

今週の話題：

＜予防接種における専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）会議：2015-4月、結論と提言＞

2015年4月14～16日にスイスのジュネーブで、予防接種における専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）による会合が行われた。この報告では、議論、結論、提言をまとめる。

＊ワクチン及び生物製剤による予防接種に関するWHO部門からの報告：

この報告では以下の点に注目した。世界ワクチンアクションプラン（GVAP）の実施と世界かつ地域レベルでのWHO運営団体の会合での関連した議論、予防接種同士の格差をなくすための計画の最優先事項、厳選されたSAGEの提案の最新版、そして将来の会議の差し迫った議題項目についてである。

その報告は、2009年以降、変化がないままの予防接種普及率を増加させるため、GVAPの設定する目標を達成することは人材的にも財政的にも資源が必要であると強調し、十分な投資と注視の際迫った必要性を強調した。

さらに、現在国際的にBCGワクチンが不足していることを示し、一時的な解決策を提案し、同時に他の推奨されているワクチンの将来的な不足を避けるために、国際社会がより注意を払い、措置をとることの必要性を強調した。

SAGEは地域的な進歩に注目し、地域的なワクチン活動計画を発展させ、所定の予防接種を強化するための活動を推奨した。

SAGEは現場で成し遂げられた進歩の分析や、進歩を障害するものを見つける上で、さらなる細分化が必要であると強調し、地域レベルでの相違点が明確に表れるような報告であることを推奨した。

ワクチンを届けることが不可能な脆弱な基盤のいくつかの国では、SAGEは技術的ノウハウを生かし、脆弱なシステムなりに基盤を構築する方法を見つけるために、パートナーや資源を集めるための新しい政治的支援を受けた取り組みを要求した。SAGEは簡潔で予め充填された注射技術などの運搬技術を含む現場での活動を単純化する解決策の必要性を再確認した。この文章において、SAGEはポリオ基盤の重要性にも認識し、それが特にナイジェリアなどのエボラ情勢を対処する際にいかに重要であったかについて注目した。

SAGEは現在と将来のワクチンや運搬技術の効果を最大にするために、実施計画の設計やワクチンの配達の評価を行うに当たって厳格さを持ち、また科学的であることが重要であることを強調した。

SAGEは民間企業を動員するために、コミュニティの動員ならびに国々やパートナーの援助に関して、エボラ流行から学ぶ必要性を強調した。

SAGEは非常事態時にワクチンの使用に関して現在の枠組みを超えて呼びかけを広げようとするWHOの計画を支援した。

2015年1月のWHO理事会会議で、加盟国はエボラウイルス病のような新興感染症に対するワクチン開発の賛成決議を支持した。WHOは最優先事項を支援する際に、リーダーとなるように求められた。ワクチン開発に関する活動の枠組みが提案され、そしてそれは公衆衛生基準、技術の実現性、規制経路、経済面を含んだ。その問題は1年以内の合意の達成を目的として、SAGE、the Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC)、the Expert Committee on Biological Standardization (ECBS)、他のフォーラムによって論評されるだろう。

デング熱ワクチンに関するSAGE活動グループが2015年3月に設立された。

ヨーロッパの製薬会社によるワクチン評価の完成と結論を前提として、SAGEとマラリア計画諮問委員がRTSという2015年10月の合同会議間のSマラリアワクチンの使用に関する提言書を提出することが計画されている。

＊ワクチン予防接種世界同盟（Gavi）からの報告：

Gavi委員会による最近のカギとなる決定と2016～2020年の戦略的枠組みに関する最新版が、計画及び方針とともに示された。

2014年12月、委員会はワクチン製造や入手のための資金提供やワクチンの展開、将来のワクチンの準備、そしてエボラによる影響を受けた国での健康や免疫システムの回復を通じた将来のエボラのアウトブレイクに対するGaviの誓約を支持した。

2015年1月のGaviが誓った会議で、提供者は今後5年間で75億ドル以上の寄付を申し出た。これはWHOによるワクチンの推奨を伴い、3億人の子供たちの免疫を可能にし、500～600万人の死を救う。

2016～2020年の戦略的枠組みには、新しい活動方法を必要とすると考えられ、注目するのは、ワクチンの普及率や公平性；供給プロセス、データ、ワクチンの発展を含む重要な地域における戦略の開発；協調融資を超えて改善を維持すること；ワクチンを超えた市場の拡大；対象国の支援；そしてリーダーシップ管理と調整である。2015年6月の承認委員会で、国際レベル指標の確立や進展を追うための仕組みを確立することについての関心が示されるだろう。

最新版の方針によると、2020年までに終了が計画されている24か国で、Gavi支援の成功した成果や持続性を確実にするため、適格性（資格）、協調融資、目標達成の定義については検討中である。

主な勧告は2015年6月に論評のためのGavi委員会で提案されるだろう。加えて、注目すべき3点はデータと測定に関して提言された：免疫輸送、普及率と公平性；ワクチンによる予防が可能な疾患の監視；そしてワクチンの安全性である。

＊ワクチン安全性に関する世界諮問委員会（GACVS）による報告：

2014年12月の会議では、GACVSはマラリアやデング、エボラウイルスに対する新しいワクチンの安全なモニタリングのための準備について討論し、関連するガイダンスも準備している。これは、初期の採用国の事情に適合した実際のアプローチを提案するための、臨床試験による安全性やその他のイベントの評価を含む。GACVSもまた、機能的かつ安全なモニタリングシステムの設立までの進歩を評価するための初期のパフォーマンス指標を支持した。それはワクチンの安全性の情報を示すウェブサイトの信頼性、内容、アクセスのしやすさ、デザインなどについての評価の基準を討論した。SAGEは、常に最新で信頼できる安全情報がインターネット上で提供されることは重要であると強調した。

SAGEは安全性のモニタリングがしばしば免疫プログラムのもっとも脆弱な構成要素であることについて言及した。世界ワクチン安全性計画の実施は、いくつかのアジアやラテンアメリカの国において、ワクチンの医薬品安全性監視の強化へつながった。2014年以降、アフリカ諸国で優先事項の改善が始まった。

＊ワクチンの製品開発に対する諮問委員会（PDVAC）による報告：

2014年9月の初めての会議の間にDVACによる多数のワクチンの評価の過程の概要が提供された。国立アレルギー感染症研究所によるヨルダンレポートによると、2012年現在では110の病原体がワクチン開発の研究対象であると推定された。その中から、開発段階や対処されていない公衆衛生の必要性、そしてWHOの潜在的役割を評価することによって、20の病原体が選択された。ワクチンとなる可能性がある20の病原体のそれぞれについて、標準化されたテンプレートを用いた国際的なパイプライン分析の設計を行うために、パートナー組織が決定された。PDVACはその後、WHO誓約のために以下の3つの基準に関して、ワクチンを優先させるように委託された：対処されていない公衆衛生の必要性、5～10年以内の製品開発の見込み、そして低、中所得国の人々（LMIC）のための製品開発を進める際にWHOに明瞭な役割があるかどうか。

RSウイルス（RSV）ワクチンはワクチンが実用的でない病原体であり、罹患による負担が大きい疾患、かつワクチン開発活動が進み、LMICsへの試設計に関してWHOに明瞭な役割がある疾患であり、LMICsの指針にそったワクチン開発が進んでいる疾患という認識がされてきた。WHOは、2015年3月に初のRSVワクチン協議を行った。RSV会議はSAGEに報告するために2016年4月に計画されている。

グループA、B連鎖球菌（GAS、GBS）ワクチンの開発は複合多糖アプローチを用いることで技術的に可能であると考えられた；罹患すると重篤であり、ワクチンはGBSの母体免疫の必要性和合致する（母体がかかると新生児に感染するため）と考えられる。現在のところ、産業上の取決めのみが存在する。腸管毒素原生大腸菌、赤痢菌、ノロウイルスは、PDVACがWHOに提供しなければならない消化管の病原体である。

WHOは時に、エボラウイルスワクチンや一価の経口ポリオワクチンの開発のように、早い段階でのワクチン開発の役割を任される。SAGEが介入する場所でのワクチン開発のための公衆衛生基準のガイダンスによって、PDVACとSAGEの相互作用を近づけることは重要である。2014～2015年のエボラによる緊急事態時に得られた緊急のワクチン開発を見越した枠組みは、PDVACとSAGEがアドバイスをWHOに提供するための相乗的かつ補完的な相互作用を行うことができる例であると考えられた。枠組みの開発は現在初期段階にある。

＊ポリオ掃滅：

SAGEは野生型ポリオワクチン（WPV）の撲滅や持続的な循環ワクチンによるポリオウイルスタイプ2（cVDPV2）の除去に達した経緯、並びにタイプ2経口ポリオワクチン（OPV2）の撤回に関する計画、準備、スケジュールについて論評した。

SAGEは、以前のSAGE会議以降、計画が大きく前進していることに注目した。特に2014年4月から8月まで中東あるいはアフリカではWPVケースの報告はなかった。ポリオ風土病の国では、補助免疫化活動（SIAs）の改善や、パキスタンの紛争地域の子供たちとの接触機会の増加、AFP監視の改善、そして環境監視の拡大が見られた。

持続的なcVDPV2伝染は2014年の初め以降、ナイジェリアとパキスタンのみに見られた。cVDPV2による灰白髄炎の症例数は三価OPV（tOPV）のさらなる使用やSIAsでの不活化ポリオワクチン（IPV）の使用に次いで2014年の半ば以降両国で減少した。ナイジェリアでの持続的なcVDPV2伝染は2014年11月以降見られず、環境監視でも2015年3月以降見られなかった。パキスタンでの2つの持続的なcVDPV2の伝染は、2014年6月に最後に見られた以降見られなくなった。しかしながら、2014年7月にカラチでの環境サンプル中に新しい持続的伝染cVDPV2株が発見され、これは2014年12月に報告された株が原因となる唯一の症例を伴っていた。この株が最後に発見されたのは2015年3月の環境サンプル中で

ある。

2015年3月から2016年3月までの間、ナイジェリアとパキスタンでは特に持続的なcVDPV2伝染が見られた場所において7、8倍以上の規模のtOPVキャンペーンを行う。IPVは選択された高リスクエリアでのtOPVキャンペーンに含まれ、どんなcVDPV2が発見されたとしても集中的な除去が行われる。両国は将来の新たなcVDPV2の出現のリスクを低下させるために定期予防接種に力を入れる。IPVは段階を追って国際的に導入されており、2015年2月に北、北東ナイジェリアにおいて定期予防接種に導入された。IPVは2015年7月にパキスタンの定期予防接種計画に導入される。SAGEは、新たなcVDPV2の出現の可能性を軽減するため、リスクに基づき、2014年10月にSAGEによって支持されたtOPV SIAsの計画が増加していることに注目した。

SAGEはナイジェリアやパキスタンでcVDPV2撲滅の提案や、計画におけるどんな場所での新たなcVDPV2の出現を阻止し、対応するためのリスクに基づいたアプローチを支持した。いかなる検体からVDPV2が発見されたとしても、詳細な疫学調査や危険度査定を行う。調査や危険度査定の結果は、VDPV2がどのような経路を辿って伝染がおこっていても、蔓延の可能性があっても、OPV2根絶の日付間近であっても、病原体の性質に沿った反応を表す。計画されているtOPVキャンペーンを果たすことに加えて、反応の範囲は監視の強化やmopping-upやIPVの使用を含む。

SAGEは持続的なcVDPV2の除去は順調であると結論付けた。SAGEは、全ての国々やGPEIがOPV2の除去日として指定された2016年4月の計画をしっかりと行うことを推奨した。2015年10月のWGの報告で持続的なcVDPV2伝染の危険性が大きいと評価された場合は、SAGEはOPV2除去を伸ばすだろう。SAGEはポリオWGにcVDPV2の除去までの過程をモニタリングや、残りの課題としてワクチンが必要とする付随事項(IPV、bOPVやtOPV)や日常的な使用、監視感度、接触困難地域にいる子供たちへのワクチン接種をおこなうためのbOPVの登録が確かに行われ続けることを要求した。SAGEがOPV2根絶日として決定した2016年4月を再確認する時、The Working Groupは2015年10月にSAGEに対して全て報告する。

SAGEは重要な施設において、ポリオウイルス封じ込めに関するコンプライアンスの検証方法の提案を支持した。WHO Global Action Plan(GAPⅢ)の下で、タイプ2ポリオウイルスの取り扱いまたは保存のための施設は、封じ込め処置を行い、適切な生物学的リスクを管理することが求められる。封じ込めのための全国調整当局(NRACs)はGAPⅢによって施設を保証することとなっている。証明報告は評価のために地域認定委員会(RCC)に提出される。この過程を支持するために、RCCs、NRACsあるいは該当施設はWHOがGAPⅢに合わせて保証された施設のコンプライアンスを検証することを要求するかもしれない。SAGEはその計画において、生きたポリオウイルスを研究や治療に用いることに関するリスクを対処するための機構を考えることを要求した。

最終的に、SAGEはポリオの研究の重要性に注目し、2015年10月の会議でこれについてのすべての報告を行うことを要求した。

* 一度の受診での複数回注射可能なワクチンの投与（管理）：

多くの国では、一度の受診において幼児に複数のワクチン注射（3つ以上）を行い、広範囲に対するワクチンと受容性を果たす。他の国、特にLMICsでは、肺炎球菌ワクチン(PCV)やIPVを含む通常の予防接種スケジュールに追加で注射可能なワクチンを加えており、一度の受診で3つの注射を受けることを当たり前としている。この文書の内容に関して、いくつかの国では幼児の予防接種時に複数の注射可能なワクチンを投与することに関して懸念が挙がっている。結局、SAGEは一度の受診で複数の注射可能なワクチンを行うことの安全性の保証の検証（特にIPV、PCV、ペンタ価のワクチンについて。今回は他の組み合わせについては検証されなかった。）、複数のワクチン投与に関する技術、複数注射に関するヘルスケア提供者や幼児介護者の対応や訓練に対するエビデンスについての検討を要求した。

論評では、よく考えられたうえでの複数の注射可能なワクチンは、通常幼児によって異なっていることを示し、別々の受診でのワクチン注射と比較して交差反応の増加は見られなかった。腿（外側広筋）が通常筋肉内(IM)注射で推奨される場所で、腰の筋肉（腹部臀部）もまた注射可能である。しかし三角筋は筋肉量が少ないため幼児の場合好まれない。IPVの筋肉内投与は、等しい免疫原性や皮下投与よりも少ない部分的な反応が見られる。論評では注射場所の間の特定の距離や、複数の注射に対するもっともよいワクチンの準備方法について明瞭な確証を示さなかった。

供給者と保護者の態度や行動の研究では、同一の受診の際に複数のワクチンが接種されるとき、両者ともに幼児の痛みやもともとあるワクチンの副作用、ワクチンの効果についての不確かさについての懸念を示した。全ての注射に対する親の承認は、保護者に対する前向きな供給者の勧めや子供が受けている予防接種に対する疾患の重篤さについての強い懸念と関係していた。供給者は時に複数の注射に関する保護者の懸念を大きく考えすぎる。ほとんどすべての研究は高所得国で実施されたが、タンザニアと南アフリカでの最近の2つの研究は保護者のおよそ半分(52%)が懸念を示しているにも関わらず、とても高い確率(97%)で複数の注射が受け入れられており、懸念が効果的な会話や実際の予防接種によって対処できることを証明することで、同様の結果を報告している。

SAGE は IPV の投与に関する証拠について、つまり一度の受診でのペンタ価と PCV のワクチンの投与について論評し、エビデンスがこれらのワクチンの同時接種を支持すると言及した。SAGE は国々が同時接種受診における免疫原性と安全性に関する証拠を見直したならば、他のワクチンの組み合わせが国レベルで考えられると発表した。

IPV やペンタ価、PCV ワクチンに対して、提言（勧告）は SC 投与法と良い忍容性の観点から免疫原性は同等であっても、ワクチン IM を推奨している。SC 投与は標識によって示されるワクチンに対する現実的代案である。3 つの注射が同時に投与されるとき、部分的な反応を識別するため、十分な距離をとる必要があり、1 つの注射は 1 つの肢で行われ、2 つの注射は他の肢で行われる。一般的には同一の肢での注射では 2.5 cm（およそ 1 インチ）距離をとらなければならない。

SAGE は、国が複数のワクチンを同時に注射するときの医療従事者に対して、ワクチンを接種するときの痛みを軽減するための技術、複数接種する際のワクチンの安全性や効果に関する情報、親の懸念を大きくとらえすぎることに関する情報、ならびに複数のワクチンを接種することへの安全性や効果について親に保証する際のコミュニケーション戦略についてのトレーニングを行うことを勧めた。

SAGE は一度の受診による複数のワクチン接種に対する次の実施規定を支援し、国の前後関係が保護者や供給者の成功や受容性の重要な決定要素となることを認識した。つまり同時接種を勧める国際的な予防接種計画は、彼らが子供たちのタイムリーかつ効果的な予防接種を支援するときに限り、広く使用され、利益を提供する。免疫原性と複数のワクチン同時接種の安全性を評価した研究において、これらの実現はそれらの与える利益に基づいて促される。

SAGE は、証拠に基づいた修正でない限り、国が推奨された予防接種計画について同時接種を妨げる目的で修正すべきではないと結論付けた。

SAGE は同一受診時の複数の注射に関する研究を将来行っていく必要性に注目し、次の研究テーマや活動を推奨した。(1) ワクチンがカバーできる範囲、疾患の縮小、ワクチン計画の成功や保護者や供給者の経験における同一受診での複数の注射の影響。(2) 保護者や供給者による許容と許容性や有害事象の流行のための標準化されたモニタリングプロトコルの発達。(3) 最適な供給者と幼児の保護者のコミュニケーションの試みの発達。(4) 最適な複数注射接種の技術。(5) 一度の受診でワクチン注射の数を炎症させうる皮内パッチや新しいワクチンの組み合わせのような新しい技術の発達。

* 予防接種時の痛みや苦痛の減少：

ワクチン注射は医原性の痛みや苦痛の一般的な原因であり、新生児にも共通である。親、子供、若者、大人、医療従事者による痛みについての懸念は共通である (30~70%)。痛みに対処しないことは、健康へ悪影響を示すかもしれないし、予防接種を含む将来の注射拒否に繋がるかもしれない。多くの予防接種計画が痛みへの対処をせずに高い接種率を保っているが、予防接種時の痛みを軽減することは、免疫化や臨床診療を改善させると考えなければならない。

予防接種時に痛みや苦痛を和らげることへの技術に関する協議グループ (TCG) は HELPinKids&Adults 2.0 2015 Canadian Clinical Practice Guidelines (CPG) に基づいた推奨評価や発展、評価の格付けやコクランを論評し、これは予防接種時に痛みを軽くするための組織的に論じられた 55 の起こりうる介入のことである。そして 136 の論文を検討したところ 25%にあたる 34 の論文は LMICs から発信されたものであった。The GRADE-DECIDE 計画（有益と有害性、資源利用や金額に見合う価値、公平さ、許容性、実現の可能性や他の考慮点に関する影響）は、提言を国際的な状況に適應させ、SAGE に提言を提案することに使用された。

TGC の報告に基づく、SAGE は、予防接種時に痛みと苦痛を和らげるのを助け、国家計画に推奨された効果的で、可能で、文化的に許容できて、年齢に関連した証拠に基づいた介入が存在すると、結論付けた。

推奨された介入は以下を含む。

- 1、すべての年齢の人に対して：筋肉注射を望まない；苦痛を増やす順序のワクチンの投与；適当な位置決め、すなわち 3 歳未満の子供は大人が保持する、3 歳以上の子は着席させる；中立の言葉の使用、つまり不安を増加させるおよび/または疑念を生む言葉の回避。
- 2、幼児と子供たちに対して：注射の間またはその直前に授乳すること；ロタウイルスのワクチン投与の予定があれば、前のワクチンの投与のすぐ直前にロタウイルスのワクチンの投与を行う（現在公認の液体のロタウイルスのワクチンは、ショ糖含有量によって影響を軽減する痛みを伴うことが示された）。6 歳未満の子供たちに対しては、世話人の存在と音楽といった気をそらす方法の使用が勧められた。
- 3、大人に対しては：せきや息こらえで気を散らすこと。

青年期の被接種者に対しては：追記すべきエビデンスはない。

予防接種が行われる場所の影響についてはほとんどエビデンスがない。しかしながら観察と原理に基づく、大規模ワクチン接種施設や学校で行われる集団接種プログラムのようなイベントで起こりやす

い不安や失神、心理的疾患は、プライバシーが守られることによって部分的には軽減されるのかもしれない。

局所麻酔は効果がある一方で、世界的に使用が推奨されていない。なぜならコスト、施設や設備、時間がさらに必要になるためである。予防接種時にワクチンを温めることや経口鎮痛薬（例えばアセトアミノフェンやイソプロフェン）投与の効果や潜在する価値に関する証拠が不十分のため、推奨されない（接種後に痛みや熱を軽減するための予防接種後投与は可能である）。

実現のために、SAGE は WHO に以下のことを求めている。1) WHO 予防接種実施ガイダンスに痛み緩和提言を含む。2) 通常の普及経路、免疫化を主に行う人、全国ワクチン技術諮問団（NITAG）やパートナー組織を通して、痛みあるいは苦痛緩和提言を広める。3) 痛み緩和処置の実施成功例をモニター、評価を行う。4) ワクチン注射の際に経験する痛みの位置づけを強調するための工業、ECBS、規制機関による活動。

各国に対しては健康レベルにおける以下が推奨されている。(i) 良い予防接種診療としての注射時の痛みや苦痛の緩和。(ii) 可能な場所での、国特有の予防接種計画による好ましい注射の順番の推奨。iii) 医療従事者のワクチンによる痛みの緩和を含むトレーニングカリキュラム。

医療従事者におけるプレサービス教育に関しても推奨されている。(i) 注射による予防接種での痛みの理解と認識を確実なものにすること。(ii) 予防接種時の痛みや苦痛の理解や緩和戦略に関する内容を含む。予防接種時の痛みの緩和に関する教育は保護者によって推奨され、然るべき年齢の人がワクチンを受ける。授乳教育のための出生前訪問や予防接種時にこれを行うことができる。方法としては、パンフレットの配布、個人もしくはグループでの指導、ポスターや他の技術が考えられる。

最優先事項の研究分野は以下の研究を含む。(i) 予防接種における痛みに関する懸念や LMICs のワクチンの受け入れ可否に対する影響。(ii) 特に青年期被接種者のための、他の効果的介入。(iii) 大規模なキャンペーンや学校主体の計画に効果的である介入。そして(iv) どのワクチンが注射時に、より痛いあるいはより痛くないかを判断すること。

* 中間所得層の国（MIC）におけるワクチンの持続可能なアクセス：WHO に召集された MIC 特別委員会の報告書：

MIC 特別委員会（9 つの免疫化パートナーのグループ）は、中間所得層の国（MICs）におけるワクチンの持続可能なアクセスを強化するために提案された戦略を示した。過去 10 年間、貧しい人の大多数は現在 MICs にいるという事実と、このような国々では提供者が低所得の国々に注目しているため新しいワクチンを導入する機会を逃しているかもしれないという懸念に着目し、MICs におけるワクチンの入手方法について多く討論された。この状況を考慮し、また専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）からの要求により、WHO は 2014 年 6 月に協調戦略と行動計画を開発するために MIC 特別委員会を招集した。

MIC の実績の包括的な報告は、それらの国々が世界ワクチンアクションプラン（GVAP）の目標達成からは遠いことを明らかにした。40 の MIC がワクチン予防接種世界同盟（Gavi）によりよくサポートされている一方で、63 の MIC が対策のために統合された国際的な戦略から利益を得ていない。これらの国では、ワクチンによって予防できる疾患の有病率およびワクチン未接種児童の数は Gavi のサポートを受けている MIC よりも比較的少ないが、それでもなお相当数であるし容認できる現状ではない。これらの国の多くは、もし障害が取り除かれたら、急速な進歩のための強力な保健システムと可能性を持っている。GVAP の時間枠（2016–2020 年）に基づいた MIC 戦略は、Gavi にサポートされていない国のために進むべき道を提案している。重要なことに、戦略の一部として設定された解決策および基盤となるシステムは、現在の投資の持続可能性を確保し、時間をかけて Gavi のサポートから卒業する国にも利益をもたらす。

特別委員会は Gavi のサポートを受けない MIC のニーズと現在の免疫化パートナーからこれらの国に提供されているサポートの種類の詳細な調査を行ってきた。特別委員会は、手頃な価格で時宜を得た供給方法の問題は MIC にとって主な課題であることを確認し、まだ彼らが孤立して取り組むべきではなく、需要を統合する活動が成功の鍵であるということに合意した。4 つの対策の主な領域が、MIC 戦略の柱として明らかにされた。(1) 科学的根拠に基づいた意思決定を強化すること(2) 特定の国における政治的関与を強化し、予防接種プログラムを継続して行える財源を確保する(3) 予防接種サービスの需要と公平な提供を増強する(4) 時宜を得た手頃な価格のワクチンの供給へのアクセスを向上させる。特別委員会は、初の MIC を対象とした包括的かつ協調戦略を作り、各領域内で活動の集中点と先導する機関を同定した。

MIC 戦略に重要なのは、免疫化への国レベルの政治的、財政的なコミットメントである。国主導性を発展させ、ある程度の裁量を各国に与えるために、特別委員会は、各国それぞれが優先すべきと思われる助成を選べるようにオプションを設定した。特別委員会は、MIC への技術サポートを提供する財務費用を 5 年間で年間約 2,000 万米ドルと査定した。見積もった予算が見込めなければ実現のための努力は

制限される。

SAGE は、戦略は MIC の状況への強制的かつ総合的なアプローチのための強力な提案を表していると承認した。SAGE は、戦略の一般的な方向に同意し、国個々のニーズに活動を調整するためのアプローチとして、オプションのメニューを評価した。SAGA は物資を使用し効果を得るための最も効率的な方法として、戦略から学んだ教訓や既存の活動の上に構築することを高く評価した。

SAGE は、戦略の実施を支援するようパートナーに、また提案されたソリューションを活用するようにそれらの国々に呼びかけた。

SAGE は、長期的な解決策が必要になる Gavi に支援された大きな国々が近い将来目標達成されるのであれば MIC 戦略の迅速な実施は特に重要であると指摘した。

SAGE は、戦略を実施段階に移すために技術革新と創造力の必要性を指摘した。ワクチン独立イニシアティブを通して運用する資金の入手方法を拡大する意向は、特に積極的な支援だけでなく、長期的な国家財政のコミットメントを誘致する開発銀行の協力を受けた。SAGE は、重要な次のステップは、国のコミットメントレベルを評価するために、高レベルの国の指導者と連携をとりあうことだと言及した。

SAGE は、手頃な価格でタイムリーなワクチンの供給へのアクセスの重要性を認識しているが、他の領域が最小化されるべきではないことを強調した。手頃な価格へのアクセスでは、MIC の製造に従事する人員の欠如が指摘された。

SAGE は、戦略は女性と子どもの健康のためのグローバル・インベストメント・フレームワークと世界的な健康 2035 年と合致することが望ましく、いくつかの提案された手法は MIC が他の健康商品を扱う点で直面する課題に対処する上で有用であり得ることを指摘した。

*エボラワクチンと予防接種：

最新情報は以下の状況について発表された：1) 今起こっている流行、2) ワクチンの開発、および 3) ワクチンの導入のため支援国との準備。

SAGE は、ワクチンの実現可能な整備に関する推奨案に対して意見を求めた。

最も影響を受けた 3 国（ギニア、リベリアとシエラレオネ）における流行は、減少傾向にあるように見える。流行曲線とそのサイズは 3 カ国の間で異なり、ギニアが複数の地区に分散し新規症例数が最も多かった。データは、症例の早期検出および分離が流行曲線の違いに寄与している可能性があり、ケースの低下につながることを示唆した。疾患の発生率は成人で最も高く、伝染は成人間が主で、次に成人から子供が多く、比較的子供間または子供から成人への伝染はより少なかった。

非ヒト霊長類モデルにおいて有効性を示した四つのワクチン候補は、フェーズ 1 試験で評価されたもしくは現在評価中である。これらの試験のいくつかの予備的結果は発表されており、残りの結果もまもなくされる。現時点でのデータによると、ワクチンが免疫原性を有し、フェーズ 2 および 3 の試験のためのワクチン用量の選択を容易にしていることを示している。参加者の約 20% は、rVSV ワクチンのフェーズ 1 試験で許容できる範囲内での関節炎を経験したが、重篤な有害事象はこれまでに指摘されていない。

3 つのフェーズ 2 もしくは 3 の試験を、ギニア、リベリアとシエラレオネそれぞれで開始した。シエラレオネの第四試験は、2015 年 5 月に開始予定となっている。試験は、使用されているワクチンや研究のデザインに関して異なる。試験のうちふたつ（リベリアとシエラレオネ）は個別ランダム化比較試験である。ギニアでの試験は、即時または遅延ワクチン接種に無作為化されたそれぞれのリングを使用したリングワクチン接種のデザインを用いた一方、シエラレオネの第二の試験では、クラスター無作為化デザインを使用している。実験室で確認されたエボラ出血熱（EVD）は、すべてのフェーズ 3 試験の主要エンドポイントである。

ワクチン試験と並行して、WHO および最も影響を受けた 3 国を含むパートナーは SAGE の勧告に従って、計画、実施、および一旦ワクチンが使用可能になったときの予防接種監視をサポートするためのガイドラインを開発するための枠組みを確立している。

多くのプログラム面や社会文化面および他の要因を考慮しながら、シナリオベースのアプローチを採用することを目的とし、勧告を作成するための提案された枠組みが提示された。フレームワークの使用に際する考慮事項は次のとおりである。疫学およびワクチン使用の許可の種類に関連する特定のシナリオ・ワクチン接種のための目標（第一に流行の阻止、第二に個々の保護）・対象集団の優先順位付け・および SAGE の勧告を知らせる追加の考慮事項。フレームワークは、現在の流行の進展、ワクチンのために与えられた規制や緊急時の使用の許可の種類、および臨床試験から利用可能になったデータに基づいて調整されるであろう。

続く議論では、報告された疾病のデータの質が十分ではなかったこと、および流行パターンの違いに寄与している可能性がある文化やその他の要因のデータが完全に全国データベースに取り込まれなかったことが注目された。しかし、利用可能なデータが異なる年齢層において流行のパターンと疾患発生率を正確に反映していたことが分かった。

SAGE のメンバーは、有効性の推定値は、3 カ国全ての症例数の減少を考慮すると、フェーズ 3 試験から見積もられていない可能性があることについて懸念を表明し、試験は追加データが必要であるという勧告を出した。エボラワクチンの開発を調整するための WHO 特有の立場を勘案し、SAGE は、フェーズ 3 臨床試験の試行プロトコルとデータの情報の透明性と迅速な共有の重要性、および各研究間の結果が政策の意思決定のための最大の利益を産むために共有を容易できるようにする WHO の大きな役割の必要性を強調した。

SAGE は、勧告を行うために提案されたフレームワークをサポートするが、識別およびワクチン接種のための標的集団の優先順位付けは、(病気からだけでなくワクチン接種からの) リスクと利益の徹底的な評価に基づいてされることを明確にすることを求めた。これは、最終的な勧告は、現在の流行状況、ワクチン使用における法規制および社会的・文化的考慮に基づいてされるべきであると認識されている。

SAGE は、被災国を含む関連規制当局との緊密な協議により、国際的な関心の公衆衛生の緊急 (Public Health Emergency of International Concern) のコンテキストでワクチンの使用を可能にするであろう、WHO によって開発されている緊急時の使用評価と上場手続き (Emergency Use Assessment and Listing procedure) の更なる発展がなされるべきと勧告した。

SAGE は、再度エボラワクチンのいずれかの有効性データは、現在の流行の終息までに利用できない可能性があること確率を指摘し、したがって、証明されていないエボラワクチンの今後の使用は安全性と有効性データを生成する研究環境にとどめておくよう勧告した。

*妊娠中の母体のワクチン接種：

SAGE は、妊娠中にインフルエンザワクチンを提供するための基盤構築に向けた進捗状況を再検討した。中間報告は、ワクチンの影響と経済モデルを評価するためのインフルエンザデータの評価について WHO ワーキンググループから提供された。このグループは、妊婦、6 ヶ月未満の乳児、および胎児の疾病負担データを評価しています。ほとんどが新型インフルエンザ (2009 H1N1) の大流行中の高所得国で収集された既存データのメタ解析からの予備調査結果が示していることは、(i) 妊娠中のインフルエンザは入院リスクの増加と関連している。(ii) これまでの証拠は、母体のインフルエンザウイルス感染の出生結果に対する影響はまったくもしくはほとんどないことを示した。(iii) これらのグループに重篤なインフルエンザ疾患の発生率を推定するためのデータはない。(iv) 限られた疾病負担データ量を考えると、死亡または重度の疾患に対する潜在的なワクチンの影響は不明である。インフルエンザによる入院が公衆衛生上の重要な転帰であり、また予防接種プログラムがそれを防止するために、妊娠中の女性にワクチン接種することを選択してもいいかもしれないと強調された。

SAGE は、その後、母体のインフルエンザ予防接種の証拠と実行について技術審議会から概要を聴取した。これは、母体のインフルエンザ予防接種の 3 つの任意の臨床試験からの予備的データが含まれている。ワクチンは母親と生後 6 ヶ月未満の乳児でインフルエンザ発症予防に有効であることが判明した。試験は重度インフルエンザに対するワクチンの有効性を評価するために設計されていない。低出生体重を含む出生結果に対するワクチン曝露の影響に関して様々な結果があった。3 試験のプール解析は安全性と有効性の結果とワクチンの関連を評価するために計画されている。

SAGE は、妊娠中の女性のためのインフルエンザワクチンの優先順位付けのための 2012 年勧告は病気の負担、ワクチンの有効性とプログラムを知る機会の有無との関連で行われたことを改めて表明した。これは、すべての国に向けて妊娠中の女性の免疫にするための普遍的勧告ではないが、既存または新規に新インフルエンザワクチン接種プログラムを開始する国におけるインフルエンザワクチンの利益を最大化するための勧告である。データ間に大きな差があることを考慮すると、すべての妊娠中の女性のためのインフルエンザワクチン接種を拡大するという勧告は、どこでも、現時点で行うことができない。

SAGE は、低資源の設定で日常的な産前ケアに母体免疫を統合するための最良の方法について一般化データを生成するために、より実施調査を促進するように WHO を奨励した。SAGE はまた、妊娠中の女性にインフルエンザワクチンを提供するのに成功した地域の経験を文書化するようにアメリカの地域事務所 (Regional Office for the Americas) を指導した。

現在も蓄積されている多くのデータが 2015 年後半から 2016 年までは利用できないことを考えると、現在母体のインフルエンザの予防接種を検討する SAGE ワーキンググループを設置する必要はないと考えられた。SAGE は、一般的に、母体免疫基盤の重要性を強調し、世界的に高リスク群での感染予防のための大きな可能性を秘めているため、妊娠中のワクチン提供を強化するために、データを積み重ねていくように WHO に呼びかけた。

このセッション中に議論された他の関連項目は以下のとおり。(i) 過去 3 年間の進歩、特に WHO 出産前ケアのガイドライン (WHO Antenatal Care Guidelines) 2016 にある予防接種と妊婦の新しいワクチンの評価のための臨床ガイドラインの継続的な開発を含む計画; 及び (ii) 乳児の病気を予防するための妊娠中の女性に使用するための開発中の RSV および B 群連鎖球菌ワクチン、および妊婦自身を保護するための E 型肝炎ワクチンの可能性。

SAGE は、母体免疫をサポートするための包括的活動を WHO に推奨した。

***百日咳予防接種のスケジュール：**

2014 年 8 月には、SAGE 百日咳のワーキンググループは、ジフテリア、破傷風および百日咳（DTP）のための、異なるワクチン接種スケジュールの影響を検討した。DTP に議論の焦点が当てられ - 破傷風トキソイド（TT）と DT（ジフテリア、破傷風）ブースターのいくつかの議論も行われた。下記のレビューが行われた：(i) 現在の DTP スケジュールおよび（2014 年 UNICEF/WHO 合同報告書に基づき）使用されているワクチン、(ii) ワクチン接種の実年齢と年齢別の適用範囲、(iii) ワクチン接種時代前後の百日咳、ジフテリアおよび新生児および非新生児破傷風の年齢分布。RCT と観察（コホートと症例対照）研究の組織的なレビューでは、18 ヶ月未満の子どもにおける初回ワクチン接種スケジュールと 5 歳未満の子どもにおける wP または aP ワクチンとは別のブースターワクチン接種スケジュールでの、比較有効性/有効性、免疫原性および異なる全細胞百日咳（wP）および無細胞百日咳（aP）ワクチンの反応性に関するデータが得られた。

組織的レビューからの比較有効性/有効性データは、2p+1 と 3p wP スケジュールの 5 歳未満の子供たちの間で百日咳死亡への直接の影響をモデル化するために使用された。影響は百日咳死亡率の異なる年齢分布と DTP1、DTP3 と麻疹（9 ヶ月 DTP3 適用の代用として後者）のための異なる年齢別のワクチン接種適用率の設定でモデル化した。提示されたデータは、現在の勧告/実際と比較して、継続的に予防効果があるかどうかの検討には不十分であった。作業は、現在利用可能なデータの主な制限を確認して、追加のデータを取得し解釈する。

SAGE は、特にもし五価（DTP-た Hib-HepB を）ワクチンとして組み合わせたワクチンが使用されている場合、DTP スケジュールは（特定の Hib、HepB を、IPV、および PCV で）他の抗原に影響することを念頭に置いて、DTP 含有しワクチンと異なるワクチン接種戦略の影響のための異なるスケジュールを支持するまたは反対する証拠の見直しに焦点を当てた。SAGE によって指摘された重要な質問は、一次百日咳ワクチン用量の数とタイミング、および用量の間の間隔であった。

ワーキンググループは、百日咳ワクチンは、生後 1 年で最も高い百日咳関連死亡率に対して乳児を保護するために、異なるスケジュールを考慮する主な原動力でなければならないと結論付けた。重点は、百日咳の予防接種の早期開始（ ≥ 6 週間）と一次コースで高い適用範囲を達成することに置かれた。

wP のワクチン接種スケジュールの組織的レビューの結果は、3p のスケジュールに比べ 2p+1 で、投与後 3 免疫原性の増加を示したが、臨床的に予防効果が上昇するというデータは得られなかった。

選択された LMICs（インド、ケニア、セネガル）で行われたモデリングの研究は、もし同じ混合ワクチンの一部として投与される他の抗原のために有利であったとしても、6 週間、10 週間、9 ヶ月（6w、10w、9m）のスケジュールへ移行する処置を否定するほど強力な百日咳に関するデータは得られなかった。SAGE は、投与量 1 以上の用量 2 が用量 1 より有効性が大幅に増加すると仮定して、もし 10 w の用量の適用範囲と適時性が悪く作用すれば、6 w、10 w、9 m スケジュールへの移行が有害である可能性があると警告した。したがって、その使用上の影響を慎重に評価するのが賢明であろう。追加の知見は、大幅な改善が現在の 14 w の現行の 14W 時点でのワクチン接種によって得られる大きな利点がない限り、PCV の 2 用量の同時投与を可能にする 8 週間の間隔がある 6 w、14 w、9 m スケジュールは、多くの設定で 6 w、10 w、9 m に劣る可能性がある。

SAGE は、3 つの主な幼児用量を含む現在のスケジュールは、それが現在使用されている国にとって好ましい選択肢のままであると結論付けた。初期の百日咳予防接種のスケジュールにおけるいかなる変更も、複雑かつ潜在的にコストがかかり、プログラムの変更は、同時投与された抗原のための百日咳を超えた影響を有するかもしれない。

2p +1 スケジュール（6 w、10 w、9m または 6 w、14 w、9 m）に変更する有力な証拠はない。3 p コースで生後 1 年目に効力を持続し、早期の効果減弱の証拠はなく、9 ヶ月で遅れて投与するほうを好むかもしれない。組織的レビューは、ワクチンの 1 または 2 回投与による保護を確認したが第三の投与からの付加的な利点があった。9 ヶ月になるまで、その投与を遅らせることはワクチン接種のフルコースの完了に負の影響を与えるかもしれない、予防効果を維持したまま生後 1 年間の重度の疾患に対する総合的な保護を減らす可能性がある。

百日咳の基本の予防接種シリーズにおける 3p から 2p +1 スケジュールへのあり得る変更を含めて、スケジュールと戦略のどんな変更も、百日咳や Hib のワクチン接種の異なる年齢やタイミングでなされたワクチン接種の適用範囲に関連して、現在の疫学的状況および百日咳や Hib への潜在的影響を考慮し、データで提供される必要がある。

十分な調査が行われ、代替の基本的なワクチン接種スケジュールを正常に使用している国は、これらのスケジュールを使用し続けるべきである。

すべての国は、現在のワクチン接種戦略で可能な最高の適用範囲と適正時期に到達しようとするべきであり、また疾病調査を実施するべきである。継続的な努力は、特に LMICs において、百日咳罹患調査

と評価を改善するためになされるべきである。基本的な免疫スケジュールは、国々が地元の疫学、予防接種プログラムの目的、そして任意の特定プログラム事情に基づいてスケジュールを調整可能にするため、柔軟性を残しておくべきである。

百日咳ブースター投与のタイミングについては、このスケジュールに関する新規情報がなかったため、現在の声明の改訂は、必要ではない、もしくは可能ではないと SAGE は結論付けた。百日咳ブースター用量は年齢の 1-6 歳、好ましくは生後 2 年目（最後の一次投与後 $\geq$ 6 ヶ月）で投与されるべきである。この接種機会は、さらに他のワクチンのいずれか未接種ワクチンを接種するために使用することができる。このスケジュールは、wP のワクチンを使用している国において少なくとも 6 年間の予防効果が維持されるはずである。アメリカとオーストラリアで証明されるように aP ワクチンを使用している国では、予防効果はそれほど長くは続かないことがある。

SAGE は現在、現在のジフテリアと破傷風の予防接種勧告の変更を推奨していない。長期または生涯の保護を達成するために、最適なタイミングと参考になるジフテリアと破傷風のブースターの必要数を決定するための証拠を吟味するさらなる努力が有益になるであろう。

<メジナ虫症ケースの月報、2015 年 1~4 月>

メジナ虫症撲滅達成の進捗状況を監視するために、地区ごとの監視指標、症例のラインリストと村のラインリストが国家的なメジナ虫症撲滅プログラムによって WHO に送信される。以下の情報は、これらのレポートから要約される。

(WER 参照)

(額田雪絵、岩田健太郎、木戸良明、宇佐美眞)