

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 2015年10月＞

ワクチン接種の専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）が2015年10月20-22日に会合した。この記録は討論や結論、勧告の要約である。マラリア会議において、SAGEはマラリア戦略諮問委員会に参加し、マラリアワクチンに関する結論と勧告は両委員会によるものである。

* 予防接種、ワクチン、生物製剤に関する世界保健機関（WHO）の報告：

報告の主要点である“ワクチンギャップの解消”は以下の多くの活動に反映している。

この報告は2016年3月に開催される the Global Vaccine & Immunization Research Forum に情報を与える。

国際的にジフテリア - 破傷風 - 百日咳混合ワクチン（DTP）の初回接種によるワクチン接種率が90%に上昇したことを報告した。

しかし、DTPの初回接種と3回目接種の間での接種率の低下（2014年は86%）を解消する努力が引き続き必要である。SAGEがロタウイルスや肺炎球菌ワクチン（PCV）等、新規のワクチンを推奨した10年後も接種率は非常に低いままである。

子供が医療施設を訪れた際には、健康児検診や体調不良の場合のいずれにおいても予防接種証明書を常に確認すべきであるとレポートは強調している。2015年にチャドとマラウィの保健施設で実施された退所者インタビューでは、施設を訪れた子供のうち75%が、ワクチンを受ける必要があるのにも関わらず、接種していない。医療やその他の理由で訪れた子供は、1つ以上接種しなければならないワクチンがあるのにも関わらず、95~96%の確率でワクチン接種をしていなかった。SAGEは、すべての国の医療制度で予防接種の統合を強化していくことを奨励した。

エボラによる課題もありながら、アフリカ地域は、ナイジェリアがポリオ流行地域リストから除外されたことでポリオの存在しない状況となり、歴史的な目標を達成した。したがって、現在、アフリカにはポリオ流行地域はない。

SAGEは2015年8月にアメリカ地域で麻疹の撲滅を達成したことや、ブラジルで麻疹の流行が終結したことを称賛した。SAGEは、汎米保健機構（PAHO）の運営会議による、PAHO地域予防接種行動計画が承認されたことを称えた。

SAGEは、麻疹の撲滅に向けて確実に進歩しているが、いまだに西太平洋地域では麻疹の罹患率の高さが問題であることや、中国やマレーシア、フィリピン、ベトナムの広範囲での集団発生への懸念に言及した。

SAGEは、地域委員会が東地中海ワクチン行動計画を採択したことを称賛した。各国間での不安定さはあるが、イエメンの麻疹/風疹キャンペーンで予防接種率が91%に達したように、東地中海地域で良い進歩がみられる。しかし2014年、320万人の乳幼児がDTP3回接種（DTP3）を受けておらず、これは主に現在の地政学的な状況によるものである。SAGEは、人道的危機が全ての予防接種の障壁となっており、ワクチンの在庫切れが予防接種率増加への深刻な障害となっていると表した。

東南アジア地域では、予防接種目標に向かって着実に進歩しているといえる。インドと他国間の予防接種強化のための出資契約や政治的責任は良好に受理された。麻疹含有ワクチン（MCV）の2回接種は2015年末までには全ての国で導入されるだろう。各国間でピア・ラーニングが促進され、全ての国が国立予防接種専門家委員会（NITAGs）を設立するだろう。

ヨーロッパ地域では、ヨーロッパワクチン行動計画の実施についての政治責任が遵守されている。麻疹撲滅の進歩が注目され、数か国で麻疹の集団発生はみられるものの、2010年から、最低の地域発症数となっている。それでもなお、15歳以上の年代での感染しやすさが問題である。現在まで、ワクチンが投与されないことで発症する疾患の集団発生はないが、難民への予防接種という新たな問題がある。欧州地域事務局の予防接種に関する情報や擁護手段の開発は各国に好評であった。

ワクチン未接種の乳幼児の多くは貧困国にみられる。SAGEは地域レベルにまで調査を広げ徹底した分析を行い、予防接種を受ける機会を逃している乳幼児の調査や、特に対象児への支援を続けることを要求した。

SAGEは、定期的な予防接種の供給において、民間団体との契約に関して懸念を表した。有益な効果がみられる国々もあるが、水痘のようにワクチン接種率が不十分な場合、この進展は他の国々で定期的な予防接種に脅威をもたらす恐れがあり、特定の疾患の疫学に変化をもたらす可能性がある。

