

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、2014年4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、2014年4月1日～3日にスイスのジュネーブで開催された。会議での議論と結論、提言の要約を報告する。

## \* 予防接種・ワクチン・生物製剤部門からの報告：

この報告は鍵となる3つの論点に焦点をあてた。(i) ワクチンの10年間（DoV）／世界ワクチンアクションプラン（GVAP）の継続。(ii) 実施が十分な国を効果的にサポートする取り組みの確立。(iii) WHOとそのパートナー間のより効果的な調整と共働のための地域の特定。

WHO 予防接種拡大計画（EPI）の40周年記念は2014年4月24～29日、世界予防接種週間に祝われた。

この報告書は、黄熱病やA型肝炎、コレラの予防接種のSAGE勧告の実施について説明した。

DoV目標の達成に向けた進捗状況の概要は、加盟国が1月の執行部取締役会のSAGE勧告を歓迎していることを示した。SAGEは地域レベルでGVAPを採用し実施する計画を称賛した。

報告書は、2015年までに全ての国でジフテリア・破傷風・百日咳のワクチン（DTP）の3回接種率が90%の国際適応に到達する課題が残っており、そのためには、あと1,300万人の子供の予防接種が必要であることを強調した。問題はDoVの目標を達成することが予定より遅れていることである。吸収能力と目標達成のための各国の意欲が懸念され、そしてWHOは予防接種に関する国の技術諮問グループや省庁間の調整委員会、国の法律、予防接種融資のための規制の枠組み、融資のための国の委任などの強化を行い、GVAPと国家行動計画の調整を含む国家所有のフォローアップのために各国と協力する必要がある。新しいワクチンを導入する国の吸収能力の分析も要求された。

全ての国で新しいワクチンを実施することの必要性は、特に世界の子供達の71%を含むワクチンを自己調達している中所得国で強調された。勧告は、しばしば1歳の誕生日後に経験する人為的障害を除去するために潜在的に必要な追加抗原投与と機会を与える事で不完全なワクチン接種を是正するという視点で、2歳児の予防接種実施率の基盤を考慮するために作られた。

SAGEはデータの質を改善し、より良い運用、管理、戦略的意思決定を目的としたデータ管理を強化する必要性を再確認した。

SAGEは、2014年3月27日にポリオのない地域として、WHO 東南アジア地域（SEAR）を祝福した。これは、現在世界人口の80%がポリオのない地域に住んでいることを意味している。それにもかかわらず、継続的な武力紛争と安全の問題があるいくつかの国で、ポリオの伝播と流行が報告されたため、課題は残っている。SAGEは、特にシリアと中央アフリカ共和国、南スーダンで、ワクチン接種率と流行の数に影響を与える重大な懸念を表明した。SAGEは、健康と平等性の問題である妊産婦と新生児の破傷風の除去が、未達成の課題のままであることを懸念している。SAGEは、気候変動はさらに衝突を引き起こす可能性があることと、WHOは予防接種プログラムに関連する結果を考慮する必要があることを強調した。

## \* GAVI アライアンスからの報告：

GAVI アライアンスの最高経営責任者（CEO）は、GAVIの今後の戦略の検討中の重要な要素である政策見直し経路、および資金の補充のための計画について、最近の取締役会の決定で更新した。

2013年11月の会議で取締役会は、日本脳炎ワクチンと不活化ポリオワクチン（IPV）の開放、黄熱病ワクチンの追加サポート、拡張されたWHO管理のコレラ備蓄への貢献を承認した。

GAVI 2016-2020のための今後の戦略について、主な焦点は次のようになる。(i) 現在のGAVIの国民総所得の適正基準の維持。(ii) 適用と公平への集中的取り組み。(iii) 国家所有の増加。(iv) 大規模な国における対象地域への効果的な投資の検討。(v) 卒業国における市場形成と手頃な価格設定の実現。

## \* ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会（GACVS）からの報告：

2013年12月の会議でGACVSは次のことについて検討した。(i) 日本脳炎、IPV、ロタウイルスの安全性プロファイル。(ii) ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンの安全性に関連した申し立て。(iii) 季節性インフルエンザワクチンの発熱性に関連する調査。(iv) ワクチンの安全性監視マニュアルの開発。2014年6月、GACVSは仕事の15周年を記念して第30回会議を行う。SAGEは、GACVSの仕事の関連性と重要性、補完的な役割、そしてワクチン使用に関する安全性の問題の評価と管理を行うSAGEについて指摘した。全細胞百日咳ワクチンやHPVのワクチンのような安全だとされているいくつかのワクチンの安全性について、定期的にいくつかの国で疑問視されていることをSAGEは報告した。

## \* ポリオ撲滅：

2013年の中東およびアフリカの角にあたる部位におけるポリオの大流行につづいて、2014年に中央アフリカに流行が広がり、加盟国はポリオウイルスが国際的に広まることについて増加する懸念を表明し、ポリオが増加している国からの旅行者へのワクチン推奨をWHOの指針に加えることを要求した。関連する科学的証拠を検討し、SAGEは、WHOが発表した海外旅行と健康（ITH）2013においてポリオ感染国からの旅行者に対する既存のWHOの勧告の更新を次のように承認した。

1. ポリオ感染国からの旅行者のためのポリオワクチン接種の推奨事項は、国内で 4 週間以上を過ごすすべての年齢の訪問者に適用されるべきである。いくつかの根拠は、観察と挑戦的研究、野生のポリオウイルスを排出する大人の旅行者のケース記録によって、高齢者がポリオの国際的拡大に重要な役割を果たしていることを証明している。
2. 現在、経口ポリオウイルスワクチン (OPV) に加えて、ポリオ感染国からの旅行者のワクチン接種のために ITH で推奨されている IPV は、ブースター投与に使用することができる。インドのモラーダーバードからの最近の研究では、2 価の OPV または IPV の 1 投与は、以前に OPV を与えられた人々で大幅にポリオウイルスの排泄が低減することが実証された。
3. ポリオ感染国からのすべての年齢層の旅行者は、海外旅行前の 12 ヶ月以内から 4 週間前までに OPV か IPV の追加接種が行われるべきである。多くの研究は、免疫学的に投薬を受けたことのない集団では、通常は 4 週間以内に最大の免疫反応を達成し、腸管免疫は 12 ヶ月以内に衰退することを実証した。

SAGE は、これらの勧告の実施には社会的、経済的コストが関連すると認識しているが、これは流行リスクの減少に役立つと信じている。2013 年に報告されたすべてのポリオ症例の 60% は、ポリオ流行国からの長距離輸入が原因であった。

SAGE は、OPV2 投与中止のための世界の準備を判定するための、5 つの主要な基準の 1 つである IPV の世界的導入状況を再検討した。1IPV 供給者は、10 回投与バイアルに €0.75/dose (投与量当たり約 1 ドル) の価格で GAVI 適正国に提供し、€1.5—2.4/dose (投与量当たり約 2.1—3.3 ドル) で中所得国に提供してきたという、2014 年 2 月のユニセフ入札の結果を SAGE は知らされた。そして、他のメーカーは、任意の要請国のために、5 回投与バイアルに \$1.90/dose の価格で提供した。SAGE は、短期的には可能な限り最高の IPV の価格を表し、ポリオ終盤戦略の不可欠な部分として、2015 年末までに世界の IPV の導入を目標に進めるための確固たる基礎を構成することに同意した。現在までに、194 の WHO 加盟国の 71 (36%) は IPV を導入しており、65 (34%) は 2015 年末までに IPV を導入することを決定、あるいは宣言した。SAGE は、2014 年末までに全ての国が IPV の導入計画を完了する必要性を再確認した。

SAGE は、全体的に少なくとも 6 ヶ月間、ワクチン由来のポリオウイルス 2 型 (cVDPV2) が循環する「遷延性」がない事を要求し、全体的な OPV2 投与中止のための特定の日付の最終的な確認に向けた進展を見直した。SAGE は、世界で最後の野生のポリオウイルス貯水池の一部と重複しているナイジェリア北部 (2005 年 7 月以降) とパキスタン (2012 年 8 月以降) での永続 VDPV2 の循環に不安になった。WPVs と VDPVs 両方の循環を停止すると、定期予防接種の適用範囲の改善、アクセスの向上、今後 10 ヶ月の間に三価と二価 OPV の適切な組合せの使用によって、補助的な予防接種活動 (SIA) の効果のギャップに対処する必要がある。

