

流行性感染への取り組み：

この迅速に“知っておく必要のある”伝染病の焦点は、現在の感染症の脅威に当てられている。症例や流行の余すところのないリストではなく、現在世界の公衆衛生へ脅威をもたらしている特定の感染症についての懸念の理由に焦点を当てた。

ラットの年？ラッサ熱にとって珍しい年

* シグナル：

エボラ出血熱と同様の症状を伴うウイルス性出血熱であるラッサ熱は、西アフリカ（特にギニア、リベリア、ナイジェリア、シエラレオネ）の広い地域において風土病であり、通常 12 月から 3 月に季節的な流行をもたらす。今年ラッサ熱は流行期が長く続き、予想以上に深刻で致命的な症例をもたらした。2015 年 11 月以来、ベナン、リベリア、ナイジェリア、シエラレオネ、およびトーゴでは、300 例以上のラッサ熱の症例と、167 人の死亡が報告されている。ナイジェリアではラッサ熱疑いまたは確定診断された症例 272 人中 149 人が死亡と最も多く、ベナンでは 54 例中 28 人が死亡、リベリアでは 7 例中 3 人が死亡、シエラレオネでは 2 例、トーゴでは 2 例が確認された。症例はヨーロッパへと広がり、スウェーデン(1 例)とドイツ(1 例)と初めて発生した二次伝播(1 例)を伴うドイツに広がっている。

* 懸念：

ラッサ熱は重症者の約 15%を死亡させる。しかし、今年の報告では、致死率は 50%を超えている。多くのラッサ熱の発生源であるナイジェリアでは、23 の州に影響を与えた流行が進行中であり、4 月半ばに新たに複数の州に広がった。ナイジェリアで報告例数が多い理由は、より良い検出につながる、より良い準備がなされているからであるとも思われる。ナイジェリアは、エボラ出血熱から学んでおり、より強力なコミュニティ参画を通じて、病の脅威の認識を高めるなど新たな発生を検出するためにより良い能力を構築した。

分子デューピング(分子生物学的期間依存性の遺伝子変化解析)は、ラッサウイルスが何千年もの間、ナイジェリアを循環しており、その他の西アフリカ諸国でも何百年もの間循環していることを示唆している。今年、トーゴに感染症を引き起こしたウイルスの遺伝子配列決定は、このウイルスと近隣のベナンでの流行が、新系統のラッサウイルスであることを示した。ウイルスの保有動物はラット (*Mastomys natalensis*) である。ラッサウイルスは、ラットの糞や尿への接触によってラットから人間に感染する(85-95%)。

都市化の進行とラットの生存に好ましい気候条件により、西アフリカにおける大規模で広範囲の流行が生じた可能性はある。西アフリカは、2015 年 11 月以降十分な降水量が、エルニーニョ現象によってあったことから収穫量が多く、げっ歯類に十分な食物を提供することになった。

人から人への感染はわずかであり、通常は病院や葬儀場でのみ発生する。医療施設における感染予防と制御の実践は流行しやすいウイルスの拡散を防止するための鍵となる。

* ヒント：

ヒトへの感染を予防するための最善の方法は、ラットの数を減らし、ラットの排泄物との接触を回避することである。ラットの排泄物と接触を避けるためには、人は食物を取り扱ったり食べたりする前にいつも手洗いをする、食べ物は密閉された容器に保管すること、すべての食品は十分に加熱調理すること、そして屋内外のゴミの掃除と、猫を飼うことでラットの繁殖を抑えることが推奨される。

さらに詳しい情報は以下から入手できる

<http://www.who.int/csr/disease/epidemic-focus/en/>

http://www.who.int/csr/don/archive/disease/lassa_fever/en/

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/en/>

<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会議-結論と勧告 2016 年 4 月>

予防接種に関する専門家の戦略諮問グループ (SAGE) は、2016 年 4 月 12-14 日に会合を開いた。このレポートは議論、結論と提言をまとめた。

* WHO における予防接種、ワクチン、生物学的製剤部門からの報告：

地域でのワクチン行動計画の開発と実践について良い進歩が報告される一方で、予防接種地域技術助言グループ (RTAGs) が、信頼性を確保するために地域プログラムの監視により強い役割を果たす必要があることが認識された。RTAGs は、各国に、予防接種の目標を達成するために、国の予防接種技術助言グループ (NITAGs) とプログラムマネージャーへ具体的な指針を提供することを促された。

“WHO のビジョンとミッション” に要約された予防接種の分野における WHO の中核的な機能が、同意された転換しつつある結果と同様に、最も実行が乏しかった国々、地域オフィス、本部から WHO スタッフが参加した 2016 年 3 月にフランスのエビアンで行われた会議で、強調された。この報告書は、その第一義的对象、例えば、生殖、妊産婦、新生児及び子どもの健康、保健システムの強化を扱っている人々

を超えた聴衆に対して、ワクチン接種の有益性を伝えることにおいて、ワクチン接種に関わるに人々が大きな声を上げることを求めた。

2016 年は世界的なワクチン接種プラン (GVAP) とワクチンの 10 年において世界レベルで重要な年であった。GVAP の中期的な評価結果、教訓、2017 年から 2020 年における優先課題が次の SAGE のレポートに含まれるだろう。持続可能な開発目標 (SDGs) による子供の死亡率目標に基づく、ワクチン接種率の指標の承認はまだ得られていない。SAGE は、WHO や国々に、SDGs に基づく向上性のある予防接種指標を急ぎ求めた。

人道危機によって混乱した、予防接種サービスの確保と維持は、現在進行中の懸念である。大きな困難にもかかわらず、東地中海地域 (EMR) における危機の影響を受けた国々で活動は実施され、成功している。SAGE は、これらの活動に感謝の意を表し、地域におけるワクチン接種手引きの更新を含む人道危機におけるワクチン接種強化の継続的な努力のすることの必要性を強調した。

WHO の R&D の青写真が強調された。それは、優先病原体の R&D 準備ロードマップを開発し実行すること、効率的な緊急時 R&D 応答の展開を可能にすることを目指している。この方針の基、潜在的なジカウイルスワクチンの標的生成物の概形を WHO が開発している。