SAGEは、紛争や他の人道的危機の際でも継続して予防接種が供給できるように、ガイダンスを精錬する必要があることを強調した。

SAGEは、WHOのワクチンに対する構想・目的の概要や、目標に対する支援体制を発展させたことを称賛し、世界ワクチン行動計画（GVAP）の新しい持続可能な開発目標の必要性を指摘した。

* GAVI の報告：

2016-2020年の戦略的な枠組みはGAVI諮問委員会で2015年6月に承認され、4つの目標を立てた。(1)

ワクチンの公平な接種と接種率の加速、(2) 医療システムの強化等により予防接種の運搬の有効性や効率の上昇、(3) 国家予防接種システムの持続可能性を改善、(4) ワクチンや他の予防接種製品の市場構築

新しい GAVI にある 4 つの重要戦略。(a) より積極的で国に即した補助金管理、(b) 各国に支援を提供するための新しい協力体制、(c) 供給連鎖やデータ、共同融資を超えた持続可能性の改善、ワクチン需要の促進、政治的意思、リーダーシップ、管理・調整などの 6 つの戦略的領域の合意、(d) 20 の優先国への焦点化。

2015 年 12 月、GAVI 諮問委員会は麻疹、風疹の撲滅を目指して、2016-2020 年の間、800,000,000 ドルの資金援助を行うことを考慮している。

GAVI は引き続き、エボラの影響を受けた国々の定期的な予防接種や医療システム回復の支援を行っていく。

* 他の諮問委員会の報告：

1. ワクチン安全性に関する世界的諮問委員会 (GACVS) は 2015 年 6 月に行われたエボラとマラリアワクチンに関する会議について報告した。ワクチン安全ネットにおいての方法論的な改善と、ワクチン反応の割合を表したインフォメーションシートの作成について論議された。デング熱やエボラ、マラリアに効果のある重要な新しいワクチンの安全性もまた再検討された。GACVS は 2-5 才児のワクチン接種はデング熱による入院の危険性が高いというアジアの研究があることに言及している。一方で、アジアやラテンアメリカの研究で、9 才以上のワクチン接種には確実な効果があることが確認されている。GACVS は入院に至る要因解明の重要性や、高齢層へのワクチンが経年的に持続するものであるのかどうか調査することを強調している。

2. 2015 年 6 月、予防接種やワクチンに関する実施研究諮問委員会 (IVIR-AC) は、地域のワクチン受諾研究の研究手法、ワクチンの非特異的効果、ポリオワクチンのモデル化、GVAP のワクチン経済的研究、B 型肝炎ワクチンの影響評価、百日咳の影響についての比較研究のモデル化、デング熱ワクチンの比較試験のモデル化、予防接種のデータや拡大予防接種計画 (EPI) の調査結果の収集・分析・評価についてのガイダンス開発について議論した。

SAGE は IVIR-AC に (i) 間接的効果も視野に入れた最適な予防接種計画の査定 (ii) ワクチンの供給欠如や他の“障壁”の理由について、行動科学も含めた研究の探索も要求した。

3. 予防接種実施に関する諮問委員会 (IPAC) は 2015 年 10 月に以下の問題について議論した：予防接種政策の 2 年目においてエビデンスを集め、ガイダンスを開発させる計画、予防接種のデータ収集・評価・利用についての新しいガイダンス、2 価経口ポリオワクチンへの移行における運用面の経過観察、母子破傷風撲滅の継続について。IPAC は、開封済みワクチンの廃棄率を推定する新しい計算手法を承諾した。

4. ワクチン生産に関する諮問委員会 (PDVAC) は 2015 年 9 月、世界ワクチンパイプラインの 24 の病原体について再検討した。RS ウイルス (RSV) ワクチンパイプラインは第 3 相試験に向けて進んでおり、3 段階目の臨床試験の認可が下りている。安全性や免疫原性、胎児への胎盤通過性についてのデータは、現在、妊婦への成分 RSV ワクチン臨床試験により確認されている。

B 群連鎖球菌ワクチン候補は初期開発段階にあるが、技術的実現可能性や、母体への予防接種の問題が挙げられる。PDVAC は A 群連鎖球菌やノロウイルス、毒素原性大腸菌、赤痢菌、単純ヘルペスワクチンについても言及した。

