

今週の話題：

<不活化ポリオワクチンの導入と世界における3価から2価への経口ポリオウイルスワクチンの切り替え 2013-2016>

1988年の世界保健総会でのポリオ根絶決議案以来、野生型ポリオウイルス（WPV）の感染はアフガニスタンやナイジェリア、パキстанを除くすべての国で阻止された。野生型ポリオウイルス2型（WPV2）による灰白髄炎は1999年以降一例も確認されていない。野生型ポリオウイルス3型（WPV3）も2012年11月11日以降確認されていない。この進歩は経口のポリオウイルスワクチン（OPV）の世界的な使用によるものである。最も一般的な3価の経口のポリオウイルスワクチンは、生ワクチンであり、弱毒化された1, 2, 3型のポリオウイルスが含まれている。ポリオワクチンウイルスは、低いワクチン接種率の地域で複製されているうちに変化し、ワクチン由来ポリオウイルス（VDPVs）がごくまれに、急性灰白髄炎麻痺を引き起こしうる。これらの場合のほとんどは2型の循環型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV2）と関連している。cVDPV2によるリスクを取り除くために、3価（tOPV）から1, 3型のポリオウイルスだけを含む2価の経口ポリオワクチン（bOPV）への切り替えが、定期ポリオ予防接種のために3価の経口ポリオウイルスワクチンを使用しているすべての国で2016年4月から計画されている。cVDPV2の出現によるアウトブレイクのリスクを減らし、起こりうるアウトブレイクへ対応するために、3価不活化ポリオワクチンの1回使用がすべての経口ポリオウイルスワクチン使用国で定期予防接種のスケジュールに組み込まれつつある。2015年6月24日時点において、194のWHO加盟国のうち90か国（46%）が不活化ポリオワクチン（IPV）を使用しており、102か国（53%）がIPVの導入日を決めていた。そして、2か国（1%）は日付が未決定であるが2015年にIPVの導入を目指している。すべての国にIPVを導入することに加えて、現在3価のtOPVを使っている156のすべての国でtOPVからbOPVへの切り替えを世界的に同調して実施出来るように注意深い調整と準備が必要とされる。この報告では、定期予防接種プログラムに不活化ポリオワクチンの1回の予防接種を導入し、tOPVからbOPVへの切り替えを世界的に同調して実施するために必要な過程について要約する。

* 不活化ワクチンの世界中の導入：

3価から2価への経口ポリオウイルスワクチンの世界的な切り替えが、世界ポリオ撲滅推進計画（GPEI）2013-2018で推奨されている。世界的な切り替えの前段階のためにWHO予防接種に関する戦略諮問グループ（SAGE）は、少なくとも定期予防接種に1回分の不活化ポリオワクチンをすべての国で導入するということを2012年に推奨した。不活化ポリオワクチンはWild poliovirus type2により引き起こされる灰白髄炎から個々を守り、ポリオウイルスの野生株2（WPV2）やcVDPV2のアウトブレイクから人々を守り、tOPVからbOPVへの切り替えに伴う予想されるcVDPV2のアウトブレイクに回答し、1, 3型のポリオウイルスに対する免疫を強化することでWPVを根絶させる手助けをする。

不活化ポリオワクチン（IPV）を2015年6月24日時点において使う90か国のうち、22か国が2013年1月にIPVワクチンを導入した。加えて、経口ポリオウイルスワクチン（OPV）を使う102の国がIPVの導入の日付を決めた。102か国のうち、6か国のIPV導入の予定日は2015年の6月末、32か国は2015年9月末、41か国は2015年の12月末、22か国は2016年の3月末であり、1か国は2016年の9月末を予定している。（地図1参照）他の2か国はIPVを導入することを計画しているが、まだそれをする日付は決まっていない。

* 世界における3価から2価への経口ポリオウイルスワクチンの切り替え：

tOPVからbOPVへの同調、協働した世界的な切り替えは、tOPVを今使用しているか保管している156のすべての国で定期予防接種と補足的な予防接種活動（SIAs）両方に影響するだろう。tOPVはワクチン切り替えの日まで継続して使用されるであろう。

地図2：2015年6月24日時点における世界でtOPVを使用している国（WER参照）

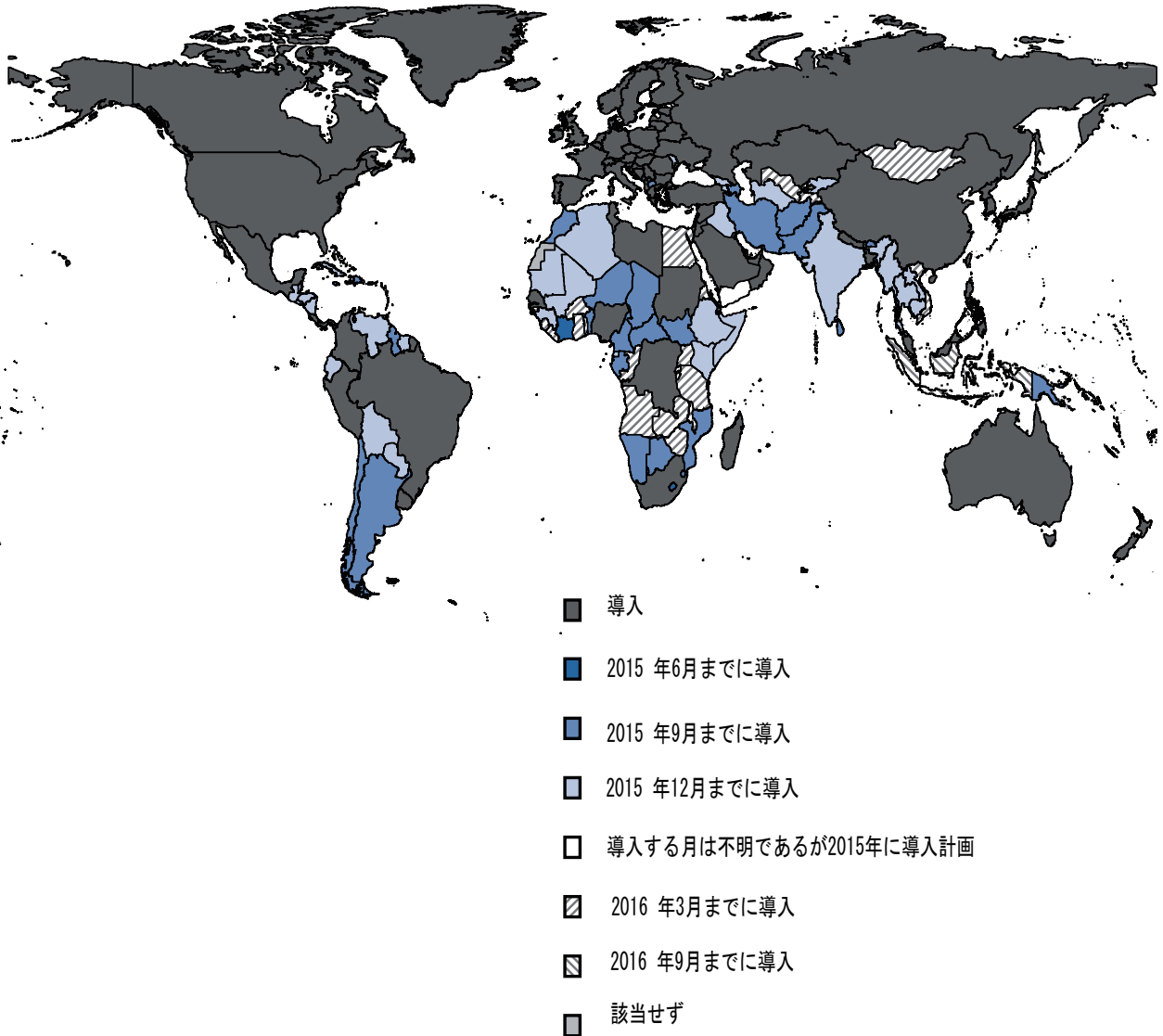
bOPVはワクチン切り替え前の特別なSIAキャンペーンのためにだけ積極的に使用され、その後、bOPVの独占的な使用と切り替え後にすべての残存するtOPVの備蓄の廃棄がなされる。

切り替えのすべての準備はSAGEにより評価されている。SAGEは2015年の4月に、2016年4月が切り替えの日付であるべきだと推奨し、もしSAGEポリオワーキンググループが、持続的なcVDPV2伝播のリスクが高いということを2015年の10月に結論付けることがあるなら、遅延の推奨が考慮されるだろうということを示した。

2014年の間、cVDPV2の循環が南スーダンやナイジェリア、パキстанでしか発見されなかった。ナイジェリアとパキстан両方のcVDPV2は、6カ月より長い循環であったということで知られる持続感染性の系統由来のものであった。そのような持続感染性のcVDPV2系統は、感染地域における定期予防接種活動の弱点を示す。2015年の6月24日時点において、持続感染性のあるcVDPV2株による急性弛緩性麻痺（AFP）の事例は2014年12月以降確認されていない。しかしながら、持続感染性のある菌株に属するcVDPV2の分離株はナイジェリアで2015年3月4日、パキстанで2015年3月28日に発見された。これらの分離株はcVDPV2がAFPを起こしていないとしても、ナイジェリアやパキстанで個人に感染しているということ

を示す。切り替え前にcVDPV2のいかなる伝染もさえぎるために、tOPVを用いた複数回の SIAsが、ナイジェリア、パキスタン、そしてハイリスクでVDPVが出現する他の国で2015年の中盤から2016年の4月の間に計画されている。