SAGE は、最新の開発を称賛し、エボラワクチン開発の経験が他の優先度の高い新たな病原体のワクチンの開発を導くのに応用できることを提案した。

有望なデータは、エボラワクチン試験から得られている。通常の承認が下りるまでの間、エボラワクチンが認可されるまでの間、使用を可能にするために国ごとの“アクセス拡大班”を WHO は立ち上げようとしている。2015 年 10 月の SAGE とマラリア政策助言委員会の勧告に従い、RTS,S マラリアワクチンがパイロット実装の設定として提供されることについて、興味を表明するかとの公共への呼びかけにより、10 カ国からの応答が誘発された。これらのパイロットプロジェクトを主催する国の選択は、現在進行中である。

マイクロレイパッチを使用したワクチン投与分野における発展の概略が示された。WHO は、製品開発戦略を明確にするために、開発者、規制当局、製造者や資金提供と協力している。

アンゴラにおける黄熱 (YF) の流行と現在の YF ワクチン供給の制約に関する懸念が喚起された。2016 年 7 月 11 日、国際保健規則 (IHR) の改正により、YF ワクチン接種証明書の有効期限を 10 年間から終生に変更した。これはすべての加盟国の法的拘束力を持つだろう。

ヨーロッパ地域 (EUR) は、麻疹と風疹の掃滅においてかなりの進展を報告した。2016 年初頭に、地域における麻疹発生率は、極めて低く、麻疹と風疹排除のために国家行動計画を実行している国々のように前向きな事例である。しかし、より多くの課題が今後も存在し、この目的に焦点を当て続けることが重要である。また、NITAGs の設置数のさらなる増加と EUR が人々に重点を置いたサービスの提供に焦点を当てていることが強調された。関係のある領域は (i) ジフテリアによる死亡報告数 (ii) 百日咳の再燃 (iii) ウクライナにおけるワクチン接種率の低さである。ワクチン供給の問題と財源的な持続可能性の確保はとりわけ中所得財政国では問題である。西太平洋地域 (WPR) において、特に NITAG の強化を介して GVAP 実行のための地域での取り組みの 8 つの目標に向けて着実に進歩している。ワクチンの民間部門での供給と定期予防接種の強化は、WPR や RTAG にとって重要な領域である。いくつかの地域的な流行の原因となっている麻疹の再輸入は挫折の一つである。ラオス人民民主共和国におけるポリオウイルスワクチン (cVDPV) によるポリオの流行は、予防接種サービスの質と公平化の強化と、ワクチンをためらう問題と同じようにコミュニティの要求に取り組むことの重要性を示している。東地中海地域 (EMR) において、特に手の届きにくい紛争地域での定期予防接種の強化が主要な仕事である。シリア北部での予防接種サービスの再開は大きな成果である。B 型肝炎のコントロールは軌道に乗っており検証が進行中である。ワクチン不足は、麻疹排除活動が実施されるにおいて重要な問題かつ障害である。関連する活動の実施のための資源の配分のための擁護をサポートするために SAGE に待望されていた指針において、新生児破傷風が問題として強調された。

アフリカ連合委員会と協力して WHO のアフリカ地域事務局 (AFRO) と東地中海地域事務局 (EMRO) が主催した 2016 年 2 月の予防接種閣僚会議は、予防接種への関与と促進において画期的であった。国レベルでの説明責任と実施のフォローアップが進行中である。

2014 年から 2017 年の戦略計画に基づいた、東南アジア地域 (SEAR) ワクチン行動計画が立案されたところであり、RTAG の承認を申請予定である。NITAGs は現在、その地域のすべての国で設立されている。麻疹ワクチンの 2 回接種の導入は、2016 年 1 月にすべての国で完了し、地域の予防接種検証委員会が設立されている。推定 600 万人以上の子供が受けていない DTP の 3 回接種の低い接種率が地域の大きな課題である。

アメリカ地域 (AMR) での、ジカウイルスの流行が特に大きな問題であり、疾病監視に関する問題が強調されている。また、麻疹と風疹の撲滅の維持とワクチンの調達に懸念されている。AMR 世界予防接種週間のテーマは 2016 年のオリンピックのスローガンと関連させた“金メダルを取りに行こう！ワク

チン接種を受けよう！”である。

SAGE は NITAGs の重要な役割を強調し、進歩の報告を称賛した。NITAGs 間の交流促進の重要性が強調され、SAGE は設立された NITAGs の数の定期的な最新の情報を求めた。

* GAVI アライアンスからの報告：

来るべき委員会の決定は SAGE の推奨次第とであることを述べて GAVI における SAGE の重要性が再認識された。これらは 2018 年以降に IPV がどのようにサポートされるかに関して疑問を呈したポリオ終息の戦いを 2019 年に延期することを含んでおり、異なったシナリオや時間経過、IPV 接種スケジュールの変更の可能性にわたる IPV に関する SAGE の推奨が世界的な計画行動を容易にすることに言及している。

GAVI プログラム政策委員会は、RTS, S マラリアワクチンのパイロット導入プロジェクト資金調達のため WHO の要求を 5 月に検討するであろう。

次期 GAVI ワクチン投資戦略のプロセスは 2017 年半ばに開始予定である。再評価の可能性の高いワクチンはテング熱、経口コレラ、妊婦のインフルエンザ、狂犬病の暴露後予防、髄膜炎菌、E 型肝炎、DTP ブースター、新生児 B 型肝炎、腸チフス、さらに、RS ウイルス (RSV)、妊婦の B 群連鎖球菌、ノロウイルスを含むその他新しいワクチンが含まれる。

