

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 2016年10月＞  
この記録は討論や結論、勧告の要約である。

\* 予防接種、ワクチンや生物製剤に関する世界保健機関の報告:

この報告は4つのメインテーマを取り上げた: 観察された進歩と失敗; 最新の繰り返される挑戦; 進歩を加速させるための活動; WHOの役割

5歳以下の子供の死亡率の世界的な減少へのワクチン接種の貢献、そして地域の利益と同様に得られる経済、産業での予防接種の幅広い影響について記された。SAGEは予防接種の健康的、非健康的な利益について、より強力な情報伝達が必要であると強調している。

DTP3の2020年までにワクチン接種率を90%にするという目標を達成するために、さらに590万人の子供にワクチン接種がされる必要があると報告された。それには肺炎球菌結合ワクチン(PCV)とロタウイルスワクチンが要求され、それらは子供の死亡率を実質的に減少させてきた。

予防接種プログラムが複雑になるにつれて、繰り返し大胆に挑戦に取り組むべきであると報告は注意を促している。人的、経済的資源が強化に必要とされている。人的問題により特にワクチン接種を最も受けていない10の国において、ワクチン接種率の拡大が制限されている。キャパシティと支援を前線の労働者と中間管理職のために強化するべきである。WHO-UNICEFの効果的なワクチンマネジメント(EVM)を使ったワクチンマネジメントの繰り返しの評価や、測定を修正する計画は、ワクチン到着の取り扱いや低温流通保管量の改善、そしてワクチンマネジメントの政策と実践を理解することについて、実質的な目標達成を示している。WHOはGAVIからの資金援助を併い優先国での技術的な援助をステップアップし続けている。これはポリオ撲滅プログラムの職員により定期的な予防接種を強化する働きを補完するだろう。

アフリカ地域 (AFR) では、髄膜炎のワクチン発売の公的・私的パートナーシップが成功しており、国の定期的な予防接種プログラムが紹介されている。AFRは今年、特にアンゴラやコンゴ民主共和国(DRC)の人口が密集した地域の都市で、黄熱病の発生が多く起こったと報告した。世界のワクチン供給量の制限の影響を軽減するため、分割した黄熱ワクチン投与が行われた。安全保障の問題により国の地方へのアクセスが特に制限されているため、ナイジェリアでのポリオの復活が懸念されている。取り組みは各国で継続しており、特に基金提供者から移行した国では、予防接種システムの再建やエボラの発生から学んだ教訓を打ち立てている。

アメリカ地域 (AMR) では2016年に特有の麻疹伝播の掃滅が証明されたことが祝われた。地方ではライフコースを通して予防接種を供給することに焦点を当てた。地域の事務局はデータの質を改善するために、ワクチンの電子記録の使用をすすめた。ヒト乳頭腫ウイルスワクチンの紹介は、いくつかの国ではワクチンのコストの問題や、反ワクチングループによって消極的な影響であった。

東地中海地域 (EMR) では各国の強い努力にもかかわらず歴史的に高い普及率だった国でさえ、深刻で長引いた緊急事態のためにDTP3の普及率は減少している。人々の緊急事態の中でワクチンの手引きを迅速に完成させる必要性をSAGEはWHOに強調した。EMRの中程度の所得の国は、国のプログラムに新しいワクチンを導入するため(そして維持するため)に奮闘している。基金提供支援を受ける低所得の国(LIC)では、良い進歩がみられている。

ヨーロッパ地域 (EUR) では2015年の掃滅目標を達成していないにもかかわらず、麻疹風疹掃滅へ向けて着々と進んでいる。2020年に向けた共通の動きを導くため、またウイルス肝炎掃滅戦略を支持するような掃滅目標を主張するための地域のワクチンアクションプランの重要性が強調された。EURは経済的な維持へ向けた進歩とワクチン価格の透明性について強調したが、MICsにむけたドナーサポートから卒業するためのガイダンスがさらに必要とされている。現在の大きな2つの問題点は、ワクチン接種の信頼性が欠けていること、ジフテリア抗毒素の供給が制限されていることであり、去年の間に起こったいくつかの致命的なジフテリアの症例により強調された。