PDVAC は WHO の詳細な計画・緊急調査・備蓄促進・研究の反響に関して、新病原体を年 1 回の PDVAC パイプライン分析に含めることを承認した。また、臨床前試験から第 1 相試験に移行する際の決断に必要なデータの有効性も PDVAC の管轄領域に含めることとした。

5. 生物製剤基準専門委員会 (ECBS) は 2015 年 10 月に以下のことを採択した。生物製剤の生産についての WHO ガイドライン改訂、温度管理された状況下での使用においてワクチンの安定性評価についての新ガイドライン、遺伝子組み換えヒトパピローマウイルス様微量ワクチンの品質や安全性、効能を保証する勧告。

また、ECBS は初めて WHO のエボラウイルスへの準備について勧告した。

* ポリオ撲滅：

SAGE は三価経口ポリオワクチン (tOPV) から二価経口ポリオワクチン (bOPV) に変更することで 2 型経口ポリオワクチン (OPV2) の世界的な使用中止期日が 2016 年 4 月で正しいかどうか調査するために、2 型ワクチン由来ポリオウイルス疫学と OPV2 の世界的な使用中止の準備基準を再検討した。

2014 年 8 月から、アフガニスタンとパキスタンでは 1 型が確認されているが、野生型ポリオウイルスはどの国でも確認されていない。ポリオ根絶証明世界委員会は、タイプ 2 野生型ポリオウイルスが世界中で撲滅したことを証明した。タイプ 3 野生型ポリオウイルスによる最近の感染は 2012 年 11 月に確認された。SAGE は世界ポリオ根絶計画 (GPEI) とこの計画の加盟国を称賛した。

2014年初頭から、タイプ2循環ワクチン由来ポリオウイルス(cVDPV2)はナイジェリアとパキスタンのみで確認されている。両国とも、不活化ポリオワクチン(IPV)の補充によるtOPVの頻度と品質向上を通して大いに改善されている。結果的に、両国とも循環の延長を引き起こした高度の突然変異を起こしたcVDPV2の流行を抑え、2014-2015年の間に起きた新しいcVDPV2の流行を食い止めた。GPEIは、広範囲のtOPVキャンペーンや、高感度のcVDPV2の定義、様々なVDPV2検出への即応、様々なcVDPV2集団発生の対応のガイドラインの更新を通してVDPV2感染予防戦略を最適化した。

SAGEはOPV2の使用中止の準備基準を再検討した。これらの基準は大いに満たされており、さらなる危険緩和指標が必要な地域を強調した。

SAGEは、第3・4層の国でtOPVからbOPVへの移行後のIPVの導入が遅れており、近年の供給が減少していることに言及した。SAGEはIPVがVDPV2感染に限定して効果があるため、移行を進めるべきであると断言した。IPVの主な価値は移行後にVDPV2による麻痺性疾患の発生を最小限に抑えることである。VDPV2感染の危険性は、移行前の数ヶ月間で43か国においてtOPVの補足的な予防接種活動(SIAs)の広範な継続によって主に減少している。さらにtOPVキャンペーンで、インドネシアを除く最も危険性の高い国(層1・2)は移行前にIPVを導入するだろう。延期の影響を受ける国々(層3・4)の危険性は低い。全ての国で移行の約3ヶ月の間にIPVが供給されることが予想される。mOPV2とIPVの在庫はVDPV2が各国で確認された際、集団発生への対応に利用可能である。

SAGEは、IPVの導入が遅れる国であっても、OPV2の使用が中止された後に、tOPVを構成成分に含むタイプ2の使用を継続することによる、公衆衛生上の危険性は新しいVDPV2が発生する危険性を上回ると結論付けている。

SAGEは、OPV2の使用中止を2016年4月と再確認した。全ての国で、4月17日から5月1日の間にtOPV2を使用中止すべきであり、その日から2週間以内に運搬拠点からtOPVの全在庫を撤去し、それをWHOに報告すべきである。

SAGEは、OPV2の使用中止にリスクがないわけではなく、強いリスク軽減措置の履行が決定的であると強調した。パキスタンに、SIAsの間tOPVとbOPVが混合して使われることや、地理的状况から移行前にタイプ2ポリオへの十分な国民の免疫が得られることを保証して、sSIAsのスケジュールを改定することを忠告した。SAGEはGPEIがギニアや南スーダンでおきたcVDPV2集団発生を120日以内に抑えるよう、全ての集団発生に確実に対応するよう忠告した。