世界保健安全保障と GAVI の流行への対応と準備における潜在的な役割は、4 つの関与する領域を含んだ委員会によって議論されるだろう。

- 1) GAVI が流行への対応としてワクチンの備蓄使用に関するより包括的に関与する戦略の開発を含む備蓄の資源
- 2) 新型インフルエンザのような、現在 GAVI がサポートしていないワクチンがある疾患の流行への準備と対応
- 3) 新たな感染症のワクチン開発
- 4) 病気流行に対する予防、検出および対応のための、中心的な能力の強化を各国が行うために、GAVI がとるべき、より計画的なアプローチの程度

プログラムの更新は新たな麻疹、風疹ワクチンの戦略、インドでの新しい契約、ワクチン安全性に関するさらなる投資の必要性を含む新しいデータ戦略が含まれている。

接種率と公平性に焦点を当て、GAVI は合同資源と技術支援ニーズを自らが決定しつつある国々を含む、国に焦点を当てた戦略とボトムアップを現在実施している。

* ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会 (GACVS) 報告書：

GACVS は、2015 年 12 月の会議で報告した。SAGE は、ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに関連する安全上の継続的な懸念への関心に留意していること、12 月に議論した。新たな問題のいずれも HPV ワクチンの安全性における GACVS の評価を変更しないことを述べた。蓄積されてきた相当な経験と GACVS が継続的に強調している薬理学的な警戒への継続的な努力に基づき、HPV ワクチンに関する主な挑戦は、優れた安全性プロファイルを伝えることである。

SAGE は、不安に関わる集団、とりわけその発生において明らかになるエビデンスの主体と関連するワクチンプログラムの潜在的に重大なインパクトに関心を持っている。GACVS は、証拠に基づいた予防と介入戦略を開発するためのワーキンググループを設立した。系統的レビューは不安に関わる集団とその管理方法を検討するために進行している。

SAGE はウブサラ監視センター (UMC) が行った受動的サーベイランスデータに基づいて、安全に関する指標の検出について、コメントした。SAGE は、これらの指標が適切なレビューを受けていないことを懸念して、強力なレビュープロセスでの協力を強化する必要がある点について、GACVS から同意を得た。UMC データベースにおけるワクチン関連データのほとんどは、高所得国の小さなグループから来ていることから、全世界において AEFI がレポートすることの努力を促した。

* 呼吸器合胞体ウイルスワクチン開発のパイプライン：

体系的文献レビューによれば、呼吸器合胞体ウイルス (RSV) 下気道感染症 (ALRI) は、5 歳以下の子供 (ALRI 症例の 22%) で毎年約 3380 万 (95%信頼区間 1930-4620 万) 例発生する急性疾患であり、入院が必要となる約 340 万例 (280-430 万例) 重度の RSV 関連 ALRI を含むと推定された。2005 年に RSV 関連 ALRI で死亡した推計 66,000 から 199,000 人の 5 歳以下の子どもたちの死亡数の 99%は、発展途上国で発生した。

RSV ワクチンと予防接種の供給経路は、製品の 3 つの主要なクラス：主に妊婦への接種のために開発中のサブユニットワクチン、小児予防接種のための弱毒化あるいはリコンビナントウイルスワクチン、そして季節性や出産時等で一回接種するために用いられる長時間作用型モノクローナル抗体 (mAb) で構成される。60 種以上の候補ワクチンがあり、多くは臨床使用に達していないが、16 種は現在臨床試験中である。それらのうち、一つのリコンビナントタンパクが妊婦への接種の第 3 相臨床試験が実施中、また一つの長期作用型モノクローナル抗体が第 2 相臨床試験中である。再接種を必要とするが既に

認可された長期作用型モノクローナル抗体が存在しており、次世代のモノクローナル抗体へのアプローチは成功する可能性がある。

2015年3月にWHOは科学者、公衆衛生の役人、低・中・高所得国の監視者を会議に招集し、そこでRSVワクチンと長期作用型モノクローナル抗体の対策推奨、事前精査、予算化に向けての道筋を明らかにすることの必要性を強調した。

RSVのサーベイランスは110カ国で機能しているWHOグローバルインフルエンザサーベイランスおよび応答システムに試行として加えられている。RSV疾患の負担を理解するために、鍵となる政策への疑問を、季節性の特徴づけと枠選択に加えてサーベイランスの業務の中に組み込む必要がある。共通点を含む発生率予測を提供するセンチネル・サーベイランス・サイトを含むことの重要性をSAGEは指摘した。

国際標準試薬の観点では、RSVワクチンの最初の血清学上のエンドポイントになると考えられる中和反応試験が一義的に重要である。RSV国際標準試薬の開発の作業計画と予定表が、2016年に生物学的標準化に関する専門家委員会で提示されるだろう。

年齢層別負担データ、初回感染症後に続発性重症感染に対する防御が存在するかどうか、地域での罹患率のデータ、妊婦と高齢者の罹患率と死亡率、アフリカと南アジアからの経済的帰結とさらなる負担における主要なギャップの存在をSAGEは同定した。

RSV感染が再発性喘鳴の原因となっているかどうか不明であるという点で、RSV介入の長期的な効果を評価するためのランダム化比較試験からの調査対象をフォローするための資金導入をSAGEは提案した。もしそれが示されればそれはRSV予防的介入の費用対効果が十分に増加していることになる。

長期作用型モノクローナル抗体による受動免疫とともにRSV妊婦接種のための世界的な政策立案をサポートするための準備をSAGEは求めた。SAGEはRSVワクチンを導入する可能性のある国々のための準備と同時に妊婦に対する予防接種基盤の強化をインフルエンザ、破傷風、百日咳ワクチンとをリンクする必要性を強調した。これは、予防接種実施、呼吸器感染症、生殖保健、小児保健の研究者と、ワクチンの安全性をコミュニティ間での緊密な連携を必要とする。SAGEは、長時間作用型モノクローナル抗体の事前審査の決定と今後の5年間で利用可能になるであろうRSVワクチン接種の潜在的な主要な公衆衛生上の価値を達成するために資金調達機関との議論の開始を促した。

SAGEは、費用対効果と影響データの生成が、RSV免疫の優先事項であることを確認した。毎年おこる季節ピーク時のRSVによる入院の大きなうねりがなくなることの影響を、健康経済面での要因として考える必要がある。

