,107,831 人が住血吸虫症、99,469,324 人がオンコセルカ症の治療を受けている。これらの治療が複数の疾患を標的としていることを考慮すれば、控えめに見積もっても少なくとも 1 種類の疾患に対して PC を受けている人間は 699,933,038 人に上る。

2013 年 1 月の Weekly epidemiological Record に報告された、2011 年時点で統合的な PC を受けていた人数の推計は 727,502,096 人である。複数の国で情報が更新され、最終的に 2011 年に PC を受けていた人数は 729,356,760 人となった。表 2 に、疾患ごとの 2011 年・2012 年の PC の実行状況の比較を示す。

2012年には、オンコセルカ症（150万人、1.5%増加）、土壌伝播蠕虫病（4,200万人、29.2%増加）、住血吸虫症（1,200万人、40%増加）のためにPCを受けている人が増加した。2011年に比べて2012年には、リンパ系フィラリア症排除の世界的プログラム(GPELF)のみが減少した(8,700万人、18%減少)。詳細はGPELFの報告書に記載されている。

2011年と2012年を比較すると、38カ国がPCを受けている人口の減少を報告しており、合計すると7,430万人減少したとされている。この大部分(5,500万人減少)は、インド、ミャンマー、モザンビーク、フィリピン、ガーナの5カ国によるものである。しかし、43カ国がPCを受けている人の増加を報告しており、合計すると4,500万人増加したとされている。2011年に比較して2012年にPCを受けている人が多く増加した5カ国は、バングラデシュ、ケニア、ネパール、タジキスタン、ザンビアである。

2012年における実施状況のデータは、2014年の早いうちに報告される予定である。

図1：予防的薬学療法(PC)を必要とする人口の割合、国別、2012年、表1：予防的薬学療法(PC)の対象とされた疾患に対する治療を受けた人数、少なくとも1疾患に対して予防的薬学療法(PC)を受けた推定人数(2014年2月10日現在のデータ)、WHO地域別、2012年、表2：PC実施の比較、2011年と2012年、疾患別(WER参照)

<ワクチン接種に関するWHO専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)：推薦の要望>

WHOは、ワクチン接種に関するWHO専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)の最近のワクチン接種の推薦の提案を求めている。推薦の期限は2014年5月7日である。近年のSAGEの会員を考慮すれば、アフリカ、アメリカ、東地中海、東南アジア、西太平洋地域の専門家が推薦されることが望ましい。推薦はSAGE会員選考パネルにて注意深く審査される。選考では、WHO一般理事と候補者が面談することとなっている。

SAGEはWHOにおけるワクチンとワクチン接種の主要な顧問グループである。SAGEは、ワクチンと技術の研究開発から、ワクチン提供と他の医療介入の連携に至るまで、WHOの世界全体の理念と戦略に助言する。子供のワクチン接種だけでなく、全ての年齢層における、ワクチン接種により予防可能な疾患が対象となる。詳細は<http://www.who.int/immunization/sage/en/>に掲載している。

会員は、各々の分野にて傑出した実績を持ち、関連するワクチン接種の問題に理解のある者である。適切な地域・性別のバランスが保たれるよう、選考は考慮される。http://www.who.int/immunization/sage_nominations/en/index.htmlに、推薦に関する説明を掲載している。

<メジナ虫症の症例に関するマンスリーレポート：2013年1月-12月>

メジナ虫症根絶にむけて計画の達成状況を確認するため、症例のリストと症例を含む村のリストが国のメジナ虫症根絶プログラムによりWHOへと送られる。情報はこれらのレポートよりまとめられている。

(中津伸之、安田尚史、林祥剛)