

今週の話題：

＜公衆衛生上の危機における WHO による情報共有の政策綱領（2016. 4. 13）＞

公衆衛生上の危機における WHO による情報共有の根本的な目的は、その危機を可能な限り理解しうる解析を可能にすること、および、決定が最も有用な証拠に基づくことを確実にするということである。

公衆衛生上の危機における情報共有において、以下の3つのカテゴリーそれぞれについて異なる検討が存在する。：(1) 調査、疫学、医療施設を含む緊急時の対応 (2) 遺伝子の塩基配列 (3) 観察研究、臨床研究 この政策綱領は、これら3つのカテゴリーにおける情報アクセスの提供について、WHO の立場を明らかにするものである。

この声明は他の種類のデータ、たとえば電話の詳細な通話記録 (CDR) のような、有用かもしれないが通常は WHO に提供されないものは網羅していない。さらに、この声明は情報の共有についてのみ言及して、生物学的な試料については述べていない。生物学的な試料については異なる検討が必要である。

## \* 1. 調査、疫学および緊急時対応：

疫学的なデータはそれらが生じた国々に帰属するということが、2015年9月の WHO R&D Blue-print 会議<sup>1</sup>で認められている。しかし、生じた知識が国際的な共有財産となることを保証するために、免除方針を生かしつつ、不履行の場合、データは共有されるべきであるという総意も存在する。

国際保健規則 (IHR) 2005 の 6~11 条は、国際的な公衆衛生上の緊急事態宣言 (PHEIC) が宣言される前に WHO と情報共有することを締結国に奨励するよう意図されている。WHO がデータを公に公開することができる場合についての規定は 11 条の 4 項にある。以下の両方が当てはまる場合、データは公的に利用可能となる：

(1) データを締結国が利用可能にするための要件が満たされている、すなわち (a) PHEIC が宣言される時または (b) 感染症やその他の有害な物質の国際的な流行が起こっているか、起こるであろう根拠があるとき、または (c) 国際的な対策が緊急に必要である場合、そして

(2) その事態についての他の情報はすでに公的に利用可能となっており、正式な情報の普及が必要な場合。実際には、この第2の要件（その事態についての情報がすでに公開されているということ）は事態の最初の段階で満たされ、これは締結国への情報公開に続く迅速な公共への情報公開を可能にする。

## ・ 政策綱領

この背景に関して、WHO は以下を政策綱領とする：

「IHR (2005) の 11 条に従って、WHO は情報公開のための要件 (11 条の 2 項および 4 項) が満たされているとき、[すなわち上記の (a) ~ (c) のとき] IHR の第 2 版の下で得られた情報を明らかにし、公表する。データはプライバシーの保護と機密の確保のため匿名とする。WHO はデータの公表に先駆けて影響の及ぶ国々と協議する。WHO は適用可能な国際的な公約に従って、WHO および情報元となった国を通じて得られたデータに起因する利益を各国が共有すべきであると強調する。」

このデータには、追跡調査及びモニタリング（報告される疫学情報）、緊急時の対応（例えば、接触者の追跡、ワクチン接種、治療）から得られたデータ、および保健施設（例えば、入院患者と外来患者のセンターと、これらセンターのスタッフと医療設備の数と位置、）についてのデータを含む。

匿名性のため、すべての個人識別因子と位置情報は取り除かれ、IHR の 45 条に記されるような個人情報保護要件に従う。データの有用性の向上のためデータを管理する努力がなされ、より一層の解析と新たなデータの発生の報告が促される。一部のデータの共有を避けなければならない強固な理由があるような例外的な事例においても、それは可能である。

## \* 2. 遺伝子塩基配列データ／情報：

遺伝子の塩基配列データ／情報の共有は、IHR の 11 条で記されるような場合や上述のような場合における、他の事象に関連した情報と同じくらい重要である。データの共有によって、伝染病のより良い追跡が可能となり、診断検査法、治療法、およびワクチン開発の援助となる。

公衆衛生上の緊急事態宣言において WHO にサービスを提供するゲノム塩基配列決定についての公的な部門を、一つもしくはそれ以上設立することが望ましいだろう。

## ・ 政策綱領

WHO は、関連のデータベースを通じてその病原体の遺伝子塩基配列をできる限り迅速に公的に利用可能にすること、そしてそれらの塩基配列の利用によって生じた利益が、その病原体の遺伝子配列決定を行なった国と公平に共有されること主張する。これは別途の WHO 方針（準備段階）が必要な生物学的サンプルについては述べておらず、公的に共有される塩基配列についてのみ述べている。

