

今週の話題：

<予防接種とワクチン関連推進諮問委員会（IVIR-AC）：結論と勧告の概要、2016年5月31日～6月1日>

テーマ：障壁を最小限にし、現在使われているワクチンの適用範囲を改善するための調査

*セッション1：ワクチン接種機会の逸失（MOV）

序文

2014年に行われたIVIR-AC勧告のフォローアップ、そしてWHOのMOV戦略拡大の一環として、委員会はMOV評価の新しい方法論を考えた。ワクチン接種の機会を逸する重要性和原因を評価するために、新しい方法論には説明的な人口動態変化の量的な情報と人類学的変化に基づいた質的情報の獲得が加えられている。これにより、それぞれの地域でMOVを減少させるためのより適正な介入が期待される。

勧告

- ・IVIR-ACはMOVの戦略に質的評価を組み込むためのアプローチを支持し、その努力を称賛した。他の施設での調査に基づいたワクチン適応範囲評価の補完としては、MOV評価の機会が与えられるべきである。例えば、5年ごとの質的データの徹底的な評価などである。また、IVIR-ACは近年の人口動態、健康調査、中間所得国のデータにおけるMOV分析の可能性を提案し、いくつかの国でMOV調査を実施した。
- ・MOVの調査は多くの保健システムの問題を改善する、広く認められた手段である。地域のデータに優先権を与えることは、地域のデータと一般化できたデータの区別を助け、それにより有力なコミュニケーションと権限付与を促進する。
- ・IVIR-ACは知識、姿勢、経験（KAP）の質問票を標準・単純化し、MOV評価方法論の指導（例えばグループディスカッションや情報提供者のインタビューの数、公私の両方の地区でのサンプル採取の戦略など）を助けることを提案している。
- ・そのアプローチではMOV介入による影響が評価されるべきである。それにより長期的なフォローアップ調査や存在するデータの分析は実用的になる。
- ・MOV評価戦略とフォローアップ活動の履行として、IVIR-ACは介入の根拠のデータベースとMOVを減少させる影響をまとめ、最も効果的な介入を決定することを推奨している。

*セッション2：ワクチンによる非特異的な効果（NSEs）

序文

2015年のIVIR-AC会議は、免疫学研究における無作為化試験の重要性を強調した。委員会は2016年2月の臨時会議で提案された通り、NSE臨床試験を優先問題とみなした。

勧告

- ・IVIR-ACは、さらなる観察研究は公衆衛生の意思決定に関わらない、という2014年と2015年の会議の結論を考慮し、無作為化試験の重要性をもう一度強調した。委員会は専門家による優先的な研究疑問と実験デザインの改良の進捗を承認し、また、すべての試験デザインはその論理的根拠を持つべきだと推奨した。
- ・IVIR-ACは、予想される予防接種の非特異反応による死亡率を評価するためのプロトコルを1つ以上作成することを支持した。WHOの事務局は2016年2月の専門家の臨時委員会の間に、同定された問題と概説された試験について、そのプロトコルの準備を完了させる必要がある。これらの包括的なプロトコルにより、調和した試験の実施が複合的な条件で可能になる。すべての試験計画のさらなる進捗が重要である一方で、IVIR-ACは完全なプロトコルを必要とすることを認識している。IVIR-ACはプロトコルデザインの実現可能性と選択の通知を助け、研究疑問を定式化するだろう。
- ・IVIR-ACのメンバーは将来的にWHOへの指導を続け、未完成のプロトコルへのコメントと批評を行うだろう。

テーマ：使用されているワクチンの影響の評価の調査

*セッション3：WHOにおけるワクチンで予防可能な疾患（VPD）の根拠の作成ツール

序文

IVIR-ACは、WHOが疾患の負担とその経済的な影響を評価する研究の“ハブ”を促進することを2014年に推奨した。WHO事務局は競合的な入札を通じて、根拠の作成に使用した基本的なツールを含む草案の作成を委員会に委任した。

勧告

- ・VPD根拠の作成ツールはWHOにより入念に検査された意思決定基準またはパラメーター根拠を含み、国レベルの意思決定の過程での討議を支援するべきである。
- ・ツールは全国予防接種技術諮問委員会（NITAG）の情報提供源およびワクチンと予防接種の系統的な研究のデータベースである国立保健研究所SYSVACを含めた他のサイトと関連付けられるべきである。
- ・WHOは新興の内容の綿密な調査方法や更新開始の定義のための標準手順を確立すべきである。
- ・ツールの持続可能性や包括性といった共通の課題を予想し勢力を傾けるために、特別な注意を与え続

けるべきである。

- ・主な標的は政策決定者とその支持的な職員、特に NITAG 職員(事務局と意思決定者を含む)であるべきである。

- ・フォローアップ会議はデータの視覚化と伝達効果を討議し立案するために行われるべきである。

*セッション4：ロタウイルスの死亡率

序文

ロタウイルスは小児の下痢による死亡率の大きな原因と認識されている。しかし、各年の死亡数にはかなりの相違がある。IVIR-ACはこのような差の要因を認識するために2013年の一年間5歳以下の小児のロタウイルスによる死亡数の世界、地域、国の推定値の比較を提示した。