東南アジア地域 (SEAR) では母子破傷風(MNT)の掃滅が祝われた。tOPVからbOPVへの切り替えとすべての国でのIPVの導入が強調された。成功した分割投与手法はインドでIPVキャンペーン期間に使用された。スリランカでもまた定期的なプログラムの中でIPV分割投与を導入した。3つの国は未だに風疹ワクチンの導入が必要である。B型肝炎のコントロール目標は2016年の6月に定められた。SEARは国立予防接種技術諮問グループのための自発的な地域ネットワークの設立を報告した。ジフテリアの発生はSEARのいくつかの国で報告され、成人と同様に主にワクチンを受けていない子供に起こっている。

西太平洋地域 (WPR) はB型肝炎の減少において印象的な達成を行っている。第67回地域委員会会合で予防接種プログラムの政治的支援をWPRは歓迎した。普及率の不均衡があるにもかかわらず、高いワクチン普及率の維持と達成に良い進歩がみられた。8つの国の伝播が2016年には止まったと証明されたが、その他の国ではおもに成人と青年期において麻疹が再発している。

SAGEはジフテリア抗毒素の不足の報告に大きな関心を示し、この世界的な不足の解決する強いリーダー

ーシップの役目をとることをWHOに勧めた。

SAGEはさらにワクチン接種を他の保健プログラムと統合する必要性と、研究の実施を進める必要性を再強調した。

SAGEは州地区やコミュニティレベルを含む全てのレベルでの保健システムとワクチン接種普及率の改善のための地域市民社会組織の取り組みを奨励した。

\* GAVIの報告、ワクチン同盟：

GAVI同盟の取り組みにおけるSAGE勧告の重要性が強調され、SAGEガイダンスはワクチン接種の必要性和予防接種運用戦略の理解について批評している。子宮頸がんの死亡率を減少させるためのHPVワクチンを世界的に理解をすすめるための目標は、公正な観点から特にGAVIにとって重要である。HPVワクチンの理解をすすめるためにさらなる努力が必要であり、SAGEでの審議はGAVIの業績とこの地域の出資について焦点が当たるだろう。

GAVIは3億ドル超を黄熱コントロールに投資しており、ワクチン供給へ向けたさらなる投資が黄熱流行掃滅の世界的な戦略をサポートするだろうとみなしている。

2016年6月、GAVIはRTSへの提供者と匹敵する2,750万ドルの資金提供を表明し、SAGEによってスマリアワクチンのパイロット施行プロジェクトが薦められた。しかし、UNITAID公約と約1,500万ドルのギャップがある。GAVIは他の資金提供者が現れることを希望している。

その他の最新のプログラムには以下のものが含まれる：2011年から2015年にかけての進歩と不足額の概要；ワクチン接種普及率と公平性の改善のためのインドやパキスタン、DRC、ケニア、マダガスカル、ナイジェリアでの取り組みの実施；脆弱な国や非常事態、緊急ワクチン接種でのワクチン在庫の役割への取り組み

\* ワクチン安全性に関する世界的諮問委員会（GACVS）の報告：

GACVSは2016年6月に会合を開き、特に南インドにおける五価ワクチンのコホート研究の結果について討論した。その研究はワクチンのより強固な安全性プロフィールをサポートし、フィリピンでの公共部門において Dengue 熱ワクチンの使用が最も大きかったという予備的結果をもたらした。後者のキャンペーンは3つの地域で750,000人の9歳と10歳の児童をターゲットにし、67%の親が同意し、41%の児童が初回の投与を受けた。安全性に関する問題点はみつからなかった。

GACVSはHPVワクチンの安全性のモニターを引き受け、安全性のデータを討論するため6度会合を開いた。そのうち3つは年の初めに免許下でとり行われた。その後、アナフィラキシーや、失神、心因性疾患のエピソード、多発性硬化症やギランバレー症候群（GBS）を含む自己免疫性疾患、静脈血栓症についての関心が記された。これらのシグナルはそれぞれロバスト疫学手法で調査され、ワクチン接種とは関連していないと結論づけられた。特に、200万人以上の女子の行政のデータを用いたフランスの大きな研究では、HPVワクチン接種と多発性硬化症を含む自己免疫性疾患には関連がないことがわかった。GBSのリスクの微増がわかったが、この発見は他の大きな研究では似通った関連性が見つかっていない点で対照的である。