SAGEは、全ての国が2016年4月以前にbOPVの認可を出さなければならないとし、UNICEF供給部門やPAHO回転資金、WHOは資格のあるbOPVの世界的な提供を保証しなければならないとした。

SAGEはGPEIに、封じ込めのためのWHO世界行動計画(GAPIII)の急速な実行を忠告した。(i)全ての国で第1相試験を達成すること、(ii)地域に限局した活動の経過を観察し、ポリオウイルスを保持・操作している施設の目録を把握し、2015年末までにWPV2を、2016年7月までにサビンポリオウイルスを含む他のタイプ2の破壊あるいは破壊に向けて動くこと

SAGEはGPEIに、ポリオウイルスを扱う施設で国の封じ込め当局や規則を設立することを含め、第1相試験を達成し、第2相試験を実行する保証を主要各国や加盟国に約束し、標的の擁護やコミュニケーションプランを発展させるように忠告した。

近年のIPV在庫不足を受けて、SAGEはGPEIがtOPVからbOPVへの移行において各国と明確な連携をとることを忠告し、IPVの在庫が大幅に変化しても、移行時期は変わらないことを強調した。SAGEはポリオワーキンググループが最適なIPV在庫管理の緊急ガイダンス提供とさらにIPV在庫が減少した際のリスク軽減を要求した。SAGEは、GPEIのIPV使用の優先度評価やさらにIPV在庫が減少した際の対応を支援した。まず移行前に第1・2層の国に導入すること、移行後の集団発生へ対応できる在庫を確保すること、導入や在庫切れ、影響を受ける国の数を最小限に抑えること。

また、SAGEはポリオに対する従来計画の更新を受理した。SAGEはこの活動の重要性を強調し、各国に十分な技術支援を保証するWHO地域事務局の関与を奨励した。

* エボラワクチンとワクチン接種：

エボラウイルス疾患(EVD)の疫学や危険因子、感染パターンについての有益な情報、ワクチン開発の状況、最も先進的なワクチン候補から得られた速報値、ワクチン供給の準備、異なる疫学的事態においてのワクチン効果の予測について再検討した。

いくつかの候補ワクチンの急速な開発は前代未聞であり、連携や参加型アプローチ、協調性の重要性が証明されている。

4つのワクチン候補は1回あるいは2回の投与スケジュールで免疫原性を示す。第3相試験の中間結果から、rVSV-ΔG-ZEBOVが有効で安全であり、EVD集団発生時でも効果的であるとされて、ワクチン接種包囲戦略に用いられている。

ChAd3-ZEBOVとrVSV-ΔG-ZEBOVのどちらのワクチンの安全性は健常成人において承認可能であることを示唆している。子供や妊婦、疾患を抱えた患者に対する安全性は不十分である。

SAGEは信頼できるデータに基づき、ワクチン接種は ザイールエボラウイルス (ZEBOV) によって引き起こされるEVDの集団発生を統制できる可能性がある」と結論付けた。現在はエボラウイルスに対抗する他のワクチンを援助するデータはない。しかし、1つの候補ワクチンが多価“促進”要素を持ち、二価のChAd3-ベクターザイール-スーダンエボラウイルスワクチンが開発段階に入っている。

SAGEは、候補ワクチンは現在、臨床試験段階あるいは新規のEVDが確認されたた国で治験ワクチンの範囲内でのみ使用されていることに注目した。

また、EVDの生存者の体内のエボラウイルスの残留性や性行為感染についての急増するデータを考慮して、SAGEは生存者へのワクチン使用拡大を視野に入れることに言及した。

現在のデータの再検討に基づき、SAGEは以下の暫定的な勧告を作成した。

●集団発生時のワクチン接種は統合戦略の一環とすべきであり、感染を抑制するための補完的な公衆衛生手段とすべきである。正規の予防としての使用や、接触者追跡、他の感染予防手段の代用ではない。

●ワクチン接種の主な目的は、感染を食い止める、集団発生時に感染の危険性が高い人を防御するためである。

●医療に関わる非公式な従事者や葬儀に関わる人も含めて、医療従事者は一般市民より感染の危険性が高い。感染リスクの高い集団はコミュニティによって異なる可能性があり、地域ごとに定義すべきである。

●ワクチン運搬戦略は疾患の拡大状況やワクチン接種開始時の疾患の発生率、他の統制手段の実行状態、接触者追跡の有効性、ワクチンの供給数に左右される。疫学的データの修正事項は運搬戦略に通知すべきである。潜在的戦略は全員への集団予防接種、前線の従事者へのワクチン接種も含む。

SAGEは以下の議題を提案および勧告を行った。

●妊婦や乳幼児は致死率が高く、ワクチン接種した人との接触により間接的効果がある可能性がある。

●できるだけ早い実現に向けて、念入りな計画でワクチン導入の準備を承認すべきである。

世界エボラワクチン実行チームの手段や一般的な配置計画の開発は達成されるべきである。

●研究者は、予期せずワクチン接種された妊婦や試験施行中のHIV陽性被験者からのデータを共有すべきである。今後の研究者は子供や青年、妊産婦、免疫不全者から得たデータを考慮に入れるべきである。

●スーダンやブンディブギョ、マールブルグのようにZEBOVの他のフィロウイルスに対抗するワクチン開発の努力を追求すべきである。多価フィロウイルスワクチンが望ましい。

●代用予防戦略を評価し、安全性、免疫原性あるいは効能の観点から妊婦へのワクチン接種を妨げるべきであり、この集団において致死率が高いことを認識すべきである。

●全ての試験は継続期間や重大性、後遺症を含む、標準的な定義を用いて有害事象を注意深く記録すべきである。特に、rVSV-ΔG-ZEBOVワクチンにおいて、安全性経過観察は記録されるべきであり、正確に関節炎と関節痛を区別するべきである。

●全ての候補ワクチンにおいて長期間の予防の評価やモデル化が行われるべきである。

●異なる運搬戦略やコミュニティの受け入れを改善する介入の実現可能性や効果は評価されるべきである。

●計画や観察評価を含む臨床試験の全ての段階に関わる参加者へのコミュニティベースの参加型アプローチが行われるべきである。

●耐熱性ワクチンは事前資格審査に沿ったWHO基準を満たすように最適化させるべきである。

●異なるエボラワクチン接種戦略の効果のモデル化作業は引き続き継続するべきであり、集団発生を制御する際にそれぞれの価値をさらに広く報告すべきである。

●各国で集団発生の危険性がある際に、認可前、配置前のプロトコルや局地的な研究能力の強化は、WHOの指揮下のもと発展した公衆衛生緊急事態の間の研究計画の概要のような、新規のワクチン生産の評価を含む、関連のある研究の実行を迅速に促すべきである。

*麻疹および風疹：

毎年、100万を超える麻疹関連の死が、世界中で麻疹ワクチンによって防止されている。しかし、麻疹は発生し続けており、世界的には制圧に向かいつつも地域での撲滅は進んでいない。SAGEは2015年の世界的麻疹制圧の目標並びに地方の麻疹および風疹の除去目標を（アメリカを除いて）達成できていないという以前の評価を再確認した。なぜ目標が達成できないかをよりよく理解し、進展を速める処置の提案をするためにSAGEは世界的麻疹、風疹の戦略プランの中間評価を支持した。

高水準、もしくはそれに近い除去を成し遂げている国における近年の麻疹の発生は二峰性の年齢分布（予防接種を推奨される年齢以下の幼児と青年期および若い成人）である。

ワクチン接種による免疫をもつ母の幼児は麻疹による免疫を持つ母の幼児よりも約3か月早く麻疹に対する受動免疫を失う。生後6か月から与えられるMCVが免疫原性で、効果的で、安全であるということが系統的レビューにより明らかとなった。ワクチン効果は、予防接種をうける幼児の年齢によって増加する。生後9か月以下の幼児におけるMCV1後のMCV2に対する鈍い反応のいくらかのエビデンスが幾

何平均力価および結合活性（血清陽性率または細胞媒介性免疫は除いて）に関して発見された。

SAGE は生後 9 か月以前の MCV の使用を支持し、生後 6 ヶ月からの幼児が以下の状況においてワクチンを含む麻疹の接種をうけるよう勧めている。(1) 麻疹発生の間強められるサービスの一環 (2) SIAs の間で幼児期、麻疹の危険性が高い（たとえば定期的な発生を経験している風土病の国で）(3) 国内避難した人々、難民、また紛争地域の人々 (4) 麻疹感染のリスクが高い個々の子どもたち (5) 麻疹発生を経験している国に旅行する幼児 (6) HIV 陽性であることが分かっている幼児

生後 9 か月以前の MCV は補助投与と考え、「MCV0」として子供の予防接種記録に記録されなければならない。MCV0 の投与を受ける子供たちは国家プランに準じた年齢で以降のワクチン接種を受けなければならない。

安全性および風疹とおたふく風邪を含むワクチンの免疫原性に関するエビデンスは生後 6 か月からの使用を支持する。麻疹風疹 (MR) または麻疹おたふく風邪風疹 (MMR) を使用している国々は、1 歳未満の子供に麻疹のみの製剤よりも混合ワクチンを使用すべきである。SAGE はこれが適用外使用であることを認め、1 歳以下の子供にワクチンの使用を制限しないことを推奨している。5 歳未満の子供たちを対象とした高品質な麻疹 SIA は、等しく効果的でより低品質で幅広い年齢層への SIA より費用対効果が高いことが数学的モデリングで提唱されている。今後の研究では適応を確認し、完全な麻疹風疹アプローチを可能にすることが必要である。

多数の HIV 感染した子どもたちが抗レトロウイルス治療を受けているが、高活性抗レトロウイルス療法 (HAART) 開始前の予防接種の抗体反応がひどいため麻疹のリスクが増加することを SAGE は再確認した。

SAGE は免疫再結合の後、HAART を受けている HIV 感染児に、MCV のさらなる投与を勧めた。もし、CD4 + T リンパ球数をモニターし、免疫再結合が成し遂げられたら MCV の更なる投与は管理されなければならない。CD4 + リンパ球数をモニターできない場合、子供たちは HAART の 6 - 12 か月後に MCV のさらなる投与を受けなければならない。HAART を受けておらず麻疹の危険性が高い、6 か月以上の子どもたちは、HAART で免疫再結合の後再予防接種を受けるまで、HIV 感染の診断後すぐに MCV の補助投与を考慮されなければならない。

* RTS, S/AS01 マラリアワクチン :

WHO は近年、2015 年に 43 万 8 千の死亡例を含む 2 億 1,400 万の新たなマラリアの発症を推測した。大部分の死亡例はサハラ以南のアフリカで生じているが、ここ 15 年で実際は減少している。しかし、多剤耐性や殺虫剤耐性の問題が増加しているので、まだマラリアと戦うための新しいツールが必要とされる。

RTS, S/AS01 ワクチンの第 3 相臨床試験はマラリア感染の多い 7 つのサハラ以南のアフリカ諸国で約 1 万 5 千の乳幼児に実施された。試験開始時の幼児は 6 - 12 週と 5 - 17 か月であった。各々のカテゴリーにおいて 3 つのグループに分かれた。: RTS, S ワクチン (月 1 回の間隔) の 3 投与を受けたグループ ; RTS, S ワクチン (1 年半後に 4 回目の投与) の 3 投与を受けたグループ ; コンパレーター・ワクチンの 4 投与を受けたグループ。コントロールワクチンは細胞培養の狂犬病ワクチン、または髄膜炎菌血清グループ C 活性ワクチンであった。

両カテゴリーにおいて、3 投与後の臨床面でのマラリアは穏やかで、十分な予防を示したが 18 か月で大幅に弱まった。予防は 3 回目の投与後 18 か月後に行われた、RTS により部分的に回復した。研究期間における、4 投与予定 5-17 か月グループの臨床的マラリアに対するワクチン有効性は 39% (95%CI : 34.3 - 43.3) シビアなマラリアに対して 31.5% (95%CI : 9.3 - 48.3) であった。高齢カテゴリーにおけるワクチン有効性は女子と若い年齢より低かった。すべての入院患者に対するワクチンの有効性は 14.9% (95%CI : 3.6 - 24.8) だった。マラリアワクチンの 4 投与を受けたグループは 3 投与のみを受けたグループより医療が必要な重症のマラリアになることが少なかった。

第 3 相試験によるデータに基づき、SAGE/MPAC は有効性が 5 - 17 か月の幼児よりも低いので生後 6 - 12 週の乳児におけるマラリアワクチンの使用を推奨していない。

5 - 17 か月の年齢カテゴリーにおいて、熱性発作はワクチンの有害事象であると特定された。

コントロール群に比べて髄膜炎菌数および RTS, S ワクチングループにおける脳性マラリア症例は統計的に有意な増加を示す。全ての原因死亡率データではワクチンを受ける女と男の間での潜在的な違いを提示した。

RTS, S/AS01 は欧州医薬品庁により明確な調整評価を受けた。ワクチンの質およびリスク/利益比が当局による展望より有意であると思われることを示した。

高い伝達力をもつ適度な設定下で、1 投与につき 5 米ドルの価格ならば、障害補正生存年あたりのコストは 100 米ドル未満で、矛盾なく非常に費用効果がよい介入であり、他の高い効果のワクチンと比較して有効な範囲に収まると予測する。

生後 5-27 か月の間に与えることが可能なマラリアワクチンの 4 投与を最も確実なものとするために、

より広い地方での導入が考慮される前に、SAGE/MPAC は試験的实施段階における RTS, S の評価を推奨する。

試験的な実施の一部として対処すべき他の問題：

1. 試験設定において全体的にあまりに低い死亡率であったため、第3相試験で十分に評価されることがなかった RTS, S ワクチンの予防接種による死亡率への影響の大きさ。
2. 第3相試験の間に確認された髄膜炎と脳性マラリアの過剰な症例が RTS, S ワクチン接種に原因となる関連があったか。

SAGE/MPAC は、できれば季節性マラリアが多い地域を含むサハラ砂漠以南のアフリカで3-5の異なった疫学的環境におけるマラリアワクチン4投与の準国家レベルでの段階的な試験的实施を推奨した。これらの試験的实施は段階的なデザインでまた他の証明されたマラリア予防方法を用い広い対象に行われるべきである。さらにまた、マラリアワクチンの配送と共に、効果的な幼児の健康サービスの伝達および免疫化サービスの配送のためのシステム強化の方法の評価を行うべきである：

- いろいろな国で保健サービスの予定で、目標年齢集団へマラリアワクチンを提供することの運用実現可能性の評価。
- 性別ごとの乳幼児死亡率におけるワクチンの影響評価、ワクチンの影響を判断するための処置を含む。
- 性別ごとの事前に決定された症例の定義を使用した髄膜炎と脳性マラリアの因果関係評価、免疫化に続く有害事象のリアルタイムな監視。
- 免疫化プログラム機能、より幅広い保健システムの機能およびコミュニティが関与したエビデンスの系統的編集。

SAGE/MPAC は WHO がこれらの試験的实施及び新しい調査結果のモニターのデザインおよび評価を監督するよう強く勧めた。SAGE/MPAC は試験的实施計画の継続的なチェックをし、その結果に関して定期的な更新を受けることを要求する。

どんな試験的实施の前にも適切な書類を開発し普及させるべきで、ワクチンの部分的な効能、4回目の投与の重要性、既存のマラリア支配案の継続的な応用の必要性ならびに安全性の警告を評価することが重要性である。

SAGE/MPAC はまた、以下の更なる研究ニーズを確認した：

- 4回目の投与後の潜在的なリバウンドに対する保護のために RTS, S/AS01 の5回目が必要であるかどうかの評価必要。
- ワクチンの大規模な使用後、ワクチン抵抗性の出現をモニターする。
- RTS, S ワクチンの有効性と安全性を改善するための他のスケジュール調査と他の戦略。
- 幅広い年齢層にわたって感染に対する安全性および有効性の評価。排除前後における RTS, S ワクチンの臨床試験評価。優先順位の高い地域は東南アジアである。
- HIV 感染に対するワクチン有効性及び保護期間の影響。
- 他のマラリア予防の介入における RTS, S ワクチンの影響。
- EPI 適用範囲における RTS, S ワクチンの影響。
- ワクチン適用範囲および有効性の改善の観点から見た異なる連絡手段の効率評価。

* 世界ワクチン接種行動計画 (GVAP) 2015: 進展と提唱：

GVAP の目標と戦略目標の進捗評価は、GVAP 事務局レポートを基に監視、評価、説明責任のプロセスに従って行われる。

1年前、SAGE は GVAP の目標に対し、批判的なレポートを発表した。そしてデータ収集のプロセスと結果の変化に時間がかかることが明白になった。

若干の成功はあったが、カギとなる免疫化目標に対する実施は軌道から外れたままである。もし計画を本線に戻そうとするなら、世界的レベルでまた国々でこれらの孤立した改善がノルマとなる。

- 新しいもしくは未活用のワクチン導入の GVAP 目標は世界中で軌道に乗っている。
- エボラ候補者のワクチンが短期間内に開発。テストされ、高い死亡率の病気から保護する可能性が示される。
- たった1年前と比較して、40か国がワクチンの価格設定に関する情報を WHO と共有している。
- インドが母体および新生児の破傷風を排除したと宣言した。そしてそれは病気の除去が困難な状況下でさえ可能であるということを実証した。
- アフリカは2014年8月以降野生のポリオウイルスによる灰白髄膜炎の事例がなかった。
- アメリカは風疹と先天性風疹症候群を排除する最初の地域になった。

国ごとの業績に基づいて、SAGE は成功につながるであろう以下の共通要因を特定した。データの品質と使用の改善。地域社会への貢献。取り残されおよび移された住民に対する免疫化サービスへのアクセスの改善。保健制度の強化。すべてのレベルでのワクチン供給の確保および継続。リーダーシップと説明責任。

SAGE は専門調査委員会による主要な結論に合意し以下に記載された提唱をおこなった。

GVAP 目標を達成するための説明責任を改善するために

1. 国々は、GVAP および関連地域のワクチンアクションプランと矛盾ない免疫化の 1 年計画をもつ。保健省、財務省および他の適切な省は国家及び準国家レベルでの監視と説明責任の 1 年間の過程を確立することでリーダーシップを示す。毎年、各々の国はプロセスの監視および監視レポートを WHO 地域オフィスと共有すべきである。
2. 一旦地域ワクチン行動計画がまとめられたなら、WHO 地域オフィスはそれらの地域の技術的な顧問団を通してそれぞれの地域委員会に報告しなければならない。最初の年次報告は、2016 年前半に行われるべきである。WHO の地域委員会レポートは世界的な報告の一部として、毎年 SAGE で利用可能であるようにすべきである。
3. 全世界、地域、および国家の開発パートナーはそれらのリーダーシップ及び説明責任の枠組みの強化において、また国家プランの実行において国を支えるよう努力しなければならない。
4. ワクチン事務局の 10 年間は大部分のワクチン非接種で過小予防接種をされた子供たちが住む 10 か国で実行されるその支援活動を 2016 年に SAGE に報告すべきである。

GVAP を実施する特有の病気がおこる地域の不足分に対処するために：

5. このゴールを達成するために母体および新生児の破傷風と資金不足と貧弱な進歩を考えると、WHO と UNICEF は全世界のパートナーとの会議を招集し、21 カ国が遅くとも 2017 年までに目標を達成させるための行動計画、資源、それぞれの説明責任に関する同意を維持しなければならない、その後、戦略はすべての国での除去の維持につながる。
6. 必須資源を確保し、麻疹と風疹除去または制御戦略のプランを実行する際に、全世界で、地域で、国家開発パートナーは、国を支援すべきである。

特に紛争と危機の影響を含むワクチン非接種および過小予防接種をされた子供たちが住む所での予防接種の対象を改善するために：

7. より多くの子供たちを免疫化するためには、日常的な送達システムによって見逃された子どもたちに到達することを目標としたアプローチとヘルスケアデリバリーシステムを強化することで、国またはより大きな地方の予防接種率が<80%である国では、また紛争により住む所がなくなった人々にサービスを提供するために、全世界、地域、国家パートナーを、調整および提携させなければなりません。
8. WHO は、紛争や慢性社会的混乱の状況時に、免疫化プログラムと免疫化戦略の実施ガイダンスを国とパートナーに提供しなければならない。

* 国際的免疫化パートナーからの活動レポート：

UNICEF はデータ収集と分析、人道的非常事態、ワクチンと他の製品ののための持続的な資金調達、サプライチェーン、入手、ワクチンや他の健康関連の情報を発表した。

MSF は定期的予防接種プログラム、人道的非常事態、流行への対応、研究費支持活動を概説した。

免疫化分野における全世界の投資家およびパートナーとつながることの重要性を強調した。SAGE は両方の組織を賞賛し、WHO と NGO を含むパートナーとの連続した協同の努力を強調した。

SAGE は、人道的な非常事態への反応の前後でどのような免疫化活動が行われるべきかについて判断する必要性を強調した。そして、弱者へのワクチンの迅速な提供を容易にするためにワクチン予防接種世界同盟、UNICEF、MSF、関連する他の組織の間の強固な協同を要求した。

(荒木綾芽、和泉暁人、長尾徹、堀裕一)