勧告

- ・下痢による多くの死は水分補給を提供する健康管理の手段の欠落を反映していると直接的に述べなければならない。基本的な健康管理サービスの評価は死亡率の分析に組み込まれるべきである。

- ・ロタウイルスによる死亡率の推定値は、下痢による全体の死因のデータに起因することを理解しなければならない。それゆえ、比較可能な死亡率と死亡原因のデータを用いなければならない。

- ・この過程の目的は、ロタウイルスの死亡率推定を算出するためでなく、それぞれの推定値から学んだ課題から利益を得ること、およびデータの微妙な差異と情報源の考慮により意思決定者を導くことである。

- ・データの情報源を改良し続ける必要がある：推定値の不確実性への対処方法の検討、細かい年齢層の検討(即時または遅延してのワクチン接種の評価による影響の重要性)、モデルの異なる共変量の影響の評価、国・地方のデータの関連性の比較など。

- ・独自のデータの依存は関係者の能力(たとえばロタウイルスの死亡率の推定値の理解、独立した分析の実施など)を制限する。そのため、IVIR-ACは最善の共有データベースの構築戦略を検討し、これに関する勧告を将来的な会議において発行するべきである。

*セッション5：疾病と経済的影響のモデル比較の手引き

序文

2015年のIVIR-AC勧告によるフォローアップとして、委員会は疾病と経済的影響のモデル比較の手引きの必要性を強調した。モデル比較の予備的な枠組みは委員会に提示され再検討された。

勧告

- ・IVIR-ACはこの枠組みモデルを適正であるとし、これを進展させるためのIVIR-AC研究グループを確立すべきであるとした。

- ・モデル比較のゴールの一つはパラメーターや構造的、方法的な不確実性を考慮しつつ、モデル間の変動性と不確実性を理解し報告することである。このためには、モデル比較は方法論よりもむしろ報告方法を標準化する必要がある。正確で透明な健康上の推定値の報告に関するガイドライン(GATHER)のような現存するチェックリストと一致し、再現性のある結果を得るため、モデルの方法は透明化されるべきである。

- ・モデルの質の評価報告が奨励されている。

- ・スコアを補正したモデルの蓄積は、将来のモデル比較研究のために考慮されるべきである。

- ・IVIR-ACは、モデラーが現在利用できる情報容量に言及し、一般研究の実行やモデル比較検討を促進するための重要で透明性のあるオープンデータベースの作成を多くの科学者たちが問題としていることに言及した。王立国際問題研究所のような他のグループや大手雑誌はこの話題を探求している。IVIR-ACは他のフォーラムなどからの専門家の同意を得ることで、適切な関係者を将来の会議に参加させることを検討するべきである。

*セッション6：低および中間所得国におけるヒトパピローマウイルス(HPV)のモデリング

序文

HPVワクチンの研究において一般的な疾病と経済的影響を優先課題とした2015年のWHOの特別専門家会議のフォローアップとして、IVIR-ACはモデルの比較を提案した。具体的には、9価と2/4価のワクチン、性別を区別しない場合と女子のみの免疫戦略、低および中間所得国(LMICs)での3回あるいは2回免疫のスケジュール、などである。この疑問を検討するためのモデリングの枠組みと計画はIVIR-ACにより提示され、再検討された。

勧告

- ・IVIR-ACは異なるHPV免疫戦略、特にHPVと関連した癌と肛門と性器のいぼの負担、HPVワクチン臨床試験での免疫原性と効果、ワクチン導入後の影響などを系統的に再検討する枠組みを承認した。モデリングを通して、その枠組みにより、性別を区別しないHPV予防接種と近年勧められた“女子のみ”の戦略を比較し、その費用対効果の推定を推奨した。

- ・短期的には(2016年の第2四半期)、パピローマウイルスに関するモデリングと経済の迅速な調和(PRIME)

ツールにより、女子のみを対象としたワクチン戦略を採用している 179 の国において 2 価、4 価、9 価のワクチンの費用対効果の対照が行われるべきである。PRIME に影響する人口集団レベルの包含が勧められる。高所得国の政策決定者を支援する伝播動態モデルの適応に関しては、LMIC での HPV の予防接種の効果に関連する主要な問題（例えば性行動の変動性、子宮頸がんのスクリーニング様式、HPV の感染ルート背景）を特色づけるべきである。最後に、肛門や性器のいぼの世界的な負担は、さらなるモデリングでのデータを提供するために体系的に再検討されるべきである。

・中長期的には、LMICs に適応した伝播動態モデルは“予防接種を受けないこと”と子宮頸がんのスクリーニング、ワクチン接種戦略、ワクチン型の組み合わせなどを比較することで、異なる HPV 予防接種戦略の効果と費用対効果を調査するべきである。この研究は 3~6 の LMICs の特定の状況における既存の HPV モデルを再換算することにより始まる。伝播動態モデルの複雑さを考慮すると、IVIR-AC は使用者の順列評価を単純化するためにエミュレータの使用を示唆している。それにより、ワクチンの国内での評価や地域での効果を得ること、そして費用対効果の分析を促進する。

*セッション 7: インフルエンザ特有の経済的ガイドライン

序文

IVIR-AC は WHO によるインフルエンザと経済価値の連鎖を再検討した。つまり、インフルエンザワクチン導入、または妊婦や健康な労働者、老人のような特定の目標集団に対しての既存の予防接種を拡大することでの経済的・社会的利益を評価し、国レベルの意思決定者を支援する文書とツールを再検討した。

勧告

- ・IVIR-AC は、インフルエンザと経済的価値の連鎖は疫学調査基準を含めるべきであると提案した。
- ・WHO は政策と意思決定のために、疾病と経済負担に関連した経験の共有を支援すべきである。
- ・IVIR-AC の疑問である「費用対効果の良いワクチン接種のための固定された基準」は委員会の範囲を超える。なぜなら、その疑問はワクチンによる効果というよりも、健康における一般的な費用対効果に関連するためである。しかし、もしいくつかの国が費用対効果の基準を定義しない場合には、IVIR-AC は以下の代替案を推奨する。1) 費用対効果の最も少ない介入への基準に従った評価 2) 費用対効果の成績表によるアプローチを用いること 3) 結果を DALY と QALY のフォーマットにより、利益と費用の比または投資収益といった単位に変える。
- ・経済負担の結果により、疾病への費用の責任をだれが負うかを明らかにすべきである。
- ・IVIR-AC は、インフルエンザワクチン特有の経済評価ガイドラインは時と場所を超えて変化するワクチンの効果と費用対効果の違いが認識されるべきだと推奨している。

*セッション 8: コレラの負担

序文

IVIR-AC はコレラのデータがほとんどない地域を含む全世界でのコレラの負担の推測とともに、小区域でのコレラ発生率の推定マップを作成することを再検討した。

勧告

- ・調査官は、それらのモデルは予想的というよりも説明的であると認めるべきである。コレラの予想モデルは、種々の地理的な条件と時間を超え変化する多様な伝達様式と危険因子、そしてデータ不足により正確ではない。加えて、小区域での高品質なデータの不足はコレラの予想モデルの正確さを制限する。
- ・モデルの構造化は、どのようにモデルが利益を得るか、NITAG 事務局あるいは GAVI 連合によるワクチン接種勧告、公衆衛生への提言、ワクチンの影響の評価の確認などの課題より始まるべきである。
- ・全世界レベルでのモデリングの努力は、世界コレラ対策委員会や GAVI 連合のようなワクチンの主要な意思決定をする機関によって同定された問題に焦点を当てるべきだ。
- ・症例の数、感染時期・地理データ・疑い例か確定例か、などのデータの情報源は明確に同定されるべきである。
- ・コレラのアウトブレイクはその土地で蔓延している疾病から区別されるべきである。
- ・モデルの範囲、疫学上の様式が変化しているかどうか、どの程度変わっているのかなどを調べるために、疑わしいコレラ症例と確定したコレラ症例は区別するべきである。
- ・伝達様式の多様性と危険因子のために予測できないコレラの拡大に関連して、不確実さは認められる必要がある。

テーマ: 予防接種の計画を聴取するための方法を改善するための調査

*セッション 9: 予防接種の電子登録 (IERs)

序文

予防接種の電子登録 (IERs) はワクチン接種の詳細、経過、正確さに関してのモニタリングを促進する。委員会は予防接種計画をモニタリングする IERs の履行のための研究の障壁を明らかにするため、枠組みを再検討した。

勧告

- ・ IVIR-AC は、国内でのワクチン連鎖的供給の評価、医薬品の安全、ワクチンの適用範囲と効果評価への IER 使用可能性を認めた研究を高く評価した。
- ・ IERs は研究のツールとしてもみなすことができる。例えば、アクセスしにくい人口の予防接種の状態の指摘や市民登録と出生登録の IER への関連付けなどである。
- ・ タンザニア共和国とザンビアで IERs を実行するための障壁を同定するために、IERs の働きは Bill & Melinda Gates Foundation の資金供給による PATH の類似した研究と関連付けるべきだ。
- ・ IERs の働きは国レベルの計画の管理者に焦点を当てるべきだ。
- ・ 紙での登録は予防接種の適用範囲と個別の予防接種の状態を評価する長い歴史がある。IERs の実行を選んだ国は現存する方法と価格に関連した比較で IER を保証し、具体的に説明し、広めるべきだ。そして IERs は日付の正確性と効果、時間経過などに関する効率を改善する。
- ・ IVIR-AC は、WHO は IER の発展を様々な方法で支援するべきだと提案した。例えば、導入に成功した国の状況、失敗を避けるため“致命的なリスク”を明らかにする、長期的な持続可能性を確実にするために必要となる情報源を明らかにする、などの方法である。
- ・ IVIR-AC は、IERs の調査と実行に優先権を与え、WHO は金融と人材を利用できるようにする方法を見つけるべきであると推奨した。

(武田慶子、種村留美、小瀧将裕)