不運にも、安全性のエビデンスがあるにもかかわらず、地域は問題点を持ち続けている。日本では慢性痛の症状を訴えたり、デンマークでは起立性頻脈の症状（POTS）、慢性疲労症候群様の報告が表面化し、HPVワクチン接種に否定的な影響がみられた。これらの明るみになった関連性のレビューはまだ確証されていない。

GACVSとSAGEはHPVワクチンの信頼性が大きく失われる危険性があることだけでなく、いくつかの国では高いワクチン接種普及率に成功しており、ワクチンを接種した女性での頸部上皮内腫瘍の減少を科学的に報告したものがあつたことに関心を向けている。疾患の影響が証明されたものの情報伝達が改善すること、ワクチンの安全性のエビデンス、効果的なメッセージの公式化がワクチン信頼性を維持するための批評されるものである。

\* ワクチン生産に関する諮問委員会（PDVAC）の報告：

2016年6月、PDVACは以前に優先づけた病原菌と新たな7つの病原菌に対するワクチン開発の状況の進捗についてレビューした。いくつかの活動がRSウイルス介入を行うエビデンスに基づいた結論を促進するために並行して実施されている。それは16カ国でのパイロットRSVの監査と、RSVの中和測定のための国際水準試薬の発展を含んでいる。SAGEはまた、モノクローナル抗体の事前審査経路を設立することを薦めている。

WHOはB群連鎖球菌ワクチンについての初回の審議会を2016年4月に開いた。3つの開発された製品からワクチン候補にあがり、WHOのPPCsを発展させるように努めている。

毒素原性大腸菌や赤痢菌ワクチンの発展のサポートを行うための活動はPPCsに焦点を当てて進められており、臨床の最終段階とフェイズⅢの効果研究の研究デザインの合意形成、規定のためのデータの必要条件と、単剤と混合ワクチンの両方を政策的な視点で理解する必要がある。

PDVACの勧告では、WHOは青年期や成人の肺病予防のための結核ワクチンのPPCsの発展に関心を向け

合意形成を促進するだろう。それはまた伝播を減少させていた。現在の BCG ワクチンと比較し、新しい BCG 組み替えアプローチをどのように最善に評価するのか、考慮が必要である。

昨年ジカ熱ワクチンのターゲットプロダクトプロフィール (TPPs) で、多価フィロウイルス TPPs は R & D ブループリントフレームワークを伴い PDVAC に監督されて発展してきた。

2017 年には、PDVAC は A 群連鎖球菌に対するワクチンの発展のサポートと性感染についてのサポートをするための活動を引き受けるとしている。

\* 予防接種やワクチンに関する実施研究諮問委員会 (IVIR-AC) の報告 :

2016 年 6 月、IVIR-AC は予防接種を行う機会を逃すこと、ワクチンの非特異的効果、ワクチンの使用の評価の影響を導く研究、ロタウイルスの死亡率、疾患ガイドと経済的なインパクトモデルの比較、低所得国と中程度の所得国での HPV 製作、インフルエンザに特化した経済ガイドライン、コレラ病の負担と予防接種プログラムの電子記録の調査について討論した。

この 20 年は疾患に関する数学的モデルの使用が著明になっており、新しいものや使われていないワクチンの経済的影響を推定している。それにはモデルデザインを想定した主観的な選択が必要である。IVIR-AC はモデルデザインをよりよく理解するため、不鮮明なものをより知って決断できる様にするため、比較モデルのガイダンスを供給し始めた。IVIR-AC はモデルの比較をすすめるためにオープンアクセスで透明化されたデータベースを要求している。

ワクチンの非特異的影響の研究するための臨床試験のプロトコルが設計されてきており、レビューされるだろう。来年 SAGE に提案されるだろう。

\* 国際予防接種パートナーの報告 :

このセッションは 2015 年に国際パートナー組織の予防接種に関連した活動のプレゼンテーションのシリーズの続きである ; MSF と UNICEF が最初のセッションでの出席に招かれた。プレゼンテーションは WHO の世界的ワクチンアクションプラン (GVAP) の実施への貢献に焦点があてられた。