地図1： 2015年6月24日時点における世界でIPVを導入している国



実験研究施設やワクチン工場施設において、WPV含有物の作製のための努力が何年にもわたりなされてきた。これらの努力は、WHOのGlobal Action Plan III (GAP III) の現在の草案のもとでtOPVの2型セービン株 (Sabin strains) を含んで拡大されるだろう。GAP IIIによると実験研究施設または工場施設におけるすべてのWPV2 株は消滅されるべきであり、そうでなければ2015年末までに封じ込められるべきである。VDPV2や他のセービン由来2型株は消滅されるべきで、tOPVからsOPVへの切り替え後3カ月以内に封じ込められるべきである。これらの努力に関わらず切り替えに従って起こる2型ポリオウイルスのアウトブレイクへの応答を強化するため、そのようなアウトブレイクに応答するプロトコルが開発されており、そして、mOPV2の世界的備蓄が準備されている。AFP 症例の調査が少なくとも23の国でポリオウイルスの環境的調査により、現在のところ実施されている。このことは、2型ポリオウイルスによる疾患のアウトブレイクを同定し、そのアウトブレイクへ素早く対応する上で手助けとなる。

tOPVからbOPVへの世界的な切り替えに必須なものは、OPV使用のすべての国において、定期予防接種プログラムとSIAsにおいてbOPVが十分かつ持続的に供給されることである。bOPVはすでに多くの国で定期使用のために登録されているけれども、他の国では、定期使用のための承認がなされていない。tOPVからbOPVへの世界的な切り替え目標が2016年4月であること、さらに世界的に同調して切り替えすることが重要であるために、WHAは、各国が定期予防接種において使用できるようにbOPVの登録を迅速に進めるように促し、もしbOPV登録の完了前に切り替えが実施されるならば、WHOの事前資格審査に基づいて登録前のbOPVの使用を許可するように促した。

* 考察：

2006年以降、cVDPVsによる急性灰白髄炎麻痺の686症例が発見されている。その中でcVDPV2sは97%以上を占める。世界のOPV2の中止はポリオ根絶において重要なマイルストーンであるだろう。なぜならば、そのことは、WPV2の根絶を表し、OPVの中止につながり、cVDPV2の問題を解決すると期待されているからである。しかしながら、すでに循環しているcVDPV2または新しく出現したcVDPV2sのどちらかによっておこるcVDPV2のアウトブレイクは主として切り替えの後はじめの2年に起こり得るだろう。多くの低所得国でポリオのワクチン接種率が低下していることが主な理由である。結果的に、tOPVからbOPVへの世界的なスイッチの後のcVDPV2sのために急性灰白髄炎のアウトブレイク見込みや恐れを減らすこと、早く発見し、そのようなアウトブレイクに対応することが重要だ。

OPV使用の国でtOPVからbOPVへのスイッチの注意深い世界的な同調性と協働が、新しいcVDPV2sの出現やアウトブレイクのリスクを最小限にする上で重要であるだろう。例えば、近隣の国がtOPVの使用を中止した後でも、一つの国がtOPVを使用し続けるならば、cVDPV2sは次第に感染しやすい集団へ輸出されてしまう。bOPVへのよりよいスイッチは同調性であり、その同調性によって、新しいcVDPV2sのアウトブレイクのリスクはより低下する。cVDPV2sの出現やアウトブレイクのリスクとみなされた国において、tOPVを用いた高品質の切り替え前のSIAsにより、そのリスクは減少するだろう。

IPVの世界的な導入もまた、OPV2中止関連リスクを軽減するだろう。IPV導入の効果は定期ワクチン delivery システムを強めることで最大化されるだろう。IPVの世界的供給に制限がある場合には、cVDPV2sの出現やアウトブレイクに対して高いリスクを伴う国々でIPVの導入を優先させることでIPV導入の効果は最大化されるだろう。

残念なことに、最近のイスラエルの経験で示されたように、IPVだけの使用が必ずしもポリオウイルス感染を防ぐに十分というわけではない。そこでは、WPV1の蔓延がOPVを受けていないがIPV接種率は高い人々の間で起こった。急性灰白髄炎の事例は発見されなかったが、環境調査を通して繰り返されたポリオウイルスの分離により蔓延が示された。蔓延したポリオウイルスのhigh-quality サーベイランスは、AFPや環境調査を通して実施されるが、そのサーベイランスは、確認された2型ポリオウイルスアウトブレイクへの迅速かつ強力な対応のために、tOPV-bOPVスイッチに伴って極めて重要である。

すべての国でIPVを導入するという世界的な努力は、IPVの調達や世界ポリオ根絶計画（GPEI）からの経営上の出費のサポートによりなされてきた。2015年6月24日時点で、71か国がGAVI同盟からのサポートを受け取っており、18か国はWHOやUNICEFからのサポートが承認されている。

UNICEFはワクチン製造者間の調整を行っており、tOPVからbOPVへのスイッチが計画通りにおこなえるほどにtOPVやbOPVが十分な量入手可能であると確信している。

OPVのポリオウイルス2型の世界的な中止は、ワクチン調達やストック管理に関連した方法など、すなわち有効にかつ安全に生ワクチンを中止するための方法を開発およびテストする機会を提供することになった。というのは、これらの方法の開発やテストは、ポリオウイルス野生株根絶に伴って最終的にすべてのbOPVが世界的に中止される際に必要とされるであろうからである。

<AFPサーベイランスの実行と灰白髄炎の事例（2015年6月24日時点におけるWHO本部で受け取ったデータ）>

WER参照

（前川茜、橋本健志、林祥剛）