## \* 3. 観察研究と臨床試験：

観察および臨床の研究は、研究計画のもとに生じたデータに関連する。科学的な理由のため、これらの計画はしばしば、既定の暫定的もしくは最終的な合意に先んじたデータの公表を妨げる。さらに、緊急事態において、これらの研究で生じた主なデータを早期に共有することは、疫学や遺伝子塩基配列デ

一たほど重要ではない。緊急事態において決定的に必要なのは、どの研究と試験が実施されているのかに透明性がある事を確認すること、あらかじめ予備的な知識が利用可能になる時点特定すること、そして、予備的および最終的な結果を遅れなく入手可能にするために、研究者、資金提供者、および出版社と協力することである。

・政策綱領

すべての介在的な臨床試験は、WHO 国際臨床試験登録綱領の基本合意に従って、基本的な臨床試験登録簿に登録されなければならない。<sup>2</sup>

公衆衛生上の緊急時において、各研究計画は、試験を始める前にあらかじめ決められた迅速なタイムラインで結果を共有するための具体的な言明をすべきである。公衆衛生上の緊急時以外では、試験の完了後 12 ヶ月以内に結果を公的に開示することが普通である。<sup>3</sup>

動物実験の実施についての透明性は、薬とワクチンの開発のために重要である。WHO は透明性の重要性を表明し、すべての動物モデルとその重要な結果についての公的な記録が維持され更新されるべきである。

\* WHO のデータセキュリティ :

WHO はすべてのデータ基盤と組織に帰属する情報源のセキュリティ運用について正式な総合方針を持つ。その方針には情報セキュリティや技術および物質のデータセキュリティ、データアクセスと保持手段、および機密の取り扱いが含まれる。国際公務員として、すべての WHO 職員は IHR の 45 条の遵守に含まれる方針と手続き（詳細は職員規則にもとづく）を厳守することが求められる。

<sup>1</sup> 参照 [www.who.int/medicines/ebola-treatment/data-sharing\\_phe/en/](http://www.who.int/medicines/ebola-treatment/data-sharing_phe/en/)

<sup>2</sup> 参照 <http://who.int/ictrp/en/>

<sup>3</sup> WHO の立場は [www.who.int/ictrp/results/reporting](http://www.who.int/ictrp/results/reporting) に概略されている

<根絶目標のための国際的な麻疹・風疹研究所ネットワーク支援、2010-2015>

2012 年に、世界保健総会は、2020 年までに麻疹と風疹を 5 つの WHO 管轄地域で根絶するという目標と共に世界ワクチンアクションプラン (GVAP)<sup>1</sup> を承認した。2013 年 9 月現在、6 つすべての WHO 管轄地域の国々が麻疹の根絶目標を設定しており、3 つの地域で風疹と先天性風疹症候群根絶のための追加の目標が制定されつつある。<sup>2</sup> 研究所における確認を含む調査能力は、根絶の確認とモニタリングのために必要である。麻疹・風疹イニシアチブの 2012-2020 年世界麻疹・風疹戦略計画 は、感染の確認のための臨床検査をとまう効果的な事例に基づいた調査を要求する。<sup>4</sup> 2000 年に、WHO 国際麻疹・風疹研究所ネットワーク (GMRLN) が、調査のための質の高い研究所支援を提供するために設立された。<sup>5</sup> GMRLN は 191 の国で 703 の調査を支援する研究所を有する、国際的に組織された最大の研究所ネットワークである。2010 年-2015 年の間に 742,187 の血清サンプルが検査され、27,832 のウイルス塩基配列が国際的に報告された。ロタウイルスや公衆衛生上の懸案の新興病原体を含む、その他のワクチンで予防可能な疾病 (VPDs) の調査と同程度に麻疹・風疹の撲滅取り組みを支援するために、GMRLN の能力の拡大が求められている。

<sup>1</sup> 国際ワクチン行動計画は、2020 年までに、すべての人に予防接種の完全な恩恵を行き渡らせるために、WHO、UNICEF、Bill & Melinda Gates 基金、GAVI 同盟、米国立アレルギー感染症協会、アフリカ指導者マラリア同盟とその他が協調する、ワクチンについての 10 年間の行動計画である。さらに詳しい情報は、

[http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/en](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en) および、  
[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/wha65/a65\\_22-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha65/a65_22-en.pdf) で入手可能である。

<sup>2</sup> 参照 No. 46, 2015, pp. 623-631.

<sup>3</sup> 麻疹・風疹イニシアチブは米国赤十字社、米国立疾病予防制御センター)、国連基金、UNICEF、および WHO が主導し、2001 年に麻疹イニシアチブとして設立されたパートナーシップである。

さらに詳しい情報は、<http://measlesrubellainitiative.org/> で入手可能である。

<sup>4</sup> WHO、国際麻疹・風疹戦略計画、2012 - 2020、シュネーブ、スイス：WHO；2012 は以下で情報を入手可能である。

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44855/1/9789241503396\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44855/1/9789241503396_eng.pdf)

<sup>5</sup> Featherstone, D., Brown, D. & Sanders, R. Development of the Global Measles Laboratory Network. J Infect Dis 2003;187;S264-9.

\* GMRLN の構造、調整、および責任 :

GMRLN は WHO 世界ポリオ研究機関ネットワークのデザインに基づいた複層構造をもつ。2015 年に 191 の国でおこなわれた麻疹調査は、506 の準国立、180 の国立、14 の地域設立、さらに 3 つの国際的な専門研究機関を含む、165 か国に拠点を持つ 703 の GMRLN の研究所に支援され、これらの研究所のいくつかは一つ以上の指定を持っている。GMRLN は、WHO 本部のグローバルコーディネーターに誘導され、

それぞれの領域に少なくとも一人の地域の研究所コーディネーターがいる。国立や準国立の研究所は感染確認のために必要な最前線の臨床検査を実施し、それらは国家的な免疫計画と密接に関連する。地域設置の研究所は、感染確認の検査の向上、熟練度のテスト、追跡調査、流行中の野生株の遺伝的特性の解析の補助などの面で、国立の研究所を支援する。国際的な専門の研究所は検査手順と計画の一般化、新たな方法の開発や承認、重要な試薬や物資および訓練の供給に寄与する。

GMRLN の研究所は、質の高い、事例に基づいた調査による根絶確立過程に、重要な役割を果たす。WHO に監督される研究所の成績指標は、: 1) 国家規模で、麻疹でない/風疹でないとして見逃された割合; 2) 臨床検査の血清サンプルで感染を疑った割合; 3) ウイルスの検出のために入手された十分なサンプルにより実験室で確認された伝播経路の割合 (すなわちウイルス学的調査の妥当性); 4) 研究所でサンプルを受け取ってから 4 日以内に報告された血清学的な結果を含む。<sup>7</sup>

<sup>6</sup> 2015 年において、WHO 麻疹・風疹研究所ネットワークによる標準品質管理検査を利用していない国は、カーボベルデ、サントメプリンシプ、およびセーシェルである。

<sup>7</sup> 参照 No. 09, 2013, pp. 89-98.

\* 臨床検査:

事例に基づくか、または調査による、システム<sup>8</sup> によって割り出された麻疹の年間感染数は、Joint Reporting Form (JRF) を通して国から WHO と UNICEF に報告される。遺伝子型のデータは WHO 麻疹ヌクレオチド調査 (MeaNS) および風疹ヌクレオチド調査 (RubeNS) データ基盤<sup>9</sup> に報告される。JRF のデータによると、麻疹免疫グロブリン M (IgM) の年間に検査された標本数は、2010 年から 2014 年にかけて、171, 170 件から 258, 339 件となり、51%増加した。事例に基づいた調査データの月報によれば、麻疹 IgM を検査された血清サンプル数は、2010 年から 2015 年の間に、64, 864 件から 146, 925 件 (表 1) となり、127%増加した。この JRF のデータと月報のデータの相違の一部は、月報の不完全さによるものであった。2015 年に、事例に基づいた調査データを報告した 160 の国で 160, 644 の血清サンプルが受け取られた。これらのうち 146, 925 (91%) が麻疹 IgM 抗体検査を受け (45, 674 [31%] が陽性)、そして 112, 461 (70%) は風疹 IgM 検査を受けた (13, 601 [12%] が陽性)。

ウイルス学的調査を後押しするため、WHO は世界的な遺伝子型の分布の監視と、麻疹および風疹ウイルスのウイルス伝播の追跡の基準となるプロトコルを設定した。<sup>10</sup> 2010 年から 2015 年の間に、合計 27, 023 の麻疹ウイルスの塩基配列が MeaNS に提供され、809 の風疹ウイルスの塩基配列が RubeNS に提供された (表 1 WER 参照)。2010 年から 2015 年の間に、すでに確認されている 24 の麻疹ウイルスの遺伝子型<sup>11</sup>のうち 7 つが、すでに確認されている 13 の風疹ウイルスの遺伝子型<sup>12</sup>のうち 5 つが検出された (地図 1)。2014 年に、同時流行した複数の株から特定の株として適切な麻疹の塩基配列を指定する手段が MeaNS に導入された。この指定によって、既定の系統の麻疹ウイルスの世界的な流行パターンを監視することが可能になった。<sup>10</sup>

表 1 血清学的検査のまとめ、品質コントロールおよびウイルス塩基配列結果の、国際麻疹・風疹研究所ネットワーク (GMRLN) への提出、2010 - 2015 (WER 参照)

<sup>8</sup> 以下で入手可能

[http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencemeasles.html](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencemeasles.html)

<sup>9</sup> Rota PA, Brown K, Mankertz A, et al. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *J Infect Dis* 2011;204:S514-23. 以下で入手可能。

<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir118>

<sup>10</sup> 麻疹ウイルス野生株の遺伝的多様性と国際麻疹ヌクレオチド調査データベース (MeaNS) 2015、90、373-380

<sup>11</sup> 塩基配列決定は麻疹ウイルスゲノムの 450 - ヌクレオチドカルボキシ末端についておこなわれた。2016 年 3 月 28 日付のデータは、以下の麻疹ヌクレオチド調査 (MeaNS) データベースから入手可能である。<http://www.who-measles.org/>

<sup>12</sup> 風疹ウイルス E1 遺伝子の 739 - ヌクレオチド断片 (ヌクレオチド 8731 - 9469) は、一般的な塩基配列決定ウィンドウである。2016 年 3 月 28 日付のデータは、以下の風疹ヌクレオチド調査 (RubeNS) データベースから入手可能である。<http://www.who-rubella.org/>

\* 認定および品質保証:

年間の認定および技能試験の計画は、そのネットワークの研究所において、質の高い標準化された臨床検査を保証するため、また血清検査の性能を監視するために開発された (表 1)。毎年、参加している研究所の約 95% が検定を通過した。分子検査のための GMRLN 外部品質保証計画は 2014 年に設立され、アトランタの米国疾病管理・予防センターおよびベルリンの *Instand e. V.* の国際的な専門研究機関によって、WHO のために組織された。2014 年から 2015 年にかけて、分子技能検査計画に参加した研究所は 22

か所から 90 か所に増加し、2015 年は 1 か所を除いてすべてが通過した。

\* 研究所ごとの調査の品質：

事例確認のためのサンプルの収集および研究所の結果報告のタイムラインの性能指標は、ほとんどの研究所に受け入れられている。しかしながら、2015 年に、62 か国（32%）<sup>13</sup>では除外された事例の割合を報告することができず、さらに 46 か国（24%）では除外された事例の報告が 100,000 の母集団あたり 1 未満だった。20 か国（10%）では母集団 1,000,000 あたり 1 から 2 例報告され、67 か国（34%）のみが、目標とする除外された事例の比率、母集団 1,000,000 あたり 2 例以上に到達した。

国内で流行している麻疹・風疹ウイルスの伝播が途絶えたことを確認するために、詳細な疫学事例調査とウイルス学的な塩基配列解析のサンプルの収集が必要である。WHO は遺伝子型の情報が 80%以上の伝染経路で得られ、また、基準となるウイルス学的調査がすべての国で行なわれることを推奨しているが、遺伝子型の情報を報告している国の数は、検査で確認した症例を報告している国の数よりもずっと少ない。2015 年に検査確認した麻疹の症例を報告した 116 か国のうち、56 か国（48%）は麻疹ウイルスの遺伝子型情報を報告し、また、検査確認した風疹の症例を報告した 106 か国のうち、風疹ウイルスの遺伝子型情報を報告したのは 11 か国（10%）のみであった。（地図 1）

\* ディスカッション：

根絶へ取り組みを支える GMRLN の能力は 2010 年から 2015 年の間に大いに増大し、現在ではすべての研究所が基準の検査法に従い、厳格な品質管理計画に参加している。さらに、地域の研究所のすべてと、多くの国立研究所は逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）と塩基配列解析を含む分子検査法を確立した。国際的な専門研究機関及び地域の研究所は定期的なトレーニング研究会を実施し、進捗を報告し、研究所ベースの調査を向上するための提案を展開するために年次総会を招集する。多くの国で、GMRLN の研究所は、黄熱病や日本脳炎を含むその他の VDPs の調査と研究所の能力の全体の強化のための場を提供し、また、エボラ、チクングンヤ、デング、ジカウイルスといった公衆衛生上の危機において検出と対応を支援する。ロタウイルス下痢を含む他の VPDs の調査のより一層の統合は実現可能であり、GMRLN の可能性を確立し築きあげることで生み出される投資を維持するのに役立つだろう。

GMRLN の継続的な課題は、長年にわたる人材と財源の不足である。GVAP 地域の麻疹と風疹の根絶目標が近づくと仕事量は増大するだろう。研究所ネットワークは、根絶を立証するための質の高い研究データの需要を満たすために、拡大する必要が生じ、特に東南アジア地域では、2 つの新たな国立の研究所がミャンマーとネパールに指定され、また少なくとも 20 の新しい準国立の研究所が、タイ、インドネシア、およびインドに計画されている。進行中のトレーニングの需要の課題を処理することは、人員の配置転換やネットワークの拡大に関連しており、すべての地域で GMRLN は研究会と集中的な出張トレーニング活動を実施する。

麻疹と風疹の根絶への取り組みを促進するために、GMRLN は RT-PCR のような感染を確認するための分子検査法を含む新しい技術の発展と評価を続ける。より効果的な免疫人口の評価のための、処理能力の高い血清解析、および遠隔地での迅速な感染確認のための患者の身近での解析の評価は、可能性のある新たなツールとして有望な結果を示した。次世代シーケンスを含む高度な分子検査技術は、分子疫学による解決能力を向上させるだろう。

ポリオ根絶が近づくと、そういった取り組みは次第に地域の麻疹と風疹の根絶目標の到達に焦点を当てるようになるだろう。<sup>14</sup> ポリオ受け継ぎ計画は、封じ込めと調査の、基本的なポリオ機能を維持する一方で、定期的な予防接種と麻疹と風疹の根絶への取り組みを強化するポリオ計画に移行を始めた。<sup>15</sup>多くの国で、GPLN と GMRLN の研究所はすでにおなじ組織に所属し、スタッフ、設備、品質保証計画、技能訓練、バイオセーフティー／バイオセキュリティの手法を共有している。即時疾病調査を提供する、進歩した“最先端の”国際研究所ネットワークは、ポリオ撲滅計画の支柱となってきた。したがって、GMRLN の強化と持続可能性の保証は、ポリオ受け継ぎ計画とポリオ計画の強みへの移行から高い優先順位を認められるべきである。

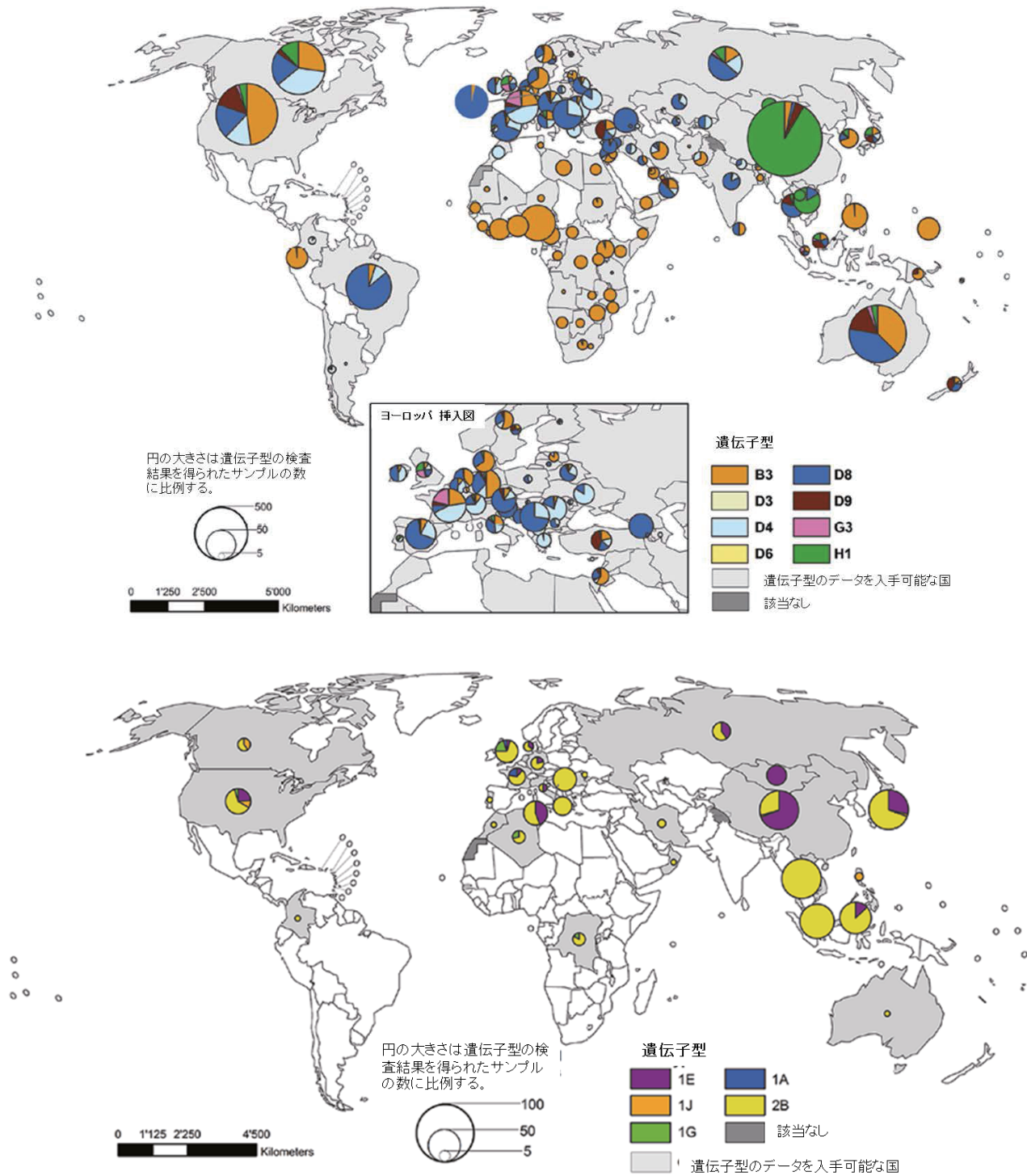
<sup>13</sup> WHO のヨーロッパ管轄地域、アメリカ管轄地域、および西太平洋管轄地域のいくつかの国では、定期検査のほとんどが私的な研究機関で行われているため、除外されたデータの報告ができない。

<sup>14</sup> 参照 No. 31, 2015, pp. 384-392.

<sup>15</sup> Cochi S, Freeman A, Guirguis S, Jafari H, Aylward B. Global polio eradication initiative: lessons learned and legacy. J Infect Dis 2014;210 Suppl 1:S540-

地図 1 : 2010 年から 2015 年の麻疹および風疹の国際的な遺伝子型分布

パネル A は 2010 年から 2015 年の麻疹の遺伝子型の地理的分布を示している。パネル B は 2010 年から 2015 年の風疹の遺伝子型の地理的分布を示している。



\* メジナ虫症の症例についての月間報告、2016 年 1 月-3 月

メジナ虫症の根絶のための進歩の達成を監視するため、地区ごとの詳しい調査指標、症例の系列表や症例の見られた村での系列表が、国際メジナ虫症根絶計画から WHO に送られた。以下の情報はこれらの報告からまとめられた。

表：世界で報告されたメジナ虫症の症例数、2011 - 2016 (WER 参照)

注釈： 影つきの部分は 2016 年の同じ月に報告されたメジナ虫症の症例数

注釈： 棒の外側の数字はその年のメジナ虫症の症例数の合計

(佐々木麻帆、亀岡正典、森正弘)