現会議の間、世界銀行グループ (WBG) は低所得国と中程度の所得国を通してどのように予防接種プログラムをサポートするのかを説明した。これらのプログラムが直面している制限を強調し、プログラムが経済的、組織的に維持されるように役割を概説した。保健システムの強化のための資金を維持するサポートや、政策会談を知るための注意深い分析的な活動を通じた予防接種供給のサービスやプログラムのキャパシティといった WBG の役割が強調された。ビル&メリンダ・ゲイツ財団 (BMGF) はその活動をプレゼンし、GVAP のサポートの中で 4 つの戦略エリアを計画した一ワクチン供給、ワクチン開発と発見、疾患特有の活動分野、アドボカシーと政策である。保健の不公平さが減少することは高いワクチン接種普及率を達成し、地域別のデータを記録することが基準を下回る普及率を改善する鍵となるということを BMGF は強調した。特異的な例では、地理的な境界線のマッピングに一致性の欠如があると、信頼性が不確かなものとなり、したがってプログラムの完成の障壁となった。

SAGE は WBG を通じて予防接種サポートの利を得るために組織と奨励国両方の取り組みに関する評価を示した。SAGE は BMGF の触媒的な取り組みを求められ改革を促進し、国やパートナーに生み出された知見や証明されたインパクトを伴った戦略の実施から最大限に恩恵を受けるように奨励した。SAGE は最大限に力を入れるためこの取り組みからわかったことへアクセスする必要性を強調した。

\* ポリオ撲滅 :

SAGE は、野生型ポリオウイルス (WPV) 感染の排除に向けた進展を認めた。過去 12 ヶ月間に、アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタンで 49 の WPV 症例が報告された (2016 年 10 月 12 日現在)。アフガニスタンとパキスタンでは、予防接種活動 (SIA) へのアクセスと質の向上、伝統的な貯水池 (すなわちペンシャワール、連邦直轄部族地域、クエッタ、バロチスタン) の最もリスクの高い地域での進展、これらの国間の強力な協調によって全体の状況は著しく改善した。ナイジェリアでは、2016 年 7 月と 8 月にコミュニティ接触で 4 つの WPV 症例と 1 つの分離株が検出され、初めのアフリカからの報告は 2 年以上前で、その菌株は検出前に 4 年間以上循環したようである。

2016 年 4 月に経口ポリオワクチン 2 型 (OPV2) を撤収した後、19 の 2 型ワクチン由来ポリオウイルス (VDPV2) が検出された。ナイジェリアでは、2014 年 11 月にナイジェリア北部で最後に検出された永続的な循環型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV2) の存在を反映して、cVDPV が 2016 年 3 月に環境サンプル、8 月に健康な子供で検出された。OPV2 撤収以来、他の cVDPV2 は検出されなかった。環境サーベイランスは、2016 年 5 月以降、Sabin 2 型ウイルスが環境試料から急速に消失したことを示した。

全体的な進展にもかかわらず、SAGE はナイジェリアの持続的な cVDPV2 と WPV1 の未検出循環への懸念を表明し、特に第 1、第 2 国やその他のアクセス制限地域でのサーベイランスの質を監視することの重要性を再確認した。SAGE は、mOPV2 の高い有効性のさらなる証拠のために、mOPV2 のより限定的な使用 (すなわち、達成された適用範囲および伝達リスクに依存して 4~5 回から 2~3 回) を用いて、2 型アウトブレイク応答プロトコルにおける提案された変化を指摘した。SAGE は、IPV が 2 型の応答においても効果的なツールであるかもしれないことを認識しているが、その使用はグローバルな供給制限のため

に注意深く対象とする必要がある。

さらに SAGE は、免疫不全関連のワクチン由来ポリオウイルス (iVDPV) が地域社会に播種し、アウトブレイクを引き起こす危険性があるとのポリオワーキンググループの評価に同意した。SAGE は、ポリオウイルス排泄の疑いがある原発性免疫不全患者をスクリーニングすることにより、より多くの iVDPV を検出するために AFP サーベイランスを拡大するよう提案されたアプローチを支持した。

SAGE は、OPV2 の世界的に同期化された撤退に関する報告を論評し、155 カ国すべてでスイッチが正しく完了し、OPV のみの 126 カ国のうち 105 カ国に IPV が導入されたことを賞賛した。