SAGEは、現在の重大な4-5年間を妊婦の予防接種、長期作用型モノクローナル抗体による受動免疫、小児接種を含むRSV予防介入の規制、事前審査、政策の推奨の見通しから求められるエビデンスにおけるギャップを体系的に同定・解消するために使用すべきであると推奨した。

SAGEは、B群レンサ球菌感染症のようとして現在開発中の将来的なターゲットに対するワクチンとRSVワクチンのような潜在的な救命介入のため、妊婦における臨床試験の重要性と倫理的規範をWHOにサポートするよう求めた。

* ポリオ撲滅：

2015年10月に、SAGEは、全世界一致しての3価OPVから2価への切り替えを通じて2型経口ポリオワクチン(OPV2)からの撤退が2016年4月までに完了することを再確認した。その会議で、SAGEは、IPVの供給が大幅に不足するために一部の国では定期予防接種スケジュールにIPVを導入することがスイッチ後、十分な時期が経ってもできないだろうと認識した。この制約にもかかわらず、SAGEは、IPVがさらに不足する場合であっても2型ワクチン由来ポリオウイルス(VDPV2)が切り替え後に出現した場合に麻痺のリスクを軽減するツールになるためスイッチを進めるべきだと推奨した。しかし、IPVの使用はVDPVの出現のリスクを減らすことはない。さらに、VDPV2が切り替え後に出現した場合はOPV2(mOPV2)とIPVの十分な備蓄が、WHO局長の承認で、必要としている国に配布される。SAGEは、2型を含むワクチンの継続的な使用に関連した公衆衛生上のリスクはスイッチとIPV不足のリスクを上回ると結論付けた。

生産の急速なスケールアップにおける困難のために、2016年3月の世界的なIPV供給が下落した。SAGEは、2016年3月にコメントを発表し国々がIPV導入の時期や全国的な供給が困難な状況であっても2016年4月にtOPVの使用を停止すべきであると発表した。接種の節約を促進するため、SAGEは各国に、14週での筋肉内1回接種に代わって、2回の皮内接種のスケジュールを行う場合(例えば6週と14週)、IPVの供給に関連した費用対効果、取引、プログラム計画実現性の評価を行うよう推奨した。

SAGEはGPEI(世界的ポリオ撲滅イニシアチブ)の全体的な進捗状況とOPV2の中止の実施状況についてレビューした。一方で、ポリオの予防接種の行く末について始めて議論した。SAGEは特別な進歩は、アクセス・調整・運用の向上によってアフガニスタンとパキスタンの野生型ポリオウイルスの排除に大きな進歩があったことを認識した。両国では成果の低い領域が明確に定義され、具体的な計画は、非流

行シーズンを利用し実施されている。SAGE は、プログラムの継続的な取り組みを情報提供し支援するために、これらの国における環境サンプリングの取り組みの重要性を指摘した。パキスタン、ナイジェリアでの 2015 年 5 月以来、発生例がなく、持続的な VDPV2 を排除に貢献している。直近の 6 ヶ月間ミャンマーとギニアでの VDPV2 の流行とコンゴ民主共和国 (DRC) での VDPV2 の 1 症例が発生した。SAGE はミャンマーでの VDPV2 の流行に対する対応は適切であると結論付けた。しかしギニアと DRC では、サーベイランスが不十分である証拠があり、その状況が懸念されている。SAGE は GPEI がギニアと DRC での高精度な補足的予防接種活動 (SIAs) を保証することと、2016 年 4 月以降は必要であれば mOPV2 を使用すること、また、これらの国々とエボラ出血熱からの回復したシエラレオネとリベリアでサーベイランスのプログラムを強化することを推奨している。

SAGE は OPV2 撤退の準備基準の相違はなく、強力かつ持続的に進歩していることを指摘した。今日までに 126 のうち 94 の OPV の国が定期予防接種に IPV を導入している。しかし SAGE は、おそらく 2017 年か 18 年まで持続する世界的な IPV の供給不足に関する懸念を改めて表明した。SAGE は IPV の製造者に IPV 供給契約を満たすこと、プログラムのニーズを考慮する (例えば無駄を減らすために 1 回量あるいは 5 回量バイアルをより多く供給すること) こと、SAGE でポリオワーキンググループに IPV 供給状況のさらなる変化を知らせることに最善の努力を促した。SAGE は、WHO が IPV の供給状況によって影響を受けた国の懸念に頻繁で明確なコミュニケーションと技術的サポートを通して対処することを求めた。SAGE は IPV の導入が遅れたり、定期的な供給が途絶えたりする国々で 2016 年 5 月 1 日以降に生まれた人々に対して、追いつけ接種のための選択肢をワーキンググループが評価することも求めた。

SAGE は、少数 (<2) の cVDPV2 の流行が、切り替え後 12 ヶ月以内に起きると予想されていると指摘した。GPEI が VDPV の発生リスクの高い国や IPV のない国においてサーベイランスを高め、更新された対応プロトコールによっていかなる VDPV2 発生にも緊急に対応することを推奨している。WHO は全ての 2 型ポリオウイルスが IHR に基づいて届け出られるように、2 型セービンを含む、症例サーベイランスの定義を修正すべきである。

SAGE は包括的なグローバル行動計画 (GAP III) の下で、多くの国において WPV と VDPV2 の包括的なフェーズ I (ポリオウイルスを含む施設の数減らす) を完了するための進捗を認めた。SAGE はすべての国にセービン 2 を含むすべての 2 型ポリオウイルスにおけるフェーズ I の完了を確認し、また GAP III のフェーズ II (ポリオウイルスを含む施設のリスクを減らす) に応じた国の地域間における協力を強化することを促している。

最後に、SAGE は、将来のポリオ予防接種規範におけるワーキンググループの討議をレビューした。ワーキンググループでは、以下の提言に取り組むことを提案した (i) ポリオワクチン接種を世界的なポリオ撲滅認定後も継続すべきかどうかについて明確な判断をすること (ii) OPV の中止後の推奨 IPV スケジュール (接種回数、接種時期、製剤) (iii) 利用できるワクチンと資金提供とワクチンの予想価格に基づいて、国がポリオ予防接種を中止する基準 (例えばサーベイランス能力、免疫不全に関連したワクチン由来ポリオウイルス [iVDPV] が存在しないこと)。SAGE は、提案されたアプローチに合意し、ワーキンググループに対して 2016 年 10 月に高レベル政策の方向性を提示し、2017 年 10 月に SAGE によって推奨される予防接種政策に関する勧告を完成させることを求めた。

* 保健システムの強化と Universal Health Coverage (UHC) を背景としたワクチンの実施:

このセッションでは HSS に注目するという専門家で構成された戦略諮問グループ (SAGE) からの要求に答え、HSS が世界ワクチンアクションプラン (GVAP) の通り、国々で公平で継続可能なワクチン接種目標の達成に、どのように貢献することができるのか Sustainable Development Goals (SDGs) と Universal Health Coverage (UHC) に沿って明らかにする。

このセッションは、まず UHC と SDGs と支援における HSS の現在および将来の規模の見通しの提供と、次に国および地域の医療システムへのワクチン接種制度の統合の実施や問題、課題における見通しの提供の 2 つのプレゼンテーションにより構成されたワクチン接種を含む継続可能な保健における成果を得るための保健システムの取り組みの必要性和 SDG がその任務に適合しているかが発表にて強調された。現在のプログラムの枠組みからの抜本的な決別がサービスの供給の見込みにおける変化を認識するために必要である。脆弱な発展途上国 (tier 1)、その他の発展途上国 (tier 2)、先進国 (tier 3) に焦点を置いた保健システムの分類が提案された。十分バランスが取れた投資と同様に、保健システムにおいてシステムの回復力は重要な要素である。

システムの観点はワクチン接種プログラムが継続可能な方法で目標を達成するための最も良い方法から変わっていない。SDG のチェックによるワクチン接種のための明確で野心的な指標を含む必要性が議論された。以下の結論が合意された。

—多くの新種ワクチンはその特性により特別なサービス供給の取り組みが必要である。HSS のイニシアチブは、より一般的になってきているそのような状況を認識する必要がある。

- 緊急事態や危機は多くの国で一般的で複雑になってきている。このため、国が混乱を排除し、継続的なニーズの変化に対応し答えることができるようにするために、国や地域レベルでのシステムの回復力をより徹底的に理解する必要がある。
- 国の指揮や政策力の役割と、国レベルでの政策協議を設けるための情報調査や実施調査の使用について認識することが重要である。良い管理と意思決定は国レベルでの科学的根拠に基づいた政策協議に由来しなければならない。
- 継続可能で十分な成果を得るために、他の HSS のイニシアチブと上手く協調できるワクチン接種サービスへの広く認められたニーズが存在する。
- 調査という言葉は、ある文脈では、外部へのサービスの供給としての調査であると間違った認識をされ、HSS の重要な一部として認識されないことがある。用いた用語に関わらず、証拠の作り上げ、政策と行動のために証拠を使用することに焦点を置く必要がある。特に tier 1 と tier 2 の国にとって、共有することによって多くを学ぶことができるとも優れた実践モデルとケーススタディーが存在する。
- より良好な HSS の監視を可能にする指標を定義する必要がある。

実施研究のための潜在的な分野は広く、供給システムの効率性と有効性と必要な財政的投資の評価といった横断的な問題を考慮すべきである。サーベイランス、医療システム、管理、統合されたサービスの供給、健康製品、コストと資金、公平性、地域との協力などの分野における研究課題にはかなりのギャップがある。

サービスは物に限るのでなく、人々を中心とすることが重要である。ワクチン接種サービスの機会を増やすこと以上に、個人が必要としている全てのケアの質を向上させ、投資から得られる望まれる成果を得るために人々が実際に必要としているものを供給することを重視する必要がある。国および地方レベルで最適なサービスを供給するのに柔軟性は必要である。SAGE は継続可能な方法でワクチン接種目標の達成を支援すべき HSS の分野での知識の向上について言及した。これまでの達成目標を失うことなく、全てのイニシアチブと行動の観点で考える保健システムを組み込む必要性は今後の方法として SAGE に高く評価された。SAGE は HSS の取り組みを計画する中でワクチン接種目標の具体化を確実に行うことの重要性を強調した。実施研究に焦点を置いた根拠に基づく意思決定のために情報を生み出すシステムは、このことを達成するための経路である。実施研究が保健システムの強化につながる具体的な課題を取り上げることが提案された。より広範囲保健サービスの内にあるワクチン接種サービスの向上は安全性と有効性と共にワクチン接種計画の第 3 の要素であるべきで、これには適切な長期の資金調達が必要になる。SAGE は、WHO がより積極的にこの分野でさらに進歩すること促すことと、準備チームがよりのめを絞った議題を取り上げ、協議を継続することを勧めた。

* ワクチン供給不足への先取した対応：

過去 2 年間で、ときにサービスの深刻な混乱を引き起こしたワクチンの不足が地域や所得に関わらず様々な国で報告された。黄熱病、BCG、DPT、無細胞百日咳ワクチン、IPV を含む複数のワクチンについて報告されている。近年様々な必須医薬品も不足している。様々な国が WHO に対して懸念を表明しており、現在のワクチンや医薬品不足を緩和し、将来的にそれを防止するためにさらなる情報や解決策を求めている。

ワクチンの時機を得た手頃な価格での供給への道は、Middle Income Countries (MIC) の戦略において統合された構成要素であり、2015 年 4 月に SAGE で発表され、2015 年 5 月に世界保健総会 (WHA) で GVAP に関する決議 68.6 で採択された。

解決策については今年の WHA での「医薬品の世界的な不足への対応」という議題での検討のために現在準備中である。

プレゼンテーションはワクチン不足、国々での影響、地域機関と国際的な活動と長期的で戦略的な供給の保障を支援するパートナーとの協力と意思疎通の背景にある理由を強調した。不足の陰にある理由は数多くあり、ワクチンの種類や市場によって異なる。いくつかのパートナーは全世界的にこれらの原因に対して積極的に取り組んでいるが、大部分のパートナーは、とりわけ自己調達国、特に自己調達 MIC を実施しているいくつかの国々では不足の危険にさらされたままであり、特定の原因にのみ焦点を当てている。さらに、情報を得るかあるいは全ての国と全ての製品のためのガイドラインを提供する世界的な仕組みがないため、不足の同定や評価、管理の可能性が制限されている。

ここでは様々な議論が行われた。以下が主な要点である。

1. 情報の収集と共有が潜在的な更なる投資のための主な分野として認められた。

WHO の役割が、特に現在この分野で国際的な取り組みの恩恵を受けていない自己調達国との関係について議論された。SAGE はこの議論と 5 月に WHA に提出される決議案との間に明確な関係があるこ

とを認識した。

2. 不足の多彩な原因と程度を考慮して行動することが強調された。ワクチンの価格が1つの要因である一方、SAGEは供給の効率を向上させる手段として供給の制限、需要予測能力、供給の効率を向上させる手段としての効率的なワクチン管理の使用、そして国内の調達習慣に適応する必要性（取引による調達から組織的な供給管理への移行によって）に関連した国の意思決定過程の強化を含む他の様々な問題の重要性について議論した。
3. 製品および規制要件を合理化する必要性が特に強調された。規制機関はどのように規制過程がより明解で、柔軟になれるか議論することを促された。国を超えた規制機関は未登録の製品について国の規制機関に助言や科学的助言を与える役割を担うかもしれない。
4. 新たな活動に加えて、ワクチン供給の保障を目的とした長期的な戦略が重要で、継続するべきであることが言及された。

SAGEは、WHOは全ての加盟国の需要情報の収集することと、国々の要求（計画の発展と新しい導入の予想を含む）や製造業者の供給能力とリスクとの間の関係を強くすることに役立つ“交流フォーラム”を行う上で重要な役割を担うことができることを推奨した。SAGEは、もし、財源を使うことができ、全ての主なパートナー（UNICEF 供給部門、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、GAVI、ワクチン製造業者や国など）がこの活動に従事し専念すれば、WHOはこの役割を担うことができるだろうと認識した。

SAGEは、不足の原因と現在起こっている不足の緩和と長期的な活動に関して効率的に国々と意思疎通するために早急な対応をすることを提案した。このことは、ワクチン接種計画の地域レベルにおける信頼の欠如を認識することにより、この話題が見過ごせないことであることを国々が必要なレベルで信じていることになるだろう。

* 逃したワクチン接種の機会：

ワクチン接種率の停滞について懸念され、2014年のGVAPの批評では、SAGEは保健従事者や追跡システムにより、ワクチン接種の機会がどのようにして失われたかを理解するための研究と、またそれらの事例を著しく減らすための活動を推奨した。SAGEはこの分野の仕事の状態について知らされ、ワクチン接種機会の喪失(MOV)を減らす修正した戦略の構成要素を承認することを要求された。

MOVはワクチン接種の対象で、禁忌でない人が保健サービス施設を訪れ推奨されている全てのワクチンを接種しないときに発生する。一部の国でMOVの数は膨大であり、世界的に累計したMOVの割合は子供ではおおよそ32%と推定された。少しの努力と費用で（保健システムを利用できない子供たちにたどり着くことと比較して）、保健センターへの全ての訪問者にワクチン接種を保障することは、国のワクチン接種計画の接種率に大きな影響を与えることができる。

WHOはフォローアップへの介入のための指針とともにMOVの評価を行うための手順や方法を最近更新した。これらの構成要素は以下のものを含んでいる：10段階の過程がある計画ガイドライン、詳細なMOVの評価手順、介入ハンドブック、MOV戦略の拡大を支援し、その影響を広めるパートナーとの連携の枠組み。WHO地域事務局と共に、MOVの評価はドミニカ共和国、パナマ、ペルー、コロンビア、チャドとマラウイで行われており、他の8カ国でも計画されている。

ワクチン接種や医療処置、その他の理由で医療施設に通う子供たちに推奨されるワクチン全てが提供された訳ではない(全ての受診者の57%、ワクチン接種に参加した子供の25%、医療相談のために参加した人の89%)という説得力のある根拠を示した2つの地域（AFR、AMR）でのMOVの経験をもってSAGEが提起された。MOVの理由は主に保健従事者(60%以上)、介護者(27%)、保健サービス(11%)に起因するものだった。治療に通う子供たちの高い割合でワクチン接種に呼ばれていないことにより、サービス間の統合が欠如していることが示された。ワクチン接種の記録の重要性は、これに関連している。家庭での記録と使用中の子供の健康保険証はワクチン接種状況を確認することに影響を与えることができる(ワクチン接種サービスのみを用いられる子供のワクチン接種券に対して、来院する際に必ず持参しなければならない子供の健康保険証)。MOV戦略の重要な特徴は、局所的に効果的な解決策の同定とMOVを減らす作業計画の開発を通じて行動するよう、情報収集が設計されていることである。継続を確保するために、監視下に、これらの使用と方法と影響の監視および長期的な影響の観察をおこなうことが、これらに伴っている。

SAGEは修正されたMOVの戦略の構成要素をワクチンの接種率、公平性、適時性を向上させる単純で具体的な方法として強く支持し、すぐに適用でき、広く推進される大きく潜在的な影響を持った実質的な進歩として見なした。

SAGEは他のパートナーにMOVに協力することを促した。HSSとの直接的な関連性を考慮に入れると、SAGEは、国々とパートナーにHSSの全てのHSS資金の運用と計画にMOVを減らす介入を行うことを促した。SAGEは、資金が限定され、最も厳しい基準の情報保護を保障しなければならない状況下においても、携帯電話の普及とmHealth技術の進化をもたらす、ワクチン接種の電子登録、リコール、リマインダー

システムの開発のペースを上げることを推奨した。

MOV に対処するうえで考え方の重要な変化は、MOV は標準の対応として子供たちにワクチン接種を行い、全ての受診をワクチン接種の機会として扱うことである。特別な理由もなくワクチン接種を受けていない子供達がいるなら（文書による証明を書いていないことはワクチン接種を受けない正当な理由にはならない）、全ての子供たちがワクチン接種を受けるべきである。

*** 2 歳のワクチン接種の機会：**

2 歳時に健康な子供の定期的な来院を確立する国家プログラムのための指針の作成について SAGE に情報が提示された。近年 WHO は推奨ワクチンの数を相当増やし、乳児期後のワクチン接種の推奨を行った。2 歳児へのワクチン接種や他の介入のためのきっちりした場を確立することは数多くの利点がある。(i) 一次ワクチンの投与、効果を上げる投与（例えば DTP）、二次ワクチンの投与（例えば麻疹含有ワクチン（MCV2））を行う追加の定期的な受診が与えられる。肺炎球菌や髄膜炎 A などのいくつかの新しいワクチンのため、2 歳児の定期的接種に、幾つかの接種スケジュールの選択肢を加える。(ii) 2 歳児のきっちりしたワクチン接種の機会は、子供たちのワクチン接種予定を完了し、全体のワクチン接種率を上げる重要な機会を与えてくれる。(iii) 定期検診は複数ある他の根拠に基づいた医療対策を統合する機会を作り、良好なプライマリーヘルスケアの習慣を強化する。ワクチンの接種は健康な子供の来院に同伴し、ビタミン A の補給、栄養、成長の管理、駆虫治療といった医療介入の機会を得ることを、介護者に促すことになるかもしれない。

ここでは、指針を開発する計画とザンビア、セネガルでの情報の収集と、ガーナにおける関連する計画の組みあわされた成果から得た経験について説明した。MCV2 の導入に直面したザンビアの歴史と挑戦について述べられ、欠点の同定と、プログラムの伝播を改善するための更なる戦略の定義することが続けて述べられた。主な欠点は MCV2 の投与の導入は麻疹ワクチンへの追加に過ぎないと見なされ、生後 18 カ月での定期受診は確立されておらず、保健従事者の訓練やこのワクチンの投与に注目されていないことであった。MCV2 とそれ以前のワクチン接種との間の期間が開くことによる不十分な注意喚起システム、1 歳の時にワクチン接種を受けていない子供たちを含む 2 歳児のワクチン接種の適格性における混乱、記録保持の問題により混乱した。ザンビアの保健省は政策や指針の発展、情報収集と記録方法の改善、サービスを行う上で必要な生活必需品が使えることの保障（健康な子供への総合的なサービスを行うのに必要なワクチン以外の生活必需品を含む）、地域ごとの承認と意思疎通といった課題に対処するための過程を始めた。

世界的な見解の分析および文献の批評により、2 歳児の定期健診における多くの国からの経験に知見が与えられた。それによると 1 歳児の終わりりとそれ以降の投与量の違いを強調している。多くの国での 2 歳児の定期受診を導入したが、1 歳児のワクチン接種に大規模な脱落がある。後追い接種の適切な機会を失ってしまうことが 2 歳児でのワクチン接種率の低さの主な原因である。しばしばワクチンは 2 歳児の間でも投与される時期が異なっており、他の医療介入とワクチン接種とはほとんど統合されていない。SAGE は 2 歳児でのワクチン接種機会を固定することの重要性を強く支持したが、一方、保健サービスとの接触の機会を持った際に他の年齢に於いて、追加接種に対応できるように、保健ケアサービスの開発を保障するために対策は行われるべきであると強調した。

SAGE はワクチン接種サービスの要件はこの年齢層に適切な充実した保健サービスの実施にしっかり組み込まれているということを保証するという仕事は、一連のケアを用いた、包括的な PHC の取り組みを強く支持していると指摘し、この指針の開発を承認した。計画の複雑な予定の中では、保健従事者は特に小さいころにワクチン接種を受けられていない子供達に対するワクチンの適応性を判断する際により良い指針を必要としている。WHO は”予定を中断もしくは延期された予定“に対処するための勧告を作ってきたが、国々は理解しやすい仕事の補助もしくは保健従事者が適切な判断をするのに役立つ意思決定のフローチャートを開発することを支援すべきである。記録および報告の方法は情報が十分に収集され、間違った情報が伝わらないことを保障するために改訂されるべきである。ワクチン接種の電子登録の拡大は 2 歳児におけるワクチン接種計画の正しい理解と追跡を大いにわかりやすくするだろう。SAGE は最終的な指針は Immunization Practices Advisory Group により検討され、承認のために SAGE に送られることを要求した。

*** デング熱ワクチン：**

デング熱は世界的に最も広範囲に広がった蚊媒介性のウイルス感染症である。これは 4 つの関連するウイルスにより引き起こされる（DENV1-4）。過去 60 年間で、WHO に報告された臨床でのデング熱の症例数は地理的範囲の拡大や農村部から都市部への拡大もあり 30 倍に増加した。デング熱の予防と制圧（2012-2020 年）のための WHO 国際戦略の目的はデング熱の死亡率と罹患率を 2020 年までにそれぞれ少なくとも 50% と 25% まで減少させることである。初めてのデング熱ワクチンである CYD-TDV (Dengvaxia®) は現在デング熱の流行が起きているアジアやラテンアメリカの国々の 9-45 歳もしくは 9-60 歳の人への使用が認められており、他のいくつかの国で規制審査中である。

1つはアジア5カ国の2-14歳、もう1つはラテンアメリカ5カ国の9-16歳を対象に行われた2つの大規模な第3相臨床試験から得られた結果をSAGEは検討した。9-16歳に対する、初回投与から25カ月間のワクチンの有効性は、両試験から得られた結果から65.6% (95%信頼区間 60.7%-69.9)であった。亜群における効果の実態は複雑である。ワクチンの有効性は、感染した血清型（血清型DENV1と2より血清型DENV3と4に対して高い有効性）、年齢（年長児の方が高い有効性）、疾患の重症度（入院が必要な深刻な Dengue 熱患者が高い有効性）、そして特にワクチン接種の際の血清状態（既に Dengue 熱ウイルスに暴露していた被験者がより高い有効性）により異なっていた。最初のワクチン投与後にもある程度のレベルの感染予防が認められた。ワクチン接種を受けたアジアの2-5歳の子供たちの中で、統計学的に有意な Dengue 熱による入院患者増加の危険性は最初の投与から3年目のワクチン接種者に見られたが、4-5年で見られなくなった。この危険性の増加の陰にある生物学的機構は現在解明されていないが、単純にワクチンを接種した血清状態や年齢に関係しているのかもしれない。入院の有意な増加が5歳以上では見られなかった。さらに他の安全性の指標については確認されていない。

SAGEはCYD-TDVの導入の潜在的な公衆衛生への影響の比較数学的モデリング評価の結果をもって提起された。高感染性の設定では異なるモデル間の合意があり、思春期における定期的なCYD、TDVワクチン接種の導入は30年間で10-30%の Dengue 熱入院患者を減らすことができ、実質的な公衆衛生の利益を代表している。モデルはワクチンの防御効果が限られる血清反応陰性の個体の割合がより高く、低感染性の設定ではワクチンの限定的な効果しか持たないであろうと予測した。

SAGEは、ワクチン接種または他の適切な疫学マーカーを対象とした年齢層において、およそ70%もしくはそれ以上の抗体陽性率が示されるように、重度の地方的流行の地理的条件のみ（国や地方）で国がCYD-TDVの導入を検討することを勧めた。血清陽性率が50%以下の場合にはワクチンは推奨されない。Dengue 熱ワクチンの導入は、意思疎通戦略、うまく実行し、継続したベクターの制御、Dengue 熱を持つすべての患者のための最良の経験に基づく臨床治療、しっかりした Dengue 熱の監視とともに総合的な Dengue 熱制御戦略の一部であるべきである。

導入についての決定は、地域優先の考慮、国および地方での Dengue 熱の疫学、国固有の入院率や費用、手頃な価格と予算の影響で予測される影響および費用対効果など、国レベルでの慎重な評価が必要である。WHOやパートナーは、国の規制当局が登録情報を見直し、国レベルでの意思決定や導入後の実施と影響の評価で省庁を支援することを含む、さらなる技術的な支援を登録前後の国に提供するべきである。

CYD-TDVが導入された場合、0/6/12ヶ月の予定で与えられた3回の一連した接種として投与するべきである。しかし、ワクチン投与の最小と最大の間隔を同定し、簡素化された計画が同等以上の保護を誘発するかどうか判断するために更なるエビデンスが必要である。特に1または2回の当初のワクチンの投与後にブーストの有無にかかわらず効き目があるかどうかの評価されるべきである。ワクチン接種予定の期間延長やよりよい成果の管理を可能にするために、国はワクチン接種後に追跡するための体制を整える必要がある。

2-5歳の年齢層で同定された Dengue による入院および重度の感染の危険性の増加という安全性の警告のためにCYD-TDVは現在のラベル表示と同じで、9歳以下の子供への使用は推奨されていない。

定期的なワクチン接種の対象年齢は Dengue 熱の地方的流行と特定の年齢層を対象とした接種予定の実現可能性の評価に基づいて国ごとに定義されるべきである。最も高度な流行設定（例えば9歳の血清陽性率は90%以上）については、9歳で最も効果を発揮すると予測される。9歳の血清陽性率が90%以下の設定では（ただし、50%以上）、11-14歳の方が好ましいかもしれない。

思春期の年齢層における年齢に関連のあるワクチン（特にHPVとTT）の同時投与の安全性と免疫原性に関する情報はない。生のCYD-TDVと非生ワクチンの同時投与に対する免疫学的干渉を起こす危険性は小さいと考えられているので、同時投与はこれらおよび他の非生ワクチンで許容される。

CYD-TDVは Dengue 熱の集団発生のための介入としては研究されていない。ワクチン接種は進行中の集団発生への影響を期待されていない。集団発生時のワクチンの使用は定期的なワクチンの導入への推奨基準を満たす地域でのみ行われるべきである。

妊娠中や授乳中の女性におけるCYD-TDVの使用を推奨する十分な情報がないが、臨床試験中に収集された意図しない妊娠における限られた情報ではあるが、胎児や妊婦に害は無いという結果が得られた。ワクチン接種の対象となっている出産可能な女性は妊娠の有無を確認する必要は無い。

HIV感染者における今後の研究から情報が利用可能になるまで、SAGEは免疫機能が低下している人でのCYD-TDVの使用は推奨していない。特にSAGEは旅行者や保健従事者にはワクチンの接種をしない。

CYD-TDVのため結論が得られていない重要な研究と実施の問題がある。ワクチン投与予定回数を減らし、期間を短縮するための選択をより良く理解するための研究と、妊娠中の女性での安全性の研究は優先順位が高い。質の高い年齢層別サーベイランスに基づく疫学的評価基準は、ワクチン接種効果を年齢別の標的を絞るために年齢別の血清陽性率を推定する必要がある。投与量ごとのワクチンの有効性、有効性の継続時間および長期的な影響に関する第4フェーズの研究も優先事項である。SAGEは、ワクチン

接種計画の集団への影響を管理するためにサーベイランス情報を使用することは、推定されるワクチンの影響を上回るデング熱の伝播の年々の多様性があるため、困難であるかもしれないことを指摘した。ワクチン接種を受けた血清陰性の対象者における重症デング熱の長期的な観察は指定された地域で行われるべきである。

サーベイランスは特に、情報が不足もしくはまったく無い、世界のあらゆる地域で発生するジカウイルスなどのデング熱と臨床的類似性がある新興感染症のために強化されるべきである。共通した症例定義の使用は情報の共有や地域間の比較などを向上させるために奨励される。

(山岡悠海、山中凌、三浦靖史、秋末敏宏)