#### \* 予防接種サプライチェーン :

2013 年 11 月、SAGE は、国が直面し、全てのパートナーの関心を引き、大きな投資を促す必要を認識している免疫供給連鎖を強化するための実施課題について深い懸念を示している。多くの例では、これらのシステムは、40 年前に EPI のために開発され数十年をかけて調整してきたが、現代のワクチン活動のために構造化されていない。

この 4 月のセッションで SAGE は、これまでに有効なワクチン管理 (EVM) の評価を受けた約 70 カ国からより深い分析を行った。これは、低所得及び中所得国においてワクチン等の供給システムの保管から提供までの脆弱性について定量的証拠を提供した。SAGE はこれらの課題に対処するための潜在的で革新的な解決策を再検討し、予防接種業務諮問委員会 (IPAC) からの「行動への呼びかけ」を審議した。

SAGE は、高い EVM と高い適用実績の間に確かな因果関係の証拠はなかった事についてのより詳細な検討と分析を高く評価した。SAGE は、EVM 評価が人的資源の能力の測定を含むことを推奨し、新しいワクチンの導入影響評価と共にアライメントのなかで EVM 評価を使用することと、供給連鎖の問題とプログラムの成果間の繋がりを強化することを WHO に促した。さらに、EVM の評価を改善するにはツールは監視のために使うことと、複合スコアは 80% の一定の水準を補完するために開発することが示唆された。

SAGE は問題に対処するために、従来のアプローチを超えて前進させる利用可能な技術やシステム解決策、そして志のあるプレゼンテーションを歓迎した。しかし SAGE は、全ての解決策が同じ影響を与えらるゝとは限らず、ランク付けする必要があることを警告した。さらに、いくつかの技術的な解決策は意図しない結果をもたらしたり、プログラムを複雑にしたり、コストが非効率的であったりする可能性がある。

SAGE は、GAVI の予防接種のサプライチェーン戦略開発の重要性を確認し、そして次に示す分野が、国家レベルで資金を動かすための重要なポイントであると認識した：サプライチェーンの設計と最適化；コールドチェーンやワクチン分配強化；物流のための人的資源；管理のための物流データ。EVM への包括的アプローチを強化するために予防接種サプライチェーンのハブを開発するために、WHO とユニセフによる主導に注目することについて、メンバーは同じように喜んでいた。SAEG は、予防接種サプラ

イチェーンや課題への取り組み、そして特定された障害となるものにおける変革を受け入れる国々のための適切なインセンティブを含んだ政策提言をサポートするための将来の約束を再確認した。

結論として、発展途上国におけるワクチンの可用性、ワクチン効力、およびサプライチェーンの効率を含んだ予防接種サプライチェーンシステムの危機的な状態について、SAGE はその懸念を再確認した。SAGE は IPAC の「行動への呼びかけ」を承認し、グローバルな政策提言のためのツールとして EVM に関する WHO-UNICEF 共同声明の重要性を確認した。どちらも効果的かつ補完的な方法で包装する必要がある。SAGE は徹底的に新しいワクチンの導入に関する今後の審議において、予防接種サプライチェーンへの影響を考慮することの重要性も強調した。

**\* 水痘と帯状疱疹のワクチン：**

SAGE は、国の開発状況に応じて、水痘によって引き起こされる疾患と水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）によって引き起こされる帯状疱疹の負担とグローバルな有病率について、利用可能なデータを見直した。弱毒化生ワクチンは、帯状疱疹と水痘から保護するために利用可能である。

VZV は急性疾患として水痘を引き起こす；帯状疱疹後の後、ウイルスは潜伏のままであるが、生活の中で発生し再活性化することができる。水痘は、子供よりも成人でより重症である。水痘は、世界的に分布する強い感染症であり、ほとんどの人が一生のあいだに感染する。水痘は、季節性も含んで、温帯気候か熱帯気候かの間で疫学的な違いがあり、後者では感染者の平均年齢が高い。集団において血清陽性率に影響を与える他の要因は、居住地域、人口密度、育児への参加、学校、家庭での兄弟の数が含まれている。

水痘ワクチンは安全かつ免疫をもつ人における水痘関連の罹患率および死亡率の予防に有効である、という強力な科学的証拠がある。

SAEG は、水痘と帯状疱疹の負担は、麻疹、ロタウイルスまたはワクチン導入前の侵襲性肺炎球菌のような他のワクチンによって予防できる疾患の負担よりも、実質的に低いことを指摘した。SAGE は、国が幼年期の定期予防接種プログラムに水痘ワクチンの導入を決定する前に、水痘の負担を評価するために、十分なワクチン接種導入後の継続監視の規定によって監視を設定する必要があると結論づけた。

SAGE は、病気が重要な公衆衛生へ影響し、大きな社会経済的な負担が発生する国において、水痘を幼年期の定期予防接種に入れることを推奨した。

幼年期の水痘の定期予防接種導入を決定するこれらの国々は、月齢 12～18 ヶ月でワクチン接種を管理する必要がある。投与の回数は、ワクチン接種プログラムの目標に依存する。1 回投与は、水痘の重度の罹患率と死亡率を減少させるのに十分である

免疫不全の人々で重篤な水痘が増加したことから、特定のグループでは VZV ワクチン接種を考慮すべきである。水痘ワクチンは安全で、免疫原性のものであり、そして特定の HIV 感染者において有効であることが示されている。SAEG は、高活性抗レトロウイルス療法（HAART）を受けたものを含め、臨床的に安定した HIV に感染した小児や、CD4+ T 細胞の測定値が 15%以上である大人はワクチンの使用を考慮することを推奨した。

医療従事者の予防接種に関するデータは限られており、広く代表するものではない。

高所得国からの大規模臨床試験と認可後の監視データは、帯状疱疹ワクチンは安全かつ帯状疱疹病、帯状疱疹後神経痛および他の深刻な帯状疱疹の合併症に対して有効であることを示している。限られたデータと、効果の衰退時間とワクチン接種の最適な年齢が分かっていないため、今の時点では、SAGE は帯状疱疹ワクチンの定期予防接種において任意の勧告を提供することはできない。

水痘と帯状疱疹のワクチンの使用に関する SAGE の勧告は、1998 年の WHO の水痘ワクチンに関する方針説明書の更新時に反映されるだろう。

**\* ヒトパピローマウイルスワクチン：**

SAGE は女兒における最適なヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン摂取スケジュールの検討を要求された。SAGE は以下事項により情報を得た：(1) HPV ワクチンの効能はワクチン誘導性の抗体によるものであり、若年者群における HPV 免疫は“免疫学的架橋”、すなわち、HPV ワクチン接種をした女兒は子宮頸部上皮内がんに対する臨床的効能が示実証された女性と同様もしくはそれより高い抗体力価をもつという実証に基づいて勧告されたという報告、(2) HPV 免疫スケジュールに関する 2 つのレビュー（1 件の無作為化および非無作為化研究の系統的レビュー、1 件の観察研究の記述的レビュー）、(3) HPV スケジュールに関する特別専門協議会の審議、(4) 欧州医薬品庁のサーバリックスに関する審査報告書。

SAGE は女兒におけるプライム-ブーストスケジュールによる 2 回の接種（6 ヶ月の最小間隔で投与された）により、3 回の接種（プライム-プライム-ブースト法による、0、1～2、6 ヶ月目の投与）スケジュールを実施した同年代群および臨床的効能が実証された女性と比較しても劣らない結果が得られ、この免疫学的エビデンスは十分であると結論づけた。いくつかの観察的研究により得られた、ワクチンの

3回の接種に比べて2回の接種では効果が低いという臨床結果とは反対の報告に関して、投与間隔のコントロール不足および既にHPVに感染した女児の混在といった多数の要因により混乱が招かれたと言及した。SAGEはワクチン投与回数の3回から2回への減少は大幅な費用削減につながるだけでなく、計画的な利点となることを認め、また、投与間隔に関する柔軟性の増加は予防接種率の増加を導きうると認めた。

SAGEは性行為前の9～13歳の女児におけるHPV標的免疫の重要性について以下の項目に言及した。

- 15歳未満の女児には少なくとも6カ月の投与間隔をおいた2回の投与スケジュールが推奨される（2回目の投与時に15歳を超える場合においても同様）。
- 何らかの理由により1回目と2回目の投与間隔が5カ月より短い場合、1回目の投与から少なくとも6カ月が経ってから3回目の投与を行うべきである。
- 3回の接種スケジュール（0、1～2、6カ月目）は、15歳以上の女児およびHIV感染で知られるような免疫機能が低下している人において推奨される。
- これらのスケジュール勧告は二価および四価のワクチンに適用する。

SAGEはさらなる研究が不可欠であるという現状での知識不足を認めたが、勧告案の推進は遅らせるべきでないとの考えを示した。SAGEは以下の事項を勧告する：様々なスケジュール案と直接の比較を行う；インドで研究中の追跡コホートを確実にいき、低・中所得国（LMICs）など他の背景においても同様の研究を行い再現する；2回および3回の接種後の予防効果持続期間を決定するため、長期的な臨床効果データを収集する。高水準の集団予防は予防接種により得られるため、これらの研究はワクチン接種率が低い地域で行われる必要がある。低所得国における、健康若年女性や特別な集団（例えば、HIV感染、低栄養若年者、マラリア流行感染など）間での多施設共同研究は更なるエビデンスをもたらすと考えられる。低所得国でのワクチン接種を3回に比較して2回にすることによって今後予測される影響および費用効果に関しては今後も評価される必要がある。また、低所得国において、低接種率の計画の代案や防御の効果および継続期間を検討する上で、付加モデルおよび経済的評価が必要である。

\* 百日咳ワクチン：

2012年11月、SAGEは無細胞百日咳ワクチン（aP）を用いたワクチン接種率の高い国を除いたいくつかの先進国において、百日咳による乳児死亡の増加との関連などを背景とした百日咳の再興への懸念を示した。SAGEはwPワクチンからaPワクチンへの変更を考えている諸国に対し、SAGEの更なる指導を待つか、もしくはaPワクチンの効果および百日咳疾患をコントロールする上でその変更が好ましくない影響を導く可能性等についての最新のエビデンスを慎重に検討するよう助言した。

また、SAGEは百日咳ワーキンググループを設立し、グループは報告書をSAGEへと提出した。この報告書は発展途上国と先進国を合わせた19カ国における百日咳に関する疫学的データであり、wPワクチンとaPワクチンのどちらのプログラムが高いワクチン接種率を得ているか、どちらが疾患コントロールに有効か、質の高いデータをもたらすのはどちらか、等の内容が含まれていた。百日咳流行の自然な周期性を考慮すると、疾患の再興はこれまでの流行サイクルと比較して予期されるものより大きな重荷になると考えられる。報告書の主な成果は、百日咳予防接種は百日咳菌による疾患を減少させる上で非常に効果的であり、wPワクチンとaPワクチンのどちらを用いている国においてもワクチン接種を行う前と比較して発生率と死亡率が大幅に減少したことであった。

wPワクチンからaPワクチンへの変遷が疾患の再興と関連している可能性を支持するデータが、ヒヒをモデルとした研究と同様に、オーストラリア、イギリスおよびアメリカで行われた最近のモデリング研究から得られた。再興の原因は複雑であり国によって様々であるが、SAGEは予防の継続期間の短縮および感染や伝播に対する影響が減少傾向にあることに関して、aPワクチンが大きく関与していると結論づけた。百日咳菌株の変化がaPワクチンもしくはwPワクチンの効果に与える影響が、国レベルで観測された再興の一因となるかは分らなかった。

SAGEは百日咳に対する予防接種を全小児に行うべきであると勧告し、目標は接種率90%以上の維持であるとして、接種率のわずかな低下が発生率の増加を導き得ると述べた。wPワクチンまたはaPワクチンの3回の予防接種は生後6週以上の年齢になれば可能な限り早く、そして質の保証されたワクチンの接種を行うべきであるとした。

認可されたaPワクチンは、現在国際的に入手可能なwPワクチンと比較して初めの効能が低く、免疫

力の衰えが速く、伝播の影響を減少させる可能性が知られており、また aP ワクチンは種類の異なる免疫反応を誘発し（抗体反応を促す Th2 反応が高いが、Th1 および Th17 反応が低い）、粘膜感染除去効果が低いとされる。乳幼児での疾患増加を含め、再興のリスクは wP ワクチンの使用に比べて aP ワクチンの使用と関連しており、百日咳ワクチン投与回数に制限のある国々は乳幼児期早期の一次予防接種として wP ワクチンの使用を継続するべきであることが示された。従って、乳幼児への一次予防接種に関する wP ワクチンから aP ワクチンへの変更は投与回数が多い（いくつかのブースターを含む）場合にのみ行われるべきである。

SAGE は乳幼児死亡率の更なる減少のための策略に関するレポートの提示を受けた。乳幼児および小児期早期における重症度の高い百日咳に対する予防は wP、aP ワクチンの両方を用いた一連の一次予防接種後に達成される。百日咳予防接種により与えられる予防力を獲得するには一連の全てのプログラムを完全に行うことが必要である。観測的研究および分析的研究から得られたエビデンスはしっかりした内容で一貫性があり、乳幼児における 1 回の百日咳ワクチン接種は重症化の予防において有意に効果があり（50%近く）、2 回の摂取がより高い予防効果をもたらす（80%以上）とした。

SAGE は最近のエビデンスは妊娠期における aP を用いた母体免疫が乳幼児の百日咳予防に非常に効果的かつ安全であることを示していると述べた。また、このことは予防接種を行うには幼すぎる乳幼児における罹患率および死亡率に高い影響力をもつだろうと述べた。免疫原性や妊娠女性におけるワクチンの効能に関するデータの不足、成人における反応原性が高い可能性に関する不安などを考えると、この結論は wP ワクチンにまでは及ばない。

妊娠女性の予防接種は、乳幼児死亡率に関連してコクーニングよりも効果的で有益であるとして、百日咳の予防のための最も効果的で相補的な戦略となる可能性があると考えられている。百日咳の乳幼児罹患率／死亡率が高い場合、諸国は乳幼児に対する定期的な百日咳一次予防接種に加えて妊娠女性における 1 回の Tdap ワクチン接種（妊娠第Ⅱ期もしくは第Ⅲ期における）の実施を検討する可能性がある。この戦略の価値は、低・中所得国において幼少期に aP ワクチンによって初回抗原刺激を受けたことのある女性でさらに深く調査される必要があるだろう。

SAGE は特に低・中所得国における疾病負担の調査を強化する重要性を強調し、また、病院で観察された 1 歳未満の乳幼児の死亡者数に焦点をあてた乳幼児予防接種の影響に関する調査の重要性を強調した。SAGE は百日咳再興が引き起こされる状況および再興を予防するための効果的な戦略は今後のモデリング研究の話題として重要であると認識した。

最適な一次予防接種スケジュール（ジフテリア、破傷風混合ワクチンに関連して）の系統的レビュー（安全性および効能に関するものを含む）が進行しており、2014 年 10 月に行われる SAGE 会議にて発表される予定である。2010 年の百日咳に関する声明書はこのレビューの結果によって改訂される。それまでの間の声明書改訂は、有効期限切れワクチンの選択に関する 2010 年の声明を明確にするために行われる。

**\* 小児死亡率に関するワクチンの非特異的影響：**

2012 年、SAGE は WHO に対し、乳幼児の定期的なワクチン接種が死亡率に非特異的影響を与える可能性に関するエビデンスのレビューを求めた。その結果、ワーキンググループは 2013 年 3 月、現在のエビデンスが政策勧告の調整を導くのに十分であるかどうか、更なる調査が必要かどうかを評価する命令と共に、死亡率に関する非特異的影響についてのレビューを作成した。もし更なる調査が必要である場合、ワーキンググループは今後の健常者の支援に関する明確なエビデンスを獲得するための道筋を決定し、予防接種政策に関するエビデンスに基づいた調整を行うことを依頼された。

2013 年 4 月、SAGE は依頼された 2 件の独立系統的プロトコルをレビューした。2 件のプロトコルは以下の事項を評価する。(i) 死亡率に関するワクチンの非特異的影響とみられる疫学的エビデンス、(ii) ワクチンの非特異的免疫学的影響とみられるエビデンス。2014 年 4 月、カルメット・グラン菌 (BCG)、ジフテリアー破傷風ー百日咳混合ワクチン (DTP)、麻疹ワクチンに焦点を置いたレビューの結果および 5 歳未満の小児に与える影響が SAGE に提示された。

SAGE は免疫学系統的レビューから得られた知見からは、全死因死亡率に関する研究下で行われた予防接種の非特異的免疫作用が有益となる可能性または有害となる可能性を、否定も確認も出来なかったと結論付けた。これは、既刊文献からは予防接種後の小児における非特異的免疫作用の動的影響、質、量

などへの信用性は得られないということである。非特異的免疫作用は他の抗原やワクチンへの暴露、もしくは自然暴露によって生じるという妥当な共通認識があったが、それらの生物学的作用は完全には明らかになっていない。

全死因死亡率における BCG の非特異的影響を考えると、疫学的データにより BCG の有益な影響が示唆された。SAGE は得られたエビデンスは、可能な限り早い段階で生後すぐ BCG 予防接種を行うとする政策の変更を支持していないと結論付けた。得られたデータは現在の WHO の BCG に対する勧告スケジュールが全死因死亡率に有益な効果を与えていることを示しており、これを強調した。

全死因死亡率における麻疹含有ワクチンの非特異的影響を考えると、有益な影響が示唆された。SAGE は得られたエビデンスは麻疹ワクチンに関する政策の変更を支持していないと結論付けた。得られたデータは現在の WHO の勧告スケジュールが小児における全死因死亡率に有益な効果を与えていることを示している。SAGE は全死因死亡率における非特異的影響に関して更なる研究が必要であると認めた。SAGE は予防接種とワクチン関連の実施研究諮問委員会 (IVIR-AC) に対して、政策決定のために取り込まれるべき優先的研究課題に関して助言を提供する任を負うよう推奨した。SAGE は IVIR-AC への配慮として、質の高い無作為化コントロール試験の評価などに関して要点を述べた。SAGE はバイアスの大きいリスクのある追加観察研究が政策決定に貢献することはないと考えられるため、これ以上奨励されるべきでないとした。

\* 予防接種と小児保健業務の統合：

SAGE はプライマリーヘルスケアプログラムに伴うワクチン戦略の不十分な調整と統合を暫くの間懸念してきた。それに応じて今回の会議で SAGE は、現在の調整向上戦略および予防接種と小児保健業務との統合に関してレビューすること、相乗効果を高めるためにどのような追加手段が必要となるか調査を行いその方法について議論すること等の対策を設定した。

この議論の起点として、SAGE は WHO における統合の実用的定義を、“クライアントが一連の予防および治療サービスを受けるために、保健業務の管理と供給は保健制度の程度の違いを超えて経時的ニーズに従う”とした。SAGE はまた、新しいワクチンの導入を背景とする統合に関連した 2012 年の勧告を撤回した。

統合のためには世界状況への適応と、母性および小児の健康戦略が緊急に必要である。具体的な進展はミレニアム開発目標第 4 項目と第 5 項目の達成を通して得られるが、依然として重大な課題や不平等が存在している。有効な介入が知られており複数の行動計画も存在しているが、保健制度に関して十分な成果が得られず孤立する保健分野業務が生じている。しかしながら、供給戦略の進展は統合のためのまたとない好機を生みだしている。拡大予防接種計画 (EPI Plus) の概念は予防接種に訪れた妊娠女性や小児に対し、ビタミン A 製剤や駆虫薬治療、マラリア治療介入などの予防接種以外の介入の機会を作るというもので、定期サービスとしても社会運動としてもうまく定着している。肺炎、下痢予防の世界行動計画は保護—予防—治療の包括的な取り組みであるが、飲料水や下水施設、授乳促進、経口補水塩や抗生物質の利用などの充実・向上と同時に進めなければならない。これらの活動の加速には、全ての部門が順当に進行すること、国単位で焦点を当てること、戦略間の強い結び付きなどが必要となる。

保健制度に関する長年の論争などにより、統合に関して集中的に研究されていることが述べられた。しかしながら、統合に基づいたエビデンスは未だ制限されている。サービス供給などの向上に関するエビデンスはいくつか存在しているが、統合は既に成功したプログラムに対して無害であることを保証するケアが必要とされる。

SAGE はエチオピアにおける地域レベルでの保健業務供給の統合化を通して行われた小児の生存向上、ミレニアム開発目標第 4 項目の早期達成を直接聴取した。中心となる課題は 10 カ月以上のトレーニングを受けた 30,000 を超える医療従事者への給与構造であり、予防接種を含む重点的な保健介入の統合型パッケージの供給の責任を地域が負うことである。エチオピアの成功のカギとなった要因は亡くなった元首相の高いリーダーシップ、資金の確約、統合的なサプライチェーンおよび薬剤の発展、統合モニタリング、指針と手法の包括などであった。

結論として、統合化への取り組みには、まさにその本質から、SAGE の域を超えた幅広い議論が要求されるという事が述べられた。この点から、統合化が GVAP の指導方針および戦略的目標の両方として反映されるように、SAGE の DoV ワーキンググループは今後さらに前進する為の選択肢を考慮すると提案し

た。

(谷渚文美、宮城里佳、塩谷英之、安田尚史)