しかし、SAGE は IPV の供給状況がさらに悪化していると指摘し、50 カ国で供給の遅れや在庫切れを経験しており、この状況は 2018 年まで続きそうである。IPV 供給のさらなる低下は、第 1 および第 2 国への供給に影響する。

この状況と、2 用量分画皮内 IPV の高い有効性を考慮して、SAGE は以下を強く推奨した。(i) 国は 2 用量分画皮内 IPV を準備しはじめるべきである。たとえば (インドとスリランカで実施されているように) 14 週間で 1 回の筋肉内全身投与の代わりに、6 週および 14 週で投与 (ii) プログラムは、皮内投与を容易にする装置 (例えばジェットインジェクター、皮内アダプター) の可能な使用を調査するべきである。(iii) 必要があるとみなされる場合には、IPV を用いたアウトブレイク対応キャンペーンは、皮内分画容量でのみ行われるべきである。WHO は、国家予防接種技術諮問グループ (NITAG) が、必要な技術情報を提供することによってこの選択を導入するための議論と意思決定を促進するよう急がせた。IPV の皮内投与は非標識であるが、SAGE や NITAG などの公衆衛生当局は、特に緊急時に標識された用途 (特に A 型、ヒトパピローマウイルス、インフルエンザ、肺炎球菌および黄熱病ワクチン) と異なる勧告を行うことは珍しくない。

SAGE は、IPV の十分な供給が IPV の導入が遅れたり在庫切れの国で利用できるようになる場合、定期的なスケジュールで IPV を受けられなかった子どもたちの追いつき予防接種を準備するべきだと勧告した。

SAGE は 176/205 の国や地域、21 のワークショップにおいて完了した WPV2/VDPV2 目録の公式報告書を含むポリオウイルスの封じ込めの実施における進展を認めた。

SAGE は、WPV の型特定撲滅および OPV 使用の順次中止後のポリオウイルス施設関連のリスクを最小限に抑えるために、グローバル行動計画 (GAPIII) の附属 4 を補足し、上回る封じ込め認証制度 (CCS) の開発を歓迎、支持し、CCS に基づく封じ込め認証の準備を開始するために各国当局に要請した。

SAGE はまた、VDPV2 または WPV2 で汚染されている可能性に基づいて、潜在的に感染性の物質 (糞便および呼吸器検体を含む) を 3 つのグループに識別するガイダンスを WHO に要請した。

最後に、SAGE は、将来のポリオ予防接種に関するワーキンググループの議論をレビューした。SAGE は、予防接種を受けていない地域や接種不能な地域のように感染リスクが高い地域や予防接種率が低い地域を除いて、国は OPV 停止前に追加の bOPV キャンペーンを必要としないことに同意した。

SAGE は、OPV 後の予防接種スケジュールが少なくとも 2 回の IPV (完全または分画) で達成される少なくとも 90% の抗体陽転を達成することを目指すべきであり、長期間 (例えば、5、10、またはそれ以上の年数) のポリオ撲滅の証明後に IPV で定期予防接種を続ける必要があると同意した。ワーキンググループは、2017 年 4 月に SAGE への OPV 後の予防接種スケジュールについて、より詳細な勧告 (例えば、IPV の最小使用期間、IPV スケジュールの選択) を行うよう要請された。

\* 麻疹および風疹の掃滅 :

SAGE は、2012 年から 2020 年の世界的な麻疹および風疹戦略計画の中期レビュー (MTR) からの発見および勧告をレビューし、レビューチームにその作業を推薦した。SAGE は、重要な発見と勧告を支持し、特に、戦略計画の基本戦略は健全であり、世界的な目標に達するための失敗は、不十分な資源に反映されているように、主に国の所有権と世界的な政治的意思の欠如によるものである。

6 つの WHO 地域すべてが麻疹掃滅の目標を持っているが、SAGE はこの時点で世界的な根絶のための時期を設定することは早すぎると考えた。2020 年までに、麻疹撲滅のための正式な世界的な目標が達成のための時間枠を設定すべきかどうかについての決定がなされるべきである。一方、すべての地域は地域的な掃滅目標を達成に向かって働くべきである。

SAGE は、麻疹および風疹の目標を達成することに向けての主要なステップとして、麻疹および風疹に対する追加の GAVI 投資を歓迎した。しかし、多くの国が GAVI 適格ではないか、GAVI 適格性を卒業しているため、この投資だけではこれらの目標を達成するには不十分である。サーベイランスや研究のような主要なグローバル戦略も不足している。

SAGE は、疾病発生率がプログラム上の成功の最も重要な指標であるため、病気の監視を強化するために MTR からの主要勧告を支持した。SAGE は、国や地方水準での高集団免疫を達成および維持するために 2 回の MCV 接種による高い定期的予防接種率、アウトブレイクの準備と対応のための最新の戦略、公共団体とのより効果的なコミュニケーションと取り決め、特に実施科学のための研究開発の増加、ポリオ

移行の構築、ガバナンスへのより一層の注意、資源の動員と支援の強化、以上の重要性を強調した。SAGE はまた、より強力な政治的意思と資源の必要性、国家の日常的な予防接種プログラムを構築する際の麻疹と風疹ワクチン接種プログラムの重要性、単独麻疹ワクチンよりむしろ麻疹との併用における風疹ワクチンの使用の優先を強調した。SAGE は、12 ヶ月以内に、予算化された実施計画を呼びかけた。

SAGE は、全体的な予防接種およびサーベイランスプログラムの支援に寄与する重要なポリオ資源を有する国の間で、麻疹およびその他のワクチン予防疾患の再発リスクを強調した。同様に、GAVI 卒業国は、もし早期かつ特異的な措置がこれらの切迫した資金格差に対処されない限り、現在の管理レベルを維持することに困難をきたすだろう。SAGE は、特に監視インフラストラクチャーを強化するために、各国が GAVI 保健システムと予防接種強化 (HSIS) 資金を利用すべきであると推奨した。

SAGE は、高品質の麻疹および風疹症例ベースのサーベイランスの重要な役割を強調し、各国が掃滅に近づくにつれて、サーベイランスを強化し、毎週地域に報告するように推奨した。

いくつかの国で疫学が変化していることを考えると、SAGE は、規制や政策上の障壁を排除し、予防接種に対する効果的な戦略を推進することによって、青年と成人の間の免疫ギャップに対処する必要性を表明した。SAGE は、疾病管理の水準と麻疹と風疹の掃滅を達成、維持する可能性や、国の分類への予防接種とサーベイランス戦略の調整に基づいて国を分類するための WHO の標準化された方法による開発を支持した。

SAGE は、GVAP の麻疹および風疹の目標を達成する上での障壁に取り組むために、運用上および技術上の研究の重要性を認めた。特に、麻疹ワクチン (MCV) マイクロアレイパッチ (MAP) の免許交付への最も迅速な臨床開発と調整経路が決定され、麻疹や風疹の MAP の開発、認可、使用に対する障壁ワクチンの送達を確認され、緊急に取り組まれることを推奨した。

SAGE は、2009 年の麻疹ワクチン方針説明書に述べられているように、通常の麻疹 2 次投与の導入に対する基準の廃止を検討するよう要求された。SAGE は、MCV1 の対象範囲のレベルにかかわらず、すべての国の国家予防接種スケジュールに MCV (MCV2) の定期的な第 2 回接種を追加することを推奨した。導入基準の廃止は、弱い免疫システムを有する国々でのワクチンへのアクセスの公平性を向上させるとともに、これらの国が第 2 の定期的用量で適用範囲を改善する時間を与える。そして定期的な MCV2 を追加することで、生後 2 年で良好な児童訪問を確立することに役立ち、MCV1 やその他のワクチンを逃した子供の追いつきの機会を提供し、潜在的に MCV の浪費を減らし、現在の証拠に基づいて MCV1 の接種率にマイナスの影響を与えない。SAGE は、24 ヶ月以上の年齢の子供は、忘れられた予防接種や必要に応じた予防接種も調べられるべきであることを強調した。

SAGE は、国レベルと地方レベルの両方で感受性の高い人物の蓄積は免疫ギャップを確認し取り組むために監視し続けるべきであると強調した。SAGE は、麻疹および風疹ワーキンググループが、フォローアップ SIAs の実施すべき時期についての勧告を改善するよう要請した。

\* 母子破傷風掃滅 (MNTE) およびより広い破傷風予防:

SAGE は、MNTE に関するワーキンググループの報告とより広範な破傷風予防をレビューし、勧告案を検討した。

SAGE は、MNTE の進展はあったが、依然として MNTE の廃止を達成していない 18 カ国があり、その結果、(2015 年に設定された) 世界的な掃滅がもう一度見逃された。この目標を達成できなかったことは、持続する健康格差と、最も疎外され脆弱な人々に基本的な保健サービスを提供できないことを思い出させる。

SAGE は、TT と DT / Td ワクチンとの間の価格差は無視できるものの、多くの国で破傷風トキソイド (TT) の使用からジフテリアトキソイド (DT または Td ワクチン) を含む組み合わせに移行するための初期の勧告がまだ実施されていないことを指摘し、WHO とユニセフが移行を促進するための措置を講ずるよう勧告した。

SAGE は、ブースター投与ルーチン計画がない国や、TT を含むワクチンが妊娠中または妊娠中の女性を対象とした SIAs でしか提供されていない国では、青年 (女性および男性) および成人男性の免疫ギャップの出現に注目した。これらの免疫ギャップは、WHO が推奨する HIV コントロールプログラムの一環として、自発的な医学的男性の割礼 (VMMC) を受けている患者の破傷風の症例を通じ、世界的なコミュニティの注目を集めた。

証拠のレビューに基づいて、SAGE は以下の勧告を行った:

#### MNTE の一般的な推奨事項

- ・ 国、国際機関、開発機関は、妊婦の日常的な予防接種、定期的な妊産婦ケア、清潔な分娩とへその緒のケア、破傷風症例のサーベイランスと報告の改善を含む、MNTE を達成、維持するためのすべての戦略の実施に優先順位をつけるべきである。
- ・ 進行状況を監視し、MNTE のグローバルな目標が達成されていることを確認することにおいて WHO 地域事務所、地域および国の TAG によるより深い関与と監督が必要である。地域および各国の TAG は、国やパ

ートナーから求められる行動を支持する上で重要な役割を果たすべきである。

#### まだ排除を達成していない国のための特異的な勧告

- ・まだ MNTE を達成していない国々は、MNTE のワーキンググループおよびより広範な破傷風予防の報告書に記載されているタイムライン内で、必要な措置を講じるための事業計画を立て、更新し、実施すべきである。2020 年までに MNTE を達成することは、財源の適時の入手可能性と、最も疎外された人口グループに到達するためのコンパクトな 1 回量事前充填手動注入装置 (CPAD) によって実現可能である。
- ・ユニセフ、国連人口基金 (UNFPA) および WHO は、Td ワクチンの調達および SIAs の運営コストを含む、国家排出削減計画を実施するための必要な資源を確保するために各国を支援すべきである。
- ・ユニセフ、UNFPA、WHO は、コミュニティによる隔離された集団へのワクチン接種を促進するために、CPAD への利用可能な WHO 事前取得 TT ワクチンの適時供給を確保するために全力を尽くすべきである。後者のプレゼンテーションで TT ワクチンの供給が予想よりも少ない場合、利用可能な用量の優先順位付けと配分の明確な計画を確立すべきである。
- ・UNICEF、UNFPA、および WHO は、2020 年の排出削減スケジュールが適う場合、残りの 18 カ国に対して予測可能かつタイムリーな資金援助を確保するために、MNTE の投資ケースと資源動員戦略を緊急に開発すべきである。

#### 1999 年以来掃滅達成したすべての優先国に対する MNTE を維持するための特異的な勧告

- ・UNICEF、UNFPA、および WHO は、いったん国が掃滅達成の宣言後の安心感を警戒するために、MNT の廃止を維持するための政治的コミットメントを生成し、維持するために各国と協力すべきである。
- ・すべての予防接種プログラムは、ライフコース (乳幼児期の初回接種 3 回、小児期/青年期の 3 回のブースター投与) における破傷風予防を確実にするための定期的な予防接種計画を見直して調整し、投与量の記録を確実にする必要がある。すべての国が、清潔な出産でその範囲を拡大、維持し、清潔なへその緒ケア実行を改善すべきである。
- ・MNT のリスク指標の中核および代理の共同机上レビューを通じた母子保健 (MCH)、サーベイランスおよび EPI 地区の実行の年 1 回のモニタリングは、リスクの高い地区を特定し、潜在的な MNT リスクを監視するための有用かつ適切な方法である。所見は予防接種と MCH サービスに対する是正措置を実施すべきであった。
- ・Td 予防接種キャンペーンは、免疫ギャップを埋めるために危険性が高いとされた地区で実施されるべきである。
- ・強化された監視および報告システムの一環として、監視の質、症例調査、および破傷風症例の報告を改善するための措置を講じるべきであり、監視データは意思決定に使用され、サーベイランスは持続的な MNTE を監視するための主要なメカニズムでなければならない。

#### より広範な破傷風防止を達成するための推奨事項

- ・成人期 (女性の生殖年齢) とそれ以降の保護を達成し、それによって生涯にわたる保護を提供する 3 つの追加用量スケジュールは、生後 2 年目、4-7 歳、および 9-15 歳でなるべく与えられるべきである。WHO は、SIAs や定期的な妊娠女性の予防接種が必要な場合、生殖年齢の女性に必要な用量数について、以前の勧告を再強調すべきであり、妊娠中の保護のための不必要な反復予防接種を避けるために、妊娠中の女性が生殖年齢までに 5~6 回の記録用量 (カード、予防接種および/または履歴) を有する場合に保護されることを明確にする。保護を確実にする用量数は、これらが与えられた時期と服用の間隔に依存する。
- ・WHO は、年齢に応じた破傷風とジフテリアトキソイドの組み合わせは、生涯を通じて、性別の両方でジフテリア免疫を促進、持続するべきであるという勧告の採択を再強調し、追跡すべきであり、低用量ジフテリア抗原 (Td) と組み合わせた破傷風抗原は、4 歳以上の小児のための好ましいプログラム選択肢であることを明らかにすべきである。
- ・追加免疫用量のない中で年齢上昇に伴う血清防御の低下を示す血清学的調査データの観点から、VMMC プログラムにおける最近の破傷風症例と同様に、WHO の勧告は、ライフコース、日和見的予防接種、クリーン創傷ケアのための個人および地域社会教育、WHO 感染予防ガイドラインによる標準的な外科的プロトコルに従い、男性および女性の追加用量の必要性を強化すべきである。
- ・可能であれば、他のデータソースから特定されたリスクの評価を検証するための血清サーベイの使用は、特にリスクの高い地区でのワクチン接種戦略を導くために考慮されるべきである。細心の注意は、結果が有効と解釈可能であることを確認するために、検体採取戦略および実験方法に払われるべきである。WHO は以下の指針を提供すべきである。検体採取方法、検体採取と検査、監視のための血清検査データの分析、解釈、使用。
- ・WHO は、血清検査で使用される検査法の標準化と品質保証を支援するために、基準検査室と基準血清パネルの確立を考慮すべきである。

\* 世界ワクチンアクションプラン 2016 の進行状況についての中間報告と勧告 :

「ワクチンの10年」(DoV)の半ばにおいて、世界ワクチンアクションプラン (GVAP) 事務局が各 GVAP 指標に対する進捗状況についてまとめた詳細な報告書であり、そこに含まれる「持続可能な資金調達と予防接種のための供給」に関するセクションでは、手頃な価格のワクチンへのアクセスに関する WHA の決議に応じて開始された活動、ならびに地域および優先国からの進捗レポートが詳述された。

「ワクチンの10年」の専門家で構成された戦略諮問グループ SAGE は、この GVAP (世界的ワクチン実施計画) について評価を行い、議論、改正を経て SAGE GVAP 評価報告書をまとめた。

GVAP の中間点では、SAGE は、ポリオの撲滅、麻疹や風疹の掃滅、そして母子破傷風の掃滅という目標に向けた進捗に大きな懸念を抱き続けている。世界平均の予防接種率は2010年以来、わずか1%の増加である。2015年には、少なくとも90%の国民にジフテリア、破傷風、百日咳ワクチンを3回投与するという目標に68カ国が到達していない。これらの国々のうち、変化がないと報告したのが26カ国、そして2010年以来、カバー率が減少したのは25カ国だった。

しかしながら、SAGE は、来たるべき数十年の間に予防接種が世界中の医療プログラムの基礎をつくっていくