

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(SAGE)会議-結論と勧告 2014 年 10 月＞

この記録は討論や結論、勧告の要約である。

*** 予防接種、ワクチンや生物製剤に関する世界保健機関の報告：**

報告の焦点：(i) GVAP を背景として、2015-25 年間のワクチンと予防接種における WHO のビジョン、ミッションと優先すべき作業を発展させるための、世界的ワクチンアクションプラン (GVAP) とその過程及び行動計画に対する WHO の貢献、(ii) 局地的な達成や課題、優先事項、(iii) データの質と統合、チフス結合ワクチン、母子予防接種、世界予防接種週間を含む SAGE への重要な選択的な作業の流れに関するフィードバック、(iv) SAGE ワーキングプロセスとプロジェクトの協議事項

将来のために、SAGE は、予防接種活動で WHO は市民団体（シビル・ソサエティ）の積極的な参加を促すために特別な注意を払うように要請した。

SAGE は、ヨーロッパや西太平洋地域の委員会によって、局地的ワクチンアクションプランがすでに採用されていることに伴い、GVAP の適応や局地的ワクチンアクションプランが進展しているこれらの地域に祝意を表明した。現在、アフリカ地域はエボラ危機のため新しい課題に直面しており、健康事業に不利な影響を与え、特にエボラによる影響が最も強い3か国では今年の予防接種率は劇的に減少していた。SAGE はエボラ急増がアフリカ地域の脆弱性を明らかにし、将来のいかなる生命の危機にさらさない保証として、予防接種の普及が必要な手段であることを重要視している。最近、アフリカ地域では予防接種を含むすべての人々が受けられる健康保険サービスを保証する議決が採択された。ヨーロッパ地域では、ワクチンに対する躊躇や拒否に対応し、予防接種を支援するための政治的コミットメントに関する課題に直面している。

西太平洋地域では2017年までに5歳児の慢性B型肝炎感染を1%未満まで減少させる目標を立てているが、B型肝炎感染新生児の存在は未解決問題である。東南アジア地域では母子、新生児破傷風の撲滅に焦点を当て、今後の課題としている。東地中海地域のいくつかの国々では、現在の安全保障情勢により、予防接種率が減少傾向で、いくつかの地域で麻疹事例が増加傾向にある。それにもかかわらず、予防接種率の多くの減少を避けるため、予防接種を強く要求している。なぜなら、この地域では9ヶ月未満の幼児は一般的に麻疹にかかるため、麻疹ワクチン投与は生後6ヶ月とされ、このことはSAGE 麻疹風疹活動グループで再検討されている。

チフス結合ワクチン協議会は、SAGE の政策提言検討を行うために多くのデータが必要であると述べている。2017年に根拠あるSAGEの調査準備のため、2016年にSAGE活動グループの設立を計画している。RTS, S マラリアワクチンの最終フェーズ3のデータは2014年9月に合同テクニカルエキスパートグループによって評価され、2015年10月にSAGE 合同評価会議やマラリア調査会が開催される予定である。2015年早々には Dengue 熱ワクチンの治験結果が監督官庁に提出されると予想され、それに伴いSAGE Dengue 熱活動グループは招集されるだろう。

*** エボラ流行の最新情報：**

最近、SAGE は西アフリカで流行しているエボラウイルス病の概要を提示し、2014 年 8 月に国際保健規則の下、国際社会保健緊急事態として公表している。国連エボラ緊急対応ミッションはアクラ、ガーナを基盤に設置され、緊急対応の指針として展開している。

WHO 特別委員会はエボラ伝染病と戦う新薬や予防ワクチンの開発を促進している。2014 年 8 月 11 日、エボラに対して正式に認可されていない治療薬が使用されるため、倫理委員会において処方薬が検討された。この会議で最近の状況をふまえ、可能性のある治療や予防薬として未知の有効性のある治療法や副作用を提供することとで一致した。しかしながら、倫理的、科学的、計画的判定基準は介入規定として指針を示さなければならないと専門家は結論付けた。加えて、安全性や有効性を確立するために最も実現可能な研究デザインで、これらの治療法を評価する道徳的義務がある。エボラワクチンや治療法の調査会（2014 年 9 月 4-5 日）では 2 つの候補ワクチンの安全性についての研究計画が検討された。1 つは水泡性口内炎ウイルス (rVSV-ZEBOV) を利用し、もう一方はチンパンジーのアデノウイルス (ChAd3-ZEBOV) を利用したもので、双方でエボラザイールウイルス表面の糖蛋白質を発現している。無作為化比較試験 (RCTs) は最も良い研究デザインであるが、実現不可能な際に、クラスター無作為化や段階的デザインを含めた選択的デザインを考慮に入れるべきである。委員会では、候補となる介入研究の調査では、効果的な臨床的ケアの実施や非常に厳しい感染症の予防や抑制、追跡や継続的管理における慎重な接触、コミュニケーション上の実際の危険性や社会流通においても注意をそらしてはいけないことを言及している。

2014 年 9 月 29-30 日、エボラワクチンの研究デザインに関する委員会が WHO で開催され、充分計画された RCTs を優先的に反復し、適さなかった場合は段階的アプローチのような選択的デザインを選ぶことが検討された。

SAGE は 2 つの主要な候補ワクチンの臨床開発の最新情報を公開した。ワクチンの安全性に関する 10

のフェーズ1研究が、USA およびヨーロッパで開始され、ついですぐにアフリカにおいても計画され開始された。これらの治験における初回データはそれぞれのワクチンにおよそ 250 名の被験者が参加し、11 月下旬-12 月初旬には得られた。次段階の研究を支えるデータを供与すべく、感染のある国と感染のない国の両方に於いて、予防を見越した短期的な開発計画を 2015 年早期に開始することとした。最新の計画では、国々で使用するワクチンの生産や計画を急速に拡大する驚くべき取り組みにより、非常にダイナミックに展開されている。新たなパートナーは、反響を呼び、Gavi 諮問委員会が 2014 年 12 月の会議で潜在的なエボラワクチンの入手を迅速化することを提案し、要請したことにより、SAGE は注目された。Gavi による発表は第 3 のワクチン候補として言及され、エボラウイルス遺伝子を発現する Ad26/MVABN は、まだ第 I 相（フェーズ 1）の治験に至っていない。

SAGE は WHO からの要請に対する返答として、緊急事態であるので、エボラワクチンの使用について専門家の助言を提供すべきであると断言している。その後、SAGE は、エボラワクチンや予防接種における SAGE ワーキンググループをただちに設立するように依頼された。

SAGE はまた、将来の感染症の脅威への準備のため、主要で公衆衛生上、重要な他のワクチンに、エボラワクチンの候補に対する迅速な監督審査における教訓からの学びを活かすための支援を含めたキャンペーン（組織基盤強化）を呼びかけている。

*** Gavi の報告、ワクチン同盟：**

Gavi 諮問委員会で SAGE を更新した政策施行の監督者は、2016-2020 年の戦略的な枠組み、審査中の現行の政策、2015 年の目標達成を了承した。また、2015 年 1 月の Gavi's 増資会議で翌 5 年間 US\$75 億以上に増額させる目標と立てた。

2014 年 6 月、諮問委員会は、新たな戦略的枠組みを承認した。それは子供たちの生活を救い、低所得の国々に公平にワクチンが使用できる機会が増加することにより人々の健康を守ることである。その枠組みは 4 つの戦略的目標からなり、国主導で改善した集中目標のもと、管理や調整、監視、評価が含まれるものである。

新たな戦略的なプロセスで最終決定となった次の段階では、予防接種を受けた子供の最終的な抗原接種率や接種率のグローバルレベルでの指標の設定や進捗状況を追跡できるメカニズムの設定が含まれている。

政策の最近の傾向として、再調査の下、適格性や共同資金、格付け政策は 2020 年までに進行するよう計画され、22 ヶ国で Gavi を支持する資源を持続させ、成功を確保する方向へと向かっている。共同資金は Gavi の増資のために各国の累積値で、2020 年までに総額 US\$12 億を共同資金予算とすることが重要な課題となっている。配置するワクチン数を増やすと仮定すると予防接種を受ける子供たち各々に US\$100 以上の費用がかかることが各国で懸念されている。その計画や戦略的委員会では、設備調達のために、Gavi に適格した国々以外にもオプションを増やすように Gavi に要請した。

2014 年 12 月の諮問委員会での協議で、諮問委員会はエボラワクチンへの財政面での潜在的な必要性について調査することを Gavi 事務局に要請した。

*** ワクチン安全性に関する世界的諮問委員会（GACVS）の報告：**

15 周年の 2014 年 6 月の集会において GACVS は、その成果業績や公衆衛生分野での新しい課題について論評した。討議では、特に以下の考慮すべき事項に対するニーズが強調された。（i）ワクチン医薬品安全監視の発展技術的側面（ii）GACVS 活動に関する進行上の課題（iii）GACVS 答申の連絡

GACVS では、また以下の点を討議した。（i）新たな弱毒化した生ロタウイルスワクチンの安全性（ii）組み換え E 型肝炎ワクチン認可の安全性（iii）妊娠中の髄膜炎 A 型結合ワクチンの安全性（iv）マラリアワクチン導入の準備

*** 予防接種実施に関する諮問委員会（IPAC）の報告：**

2014 年 9 月の集会で IPAC はとりわけ以下の項目を呼びかけた。

（i）接種率や地域社会参加の改善の重要な一因となる予防接種の在宅記録（ii）WHO がワクチン候補を予審するためにあるワクチン候補の計画的適合性を評価するための WHO による手順の改訂（iii）予防接種のための簡単なプレフィルドで（使用後）自動的に使えなくなる器具の使用について、ベトナムやセネガルにおける現地調査の結果（iv）予防接種の供給ルートと流通。IPAC はまた、新たな管理方法を報告しており、現在もしくは新しい WHO アクションプランにおいて生じた計画上の問題に対して素早く専門家の助言を強調させるためである。

SAGE は戦略的勧告の発展で広範囲に計画された展望を促進する狙いでこの変更点を受け入れた。SAGE は供給活用計画で優先する方法を将来的に更新するよう要請した。

*** 予防接種やワクチンに関する実施研究諮問委員会（IVIR-AC）の報告：**

2014 年 9 月の集会で IVIR-AC は 15 トピックスを提言し、そのうち 3 つを SAGE で強調していた。（i）予防接種を行う機会を逃す（ii）妨げられる疾患に対する WHO ワクチンの負担や影響を評価する枠組み（iii）WHO 接種率調査の改訂した方法。IVIR-AC が意図する質的研究の導入は討議され、最近の傾向は

行動質的研究における IVIR-AC の役割を反映している。とりわけアフリカ地域において、エビデンスやツールの開発、方法論で WHO コラボレーションセンターに関する潜在能力も討議されている。SAGE はまた IVIR-AC のサブグループメンバーや他分野の専門家にワクチンの非特異的効果を評価する前向き研究を勧めている、そして、保健政策や保健システムの研究のための WHO アライアンスと、IVIR-AC 間との連携は優先的な調整や討議を推進するうえで有用である。

*** ワクチン生産に関する諮問委員会 (PDVAC) の報告：**

PDVAC では 2014 年 9 月に初めての委員会が開催された。この委員会では年 1 回の活動計画におけるワクチン研究 (IVR-IVB 開発チーム) の第一歩として設けられた。おそらく IVR が調査段階のワクチン研究や開発 (R&B) (臨床評価の第 2 段階と定義されている) のため、地域での活動を始めることを決定すれば、これらの活動は世界的に有用 (低所得の国に焦点を当てた) なデータを得るための治験デザインにおける指針を含むことになるだろう。そして、いくつかの事例では病原体特有の病性にに基づいたワクチン R&B ワクチン開発の道筋を示し、ワクチン開発者が利用する標的製品の外形情報を供与するための至適製品特性を含むこととなるだろう。WHO は製品開発に直接従事せず、資金提供当局やワクチン開発者に指針を供与することによって、世界的な公衆衛生のニーズとして呼びかける目的で、ワクチンが広く利用できるまでの時間を節約するため、上述の分野に集中させるだろう。

PDVAC は 3 つの優先的病原体を強調しており、それらの病原体は明らかに不十分な公衆衛生に関与し、2020 年までに流通する新しいワクチン製品の可能性があり、高い質や安全性、効果のあるワクチンの認可を推進することが WHO の潜在的重要な役割である。3 つの優先的病原体は呼吸器性シンシチウムウイルス、B 群連鎖球菌ワクチンや A 群連鎖球菌ワクチンである。

調整段階中の腸管ワクチンの開発は IVRs 活動の隙間として強調されており、資金導入ができれば開始となるべきである。毒素性大腸菌や赤痢菌、ノロウイルスは病原体への対策が確立している病原体として、PDVAC によって明記されている。

多季節性インフルエンザワクチンを改良するための優先製品の特性についての開発は指標が貴重になる異なる分野として討議するべきである

実在する疾病負担が軽視されている寄生虫性疾患グループはヒト鉤虫、リーシュマニア症、シャーガス病などである。PDVAC はそれらの分野の製品開発団体に対して、臨床開発に伴う書類や認可経路、開発進行の判定基準を準備するよう呼びかけている。IVR 活動は HIV、結核、マラリア、インフルエンザワクチンにおいて続いていくだろう。マラリアに対する活動では、伝播遮断ワクチンの認可経路および、罹患率、死亡率を抑えるための高い効果のある第二世代ワクチンが注目されている。

PDVAC は、黄色ブドウ球菌、チクングンヤ熱、デング熱、フィロウイルス感染症や他に出現したウイルス病原体を含む翌年の予想とともに、毎年新規病原体の異なる発生率を評価している。

SAGE は IVR's 活動のため優先すべきワクチンの使用基準を更新するよう PDVAC に要請している。

*** 生物学的基準に関する専門委員会 (ECBS) の報告：**

2014 年 10 月 ECBS 集会で 3 つの文書化された基準が採択された。(i) 不活化ポリオワクチン (IPV) の質、安全性、効果を保証した勧告 (ii) 認可ワクチンの変更の際の手順と必要なデータに関する指針 (iii) 市販のワクチン内に存在する偶然含まれる薬剤を見つける際、管理上のリスク評価についての科学的根拠に関する指針。2014 年に物理学的基準が制定され、抗マラリアヒト血清の最初の国際参考試薬が含まれている。管理規制上の準備は認可ワクチンを早急に評価するために重要であると認識されており、ECBS はエボラワクチンの管理規制上の問題に関して WHO を援助するサブグループを設立した。

*** 世界的ワクチンアクションプラン：進展状況のアセスメント：**

GVAP 目標や戦略的指針に対する独自の進展状況に関するアセスメントは、監視、評価、説明責任に関する枠組みにおいて計画通りに進行した。2013 年に GVAP 事務局は、GVAP 指針を背景とした詳細な報告を作成した。それは研究や開発指針の経過を表し、2 年ごとの報告にすぎなかった。指針を背景とした新しい 2 つの指針は、1 つはワクチンの在庫不足、もう 1 つは集約した方法で報告に含まれていた。これは CSOs やワクチン製造会社からの追加供給で補える。

事務局の報告では SAGE 活動グループによってワクチンに対する 10 年間もの評価がなされ、判定報告の根拠として役立ち、SAGE に進呈された。SAGE によって作られた報告書の顕著な発見や主な勧告は以下のように要約される。

GVAP は 2014 年もしくは 2015 年終わりを期限として 6 つのキーとなる予防接種を標的に示した、そのうちの 5 つは達成しなかった (DTP3 接種率、ポリオウイルス伝播妨害、MNT の排除、麻疹の排除、風疹の排除)。GVAP 以前に設定された期限のあるいくつかの標的においては、過去何度も期限までに達成ができなかった。標的は異なる疾患に関連しているが、共通した原因で遅延していることが明らかである：予防接種提供の拡大に失敗したのは現在利用できない人々に拡大しようとしたためであり、ワクチンの服用量全てを提供するための保健システム強化に失敗したからである。

しかしながら、国際予防接種技術委員会の設立と強化のようないくつかの分野において、また数多く

の国々で新規ワクチン導入や達成に成功した。GVAP は世界的予防接種率で偏りを終わらせるため設立され、それにより何百万という命を救った。このニーズは現在も重要かつ緊急性のあるもので、必要な規模に予防接種率が達していないことは好ましくない。

この報告は優先的な活動を必要とする 5 つの領域を強調している。

- GVAP の実施は開始して 3 年であるが、ばらつきがあり緩徐である。
- 情報の質の悪さ、と不十分な使用はおおむね計画管理や改良を妨げている。
- ワクチンの購入のしやすさや供給は多くの国にとって重要な問題かもしれない。加えて、現時点での適切な情報の欠如は理解や正しい行動を妨げる。
- 予防接種や他の健康計画との間を統合できていないため、保健従事者が他の問題のため診療所を訪問した中で予防接種を提供するといった簡単な機会を繰り返し逃している。
- 戦争や重大疾病の急激な発生（最近のエボラ病のような）を含んだ破壊的事態はワクチンの受け渡しを妨げる。そのような事態であってもワクチンは配達されなければならない。

SAGE は活動グループと主要な結論と意見が一致しており、以下のように忠告している：

- 2015 年第 68 回世界保健総会で WHO の最高指導者によって GVAP 事務局と協力する分科会が開催される。ワクチン（DTP3）接種率が 80% に達していない国に対して、各国の保健担当大臣は GVAP 目標とする接種率改善に向けて課題や計画、予定についての報告を求められるであろう。
- SAGE の GVAP 評価報告は 2020 年までに WHA で継続する課題のままである。
- MNT 排除に向けた 2013 年の中間目標を成し遂げられなかったのは、大いに資金提供の溝に関連している。協力者は資金提供の溝を埋めるため、あらゆる努力へと導くべきであり、意思疎通の方策を改善し、この命に係わる、繰り返し達成されていない目標のため、新たな協力者を探さなければならない。
- 国や地域では GVAP を基盤とした自身のワクチン活動計画を迅速に決定しており、この評価報告はさらなる指導や指導母体の設立、監視行動として使用される。
- 国々は CSOs にワクチンの配達や提供の改善、適切で明確な責任を設けるといった公式な関わりを与えている。
- 麻疹排除を目標とする方針で綿密に調査し、監視進行するために地域技術勧告グループと協議した後、にどの地域においても地域検証委員会を設置し、国際予防接種技術勧告グループと協議した後、に各々の国で国際検証委員会の設置を選択した。
- GVAP 事務局（Bill、Melinda Gates Foundation、Gavi、アレルギー伝染病国際学会、WHO、UNICEF）の局長達はこの報告を作成するため会合し、具体的な改善策に賛同した。
- GVAP 事務局の局長達は 2015 年世界経済フォーラムにおいて、計画を報告し、現時点での進行不足や 2010 年に出されたワクチン 10 年の概観を支持した誰が、また、どの参加するフォーラムが実行の一助となっているかを報告する。
- 各国は地域レベルで情報の質の改善し、責任を強化し、計画に従って生じた結果を理解し活用するために情報を利用する。
- 技術委員会では質を改善する効果的な課題を限られた職員で国の助けとなる方法のさらなる開発や動員を行い、情報を利用する。
- 技術委員会では以下の急を要する評価を遂行している。（i）報告された国レベルの在庫不足状態がどの程度地域のワクチンの補充や配達に対して影響しているか（ii）これらの在庫不足状態の根本的原因。
- 公的に使用可能な情報に価格設定することで、また、WHO や解決策を展開する全ての技術委員会の協力によって、情報公開を行いながら、各国はワクチン入手に対する働きかけを変えている。
- 技術的協力者は、国々がワクチンの価格設定に関する情報公開を改善することを助けている。技術協力当局自体、価格設定の情報共有を可能にしている。
- 各国は予防接種を受ける機会がどの程度保健従事者や保健システムによって失われているかを解明する研究を行っており、予防接種を受けられない発生率を減らすための行動を行っている。
- WHO は予防接種を受ける機会を逃すことが減るように、また保健システムの全ての局面における活動に予防接種を完全に一体化させる方法に関する指針を討議し作り上げている。
- 予防接種が不必要に避けられないためにも、ワクチン接種における禁忌やとりわけ小児期熱病との関係といった何をすべきですべきでないかを、WHO もしくは国際ガイドラインを保健従事者が理解することの必要性を各国は認識している。
- GVAP や改正後の実施、地域国際計画の実施に従い、各国は予防接種における目標を共有し、論議し、保健従事者によって予防接種がひろく実行されることを保証する責任がある。
- WHO は人類を巻き込む災害に於いて 既存の予防接種の指針を拡大している。それは戦争や重大疾病

の国々で新規ワクチン導入や達成に成功した。GVAP は世界的予防接種率で偏りを終わらせるため設立され、それにより何百万という命を救った。このニーズは現在も重要かつ緊急性のあるもので、必要な規模に予防接種率が達していないことは好ましくない。

この報告は優先的な活動を必要とする 5 つの領域を強調している。

- GVAP の実施は開始して 3 年であるが、ばらつきがあり緩徐である。
- 情報の質の悪さ、と不十分な使用はおおむね計画管理や改良を妨げている。
- ワクチンの購入のしやすさや供給は多くの国にとって重要な問題かもしれない。加えて、現時点での適切な情報の欠如は理解や正しい行動を妨げる。
- 予防接種や他の健康計画との間を統合できていないため、保健従事者が他の問題のため診療所を訪問した中で予防接種を提供するといった簡単な機会を繰り返し逃している。
- 戦争や重大疾病の急激な発生（最近のエボラ病のような）を含んだ破壊的事態はワクチンの受け渡しを妨げる。そのような事態であってもワクチンは配達されなければならない。

SAGE は活動グループと主要な結論と意見が一致しており、以下のように忠告している：

- 2015 年第 68 回世界保健総会で WHO の最高指導者によって GVAP 事務局と協力する分科会が開催される。ワクチン（DTP3）接種率が 80% に達していない国に対して、各国の保健担当大臣は GVAP 目標とする接種率改善に向けて課題や計画、予定についての報告を求められるであろう。
- SAGE の GVAP 評価報告は 2020 年までに WHA で継続する課題のままであろう。
- MNT 排除に向けた 2013 年の中間目標を成し遂げられなかったのは、大いに資金提供の溝に関連している。協力者は資金提供の溝を埋めるため、あらゆる努力へと導くべきであり、意思疎通の方策を改善し、この命に係わる、繰り返し達成されていない目標のため、新たな協力者を探さなければならない。
- 国や地域では GVAP を基盤とした自身のワクチン活動計画を迅速に決定しており、この評価報告はさらなる指導や指導母体の設立、監視行動として使用される。
- 国々は CSOs にワクチンの配達や提供の改善、適切で明確な責任を設けるといった公式な関わりを与えている。
- 麻疹排除を目標とする方針で綿密に調査し、監視進行するために地域技術勧告グループと協議した後、にどの地域においても地域検証委員会を設置し、国際予防接種技術勧告グループと協議した後、に各々の国で国際検証委員会の設置を選択した。
- GVAP 事務局（Bill、Melinda Gates Foundation、Gavi、アレルギー伝染病国際学会、WHO、UNICEF）の局長達はこの報告を作成するため会合し、具体的な改善策に賛同した。
- GVAP 事務局の局長達は 2015 年世界経済フォーラムにおいて、計画を報告し、現時点での進行不足や 2010 年に出されたワクチン 10 年の概観を支持した誰が、また、どの参加するフォーラムが実行の一助となっているかを報告する。
- 各国は地域レベルで情報の質の改善し、責任を強化し、計画に従って生じた結果を理解し活用するために情報を利用する。
- 技術委員会では質を改善する効果的な課題を限られた職員で国の助けとなる方法のさらなる開発や動員を行い、情報を利用する。
- 技術委員会では以下の急を要する評価を遂行している。（i）報告された国レベルの在庫不足状態がどの程度地域のワクチンの補充や配達に対して影響しているか（ii）これらの在庫不足状態の根本的原因。
- 公的に使用可能な情報に価格設定することで、また、WHO や解決策を展開する全ての技術委員会の協力によって、情報公開を行いながら、各国はワクチン入手に対する働きかけを変えている。
- 技術的協力者は、国々がワクチンの価格設定に関する情報公開を改善することを助けている。技術協力当局自体、価格設定の情報共有を可能にしている。
- 各国は予防接種を受ける機会がどの程度保健従事者や保健システムによって失われているかを解明する研究を行っており、予防接種を受けられない発生率を減らすための行動を行っている
- WHO は予防接種を受ける機会を逃すことが減るように、また保健システムの全ての局面における活動に予防接種を完全に一体化させる方法に関する指針を討議し作り上げている。
- 予防接種が不必要に避けられないためにも、ワクチン接種における禁忌やとりわけ小児期熱病との関係といった何をすべきですべきでないかを、WHO もしくは国際ガイドラインを保健従事者が理解することの必要性を各国は認識している。
- GVAP や改正後の実施、地域国際計画の実施に従い、各国は予防接種における目標を共有し、論議し、保健従事者によって予防接種がひろく実行されることを保証する責任がある。
- WHO は人類を巻き込む災害に於いて 既存の予防接種の指針を拡大している。それは戦争や重大疾病

を示した 26 のターゲット諸国のうち 12 カ国において、ワクチン接種を受けた 1 億 5,300 万人がいるアフリカ髄膜炎地帯の諸国での集団予防接種キャンペーンを通じて、髄膜炎菌共役ワクチンを投入することに関する最新情報。(ii) ガーナ（接種量の範囲、幼児期の 1 回と 2 回接種、混合ワクチン、免疫持続性と安全性）とマリ（スケジュールと製剤の確認、混合接種と安全性）の乳児と幼児における免疫原性と安全性の臨床試験（2 つの試験）からの結果の概要とアフリカ髄膜炎地帯の諸国における定期的ワクチン接種率データの概説 (iii) 感染伝搬と髄膜炎菌共役ワクチンの長期の最適利用に向けての戦略を検証するようにデザインされた髄膜炎菌の疾病数学モデリングの結果。(iv) 妊婦における髄膜炎菌共役ワクチンの安全性を評価した良質な観察研究からの結果。

SAGE は、すべてのアフリカ髄膜炎地帯の諸国での集団ワクチン接種キャンペーン達成のための取り組みの重要性を改めて表明した。SAGE は、キャンペーンを達成した諸国が、定期予防接種プログラム時に対象年齢から外れていた者で初期集団予防接種以降の小児のための一回限りのキャンペーンとともに、ワクチンをキャンペーン後 1-5 年以内に定期的小児予防接種に導入することを推奨した。SAGE では、定期的な小児期予防接種の接種率が 60%未満（集団免疫率から数理的に推定される接種率）である地域で、定期的な補足的ワクチン接種活動が、監視の継続により適応があれば、定期予防接種の継続のための緩和政策として検討された。

SAGE は、免疫学的証拠が、少ないワクチン接種量（5 μ g）が月齢 3 ヶ月と 24 ヶ月の間のワクチン接種を推奨でき、月齢 9 ヶ月以上の一回投与計画の定期予防プログラムが免疫原性において十分であるということを立てるのに十分であるという結論を下した。また、月齢 3 ヶ月から開始するワクチン接種では、2 回の初期投与計画に科学的根拠があることを示した。集団接種キャンペーン後の高水準の集団免疫率、疾病の年齢分布における疫学的証拠、プログラムの評価と経済学的考察において、SAGE は、月齢 9 ヶ月以上では一回投与計画を推奨した。一回投与は、地域のプログラムと疾病学検討に基づき、月齢 9 ヶ月と 18 ヶ月の間で施行される。もし、小児が推奨月齢に予防接種を受け損ねたら、彼らはその後できるだけ早く一回投与を受けるべきである。もし、月齢 9 ヶ月未満の幼児に予防接種を行うやむを得ない特異的な状況があれば、2 回初期幼児接種計画は、他の多糖タンパク複合体製品のデータと免疫学の原則に基づき、少なくとも接種を 8 週間離し、月齢 3 ヶ月時点から開始されるべきである。異なる解剖学的位置への、他のワクチンの同時投与に関するデータは評価され、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、百日咳細胞、B 型肝炎、ヘモフィラスインフルエンザ菌タイプ b、経口ポリオウィルス、黄熱病、MR ワクチンに対し同時投与ができることが分かった。ロタウィルス、肺炎球菌ワクチン、不活性化ポリオワクチンの同時接種に関するエビデンスは存在しない。SAGE は、ワクチン干渉を予測する根拠はなく、データの欠如が同時接種を阻害すべきではないことを言及した。

SAGE は、妊婦のワクチン接種が良質な観察研究による評価から、安全であり、故に妊婦が集団予防接種のターゲットとなる年齢層に含まれている場合、続けるべきであるという結論を下した。

SAGE は、長期間の高い品質査察と髄膜炎地帯の諸国におけるワクチンプログラムの評価、可能であれば (i) ワクチンの有効性、侵襲性疾患と保因に対する影響を記録する。(ii) 予防と予防期間の信頼できる関連性を明確にする。(iii) 追加抗原投与が必要かどうか調査する。(iv) 方針を改善し、多価共役ワクチンの開発のため、他の髄膜炎菌性の血清学的グループに起因した可能性がある疾患の疫学状況の進展をモニターする。(v) ワクチン接種率の評価と安全性を記録する。(vi) 妊婦、授乳婦と免疫不全者のような特別な集団におけるワクチン接種の評価。(vii) ワクチンの治験参加者の追跡調査と一連の血清陽性率研究を通じ、ワクチン接種における社会的弱者を特定する (viii) 共役ワクチンを用いて破傷風トキソイドを接種した者の破傷風への免疫に対する影響を記録する (ix) 家庭と保健制度に対する経済学的影響を評価する。以上を実施することの必要性を支持した。

* ポリオ掃滅：

SAGE は、タイプ 2 の経口ポリオウィルスワクチン（OPV2）の使用中止の判断基準を再検討した。全世界的に以下を包含する。(1) OPV を使用している諸国における IPV の少なくとも一回の接種。(2) 定期接種として認可された二価経口ポリオワクチン（bOPV）(3) タイプ 2 ポリオウィルス監視と反応プロトコルと一価 OPV 備蓄。(4) 妥当な封じ込めと残留タイプ 2 要素の処理。(5) 野生のタイプ 2 ポリオウィルスの世界的掃滅の確認。

SAGE は、2016 年前期における OPV2 の使用中止の準備が順調に進んでいることを確認した。また、WHO 加盟国が国際的協調の準備と促進の加速のため WHO の運営組織を通じた正式な通知を受けることを推奨した。

SAGE は、mOPV2 の世界的備蓄のマネジメントと使用、OPV2 後の年代におけるタイプ 2 ポリオウィルス反応に関するプロトコル、環境調査を拡大するための計画、ポリオウィルスの封じ込めの為の改正された戦略（例えば、廃絶後/OPV 後の時代や GAP III における施設に関連したリスクを最小化するための WHO 世界的行動計画第 3 版）を承認した。SAGE は、持続性タイプ 2 循環ワクチン由来ポリオウィルス出現と流布の非常に高いリスクを有するほとんどの国々を含む 95%以上の国際的な出生コホートを伴う諸国

は、IPV をすでに使用している、あるいは 2015 年の終わりまでに IPV を取り入れることを正式に表明もしくは意図しているということを認め、高く評価した。SAGE は、IPV 供給における現在の不足を言及したが、現在行っている緩和活動にて再確認された。SAGE はさらに奨励した。(a) 新しい規制方策の検討と日常的な使用のための bOPV の免許下付の前倒し。(b) 中止後のタイプ 2 ポリオウィルスの管理の為だけの mOPV の世界的備蓄の使用。(c) 2015 年終わりまでのポリオウィルス封じ込め第一段階の完了

SAGE は、ナイジェリアとパキスタンにおける持続性 cVDPV2 の継続への懸念を改めて表明し、少なくとも 2015 年半ばまでに持続性 cVDPV2 の排除することが野生のポリオウィルス排除と同じ優先度であるべきであるという前回の勧告(2014 年 4 月)を強調した。SAGE は、ナイジェリアが 2015 年 3 月までに cVDPV2 の流布を遮断する為、北方の全域での十分な三価 tOPV 集団接種の実施計画を決めるべきだということに同意した。ナイジェリアは、タイプ 2 の免疫が低い地域を標的とした集団接種において、OPV と時を同じくして IPV の使用も検討するべきである。パキстанは、十分な tOPV が、すべての地域、特に紛争地域からの子供たちへ使用されることと、できるだけ早く持続性 cVDPV 感染の遮断のための IPV の慎重な使用を確実にする為、国の北西での交通手段を改善すべきである。

最後に、SAGE は、十分な tOPV 集団接種が cVDPV2 発生リスクの高い地域における推定されている感染閾値を上回る個体免疫の増加の為に計画され、実施されることを確実にすることにより、OPV2 の使用中止に先立って、タイプ 2 ポリオウィルスに対する免疫を高める為の提案されたリスクに基づく方策を承認した。SAGE は、リスクに基づくアプローチのための計画を地域基盤で完了すべきであると強調した。

*E 型肝炎ワクチン：

SAGE の E 型肝炎作業グループは、E 型肝炎ワクチン供給、疫学、E 型肝炎の広がり、2011 年に中国で承認された E 型肝炎ワクチンの組成・安全性・免疫原性・有効性に関する情報を SAGE に報告した。

SAGE は毎年約 2,000 万人の HEV 感染者が 300 万人の臨床症例と 7 万人の死者をもたらしているとの推定を指摘した。大部分の症例は、発展途上国に生じており、散发性症例に加えて、不定期な小集団発生も生じている。E 型肝炎の死亡率は、妊娠女性の中で最も高く、妊娠第 3 期に生じた場合 20%に届く。集団発生は、アジアとアフリカにて度々生じており、とりわけ難民キャンプにて生じた際に、高い罹患率と死亡率に至っている。HEV 感染の現時点での理解は、安全な飲料水を確保すること、適切な衛生設備、適切な衛生状態と環境衛生に依存した予防と制御の有効性を示している。E 型肝炎の集団発生している状況において、HEV の急速な感染と長い潜伏期間(15-60 日)の為、タイムリーな方法での適切な予防対策を備え付けることは困難である。

現在、唯一認可された E 型肝炎ワクチンである Hecolin は、組み換え大腸菌発現系を用いて調合されたウイルス様粒子を包含する組み換えワクチンである。ワクチンは 16-65 歳における中国での使用が認可されている。Hecolin は良好な耐用性を示し、この年齢層において安全性を示した。

最新エビデンスは、このワクチンが 0、1、6 ヶ月の日程で 3 回投与された後、ほとんどのワクチン接種者には抗体出現し、高い免疫抗原性を示しているということを証明した。データは少ないが、たとえ二回の接種(0 と 6 か月または 0 と 1 か月)でも、低い抗体力価ではあるが、高い抗体出現率を導くことを示した。

ワクチンは、109,959 人を含む臨床試験に基づく 90%以上の有効性を伴い、HEV 症候性感染から身を守る。予防に関するデータは、遺伝子 4 型関連疾患に主に当てはまり、他の遺伝子型によって生じる疾患に関するデータは、制限(遺伝子 1 型)あるいは利用できない(遺伝子 2、3 型)。入手可能な出版された報告における追跡調査期間は、2 年間であった。加えて、製造会社によって提供された出版されていないデータでは、4.5 年間の免疫力の持続性を示した。長期効果、予防期間、潜在的必要性、追加抗原投与のタイミングは、依然として解明されていない。

16 歳以下の小児あるいは 65 歳以上の者と遺伝子 1、2、3 型 HEV 感染者における安全性と有効性に関するデータはない。妊婦に対するワクチンの安全性と有効性に関するデータは少ない。ワクチンは、B 型肝炎保因者に対して、安全であり免疫反応を引き出す効果を有していると思われ、慢性肝疾患患者にまで及ぶかどうかさらに研究を行う必要がある。免疫不全者に対する免疫原性と予防効果に関する利用できるデータはない。病気の発生を制御あるいは暴露後状況に投与された際のワクチンの有効性は、まだ研究されていない。これらの側面のデータがあれば、このワクチンの臨床と公衆衛生適用のより良い判断を可能になる。この情報に基づき、SAGE は、中国の 16-65 歳の健常者において、E 型肝炎に対する高い有効性を示す期待できるワクチンとして E 型肝炎ワクチンとして評価した。しかし、HEV の感染率と疾病率に関するデータ、感染が一般的である諸国の一般市民の死亡率への貢献に関するデータは、かなり限られている。

SAGE は、付加情報のない現段階において、地域流行性、散发性 E 型肝炎が一般的である地域では、定期的国家的プログラムに、このワクチンの導入を推奨することは困難であるという結論を下した。しかし、国内当局は、その地域の疫学に基づき、このワクチンの使用を決めてもよい。

現時点で十分な情報がないので、SAGE は次のような集団(16 歳未満の小児、妊婦、E 型肝炎地域に住

む妊娠適齢期の女性、慢性肝疾患、臓器移植待ちリスト、低い地方的流行地域から高い流行地方的流行地域への旅行者）に対しこのワクチンの常用を勧めることはできない。

SAGE は、深刻な疾病率と死亡率のリスクが特に高い特殊状況はあり、そのような特殊状況では、この点で十分な情報ないからと言って、このワクチンの使用を妨げるべきではないことを認めた。特に SAGE は、E 型肝炎の流行時は、このワクチンの使用を検討されるべきであると強調した。

E 型肝炎ワクチンが投与されたすべての状況において、有害事象の発生を含んだワクチンの使用の経験は記録されるべきである。SAGE は、さらに、大流行時におけるワクチンの安全性と有効性の検証と妊婦におけるデータの作成のため、予防的なデザインの研究計画策定を推奨した。

* ワクチンへの信頼と躊躇 (Vaccine hesitancy) :

SAGE ワクチン躊躇作業グループは、(i) ワクチン躊躇の定義 (ii) 躊躇モデルと決定因子のマトリクス (iii) 国家予防接種管理者の調査の結果 (iv) 躊躇の指標 (v) ワクチン躊躇に取り組む為の手段と戦略 (vi) 結論と推奨を含む成果を報告した。グループは、ワクチン躊躇分野が複雑かつ急速に進化しており、その上、提出書類が最新のエビデンスを反映しているということを強調した。潜在的に有望な手段は開発中であるが、手段の標準化と妥当性確認、成功事例の監視と共有が必要である。

SAGE は、躊躇の定義を以下のように規定した。” ワクチン躊躇は、ワクチン接種ができるのにも関わらず、ワクチンの受け入れの遅延あるいは拒絶すること。ワクチンの躊躇は複雑で、時間、場所、ワクチンによって内容が変化する。それは満足、便利さ、信頼のような因子を含む。“

SAGE は、ワクチン躊躇が、入手困難、ワクチンの申し出あるいは使用の欠如、診療所までの実現可能な移動距離、粗末なプログラム連絡に起因して生じた、低いワクチン理解の発生している状況において、存在していること、しかし、これらの状況におけるワクチン躊躇に対しての取り組みが優先事項ではなかったことを認めた。ワクチン躊躇は、文脈上の影響、個人/社会影響、ワクチンとワクチン接種固有の問題を基にして表すことができる。

WHO の 6 地域、13 人の予防接種プログラム管理者に対する 2013 年の調査から、ワクチン理解におけるワクチン躊躇の影響が国によって異なることが分かった。それにもかかわらず、ワクチン躊躇がすべての国で懸案事項であり、8 カ国において対処する為に介入することを約束した。SAGE は、改訂された WHO/UNICEF 共同報告書における改訂された躊躇指針の使用を支持した。指針は、全国あるいは地方レベルでのワクチンの躊躇レベルを評価した国々の割合に焦点を合わせると同時にワクチン躊躇の理由に焦点を合わせている。

SAGE は、ワクチン躊躇の調査質問の完成した概要の妥当性確認を奨励し、いくつかの所得の高い国のみで評価し、正当性を立証した。

WHO ヨーロッパ地域の個別化する予防接種プログラム (The Tailoring Immunization Programme) は、障壁の原因を突き止め、科学的根拠をもたらし回答をデザインするための潜在的に有望な手段の一つである。SAGE は、低・中所得国家を含む多様な状況での改訂と評価するための必要性を通じた手段であることを称賛した。地域を超えて世界を通じて学んだ成功、失敗、教訓の共有が必要である。ワクチン躊躇の全事例に取り組んだ単一の介入戦略はないが、システムティックレビューを通じて、対話に基づいた、直接的なアプローチが、魅力のあるリーダー、社会的流動性、マスコミ、利便性の向上、リマインダー、医療従事者のトレーニングなど、認識の喚起を含むワクチンの理解を深めることができることを明らかにした。さらなる調査が必要な戦略は、子供と青年に対する予防接種の痛み軽減とワクチン教育を含んでいる。

マーケティングとコミュニケーション専門家の協議では、予防接種の利益、情緒的価値を引き出すこと、1 あるいは 2 つのキーメッセージへの焦点化、先を見越したメッセージの採用、国際的に認知されるチャンスとしての世界予防接種週間の活用が、ワクチンへの躊躇に対処するために重要なアプローチであることを示した。SAGE は、決定要因マトリクス、躊躇の定義と国及びパートナーへの他の提出書類を配布すること重要性を強調した。

SAGE は、WHO/UNICEF と他のパートナーおよび、加盟国と地域と国内予防接種技術顧問団への推奨事項を承認した。

SAGE は、ワクチンへの躊躇と同様に、多くの非伝染性疾患と伝染性疾患の予防するため、統合された枠組みを適応できる行動上の洞察力をつけるため、本部と地域レベルでの中核となる能力向上が不可欠であると認めた。

SAGE は、ワクチンへの躊躇と同様に、多くの非伝染性疾患と伝染性疾患の予防するための統合された枠組みを適応できる行動的洞察力を獲得するためには、本部と地域レベルでのコアとなる能力開発が不可欠であることを認めた。これには、社会学者、心理学者、人類学者、マーケティングに関する専門家、コミュニケーション専門家、特異的疾患とワクチン専門家の関与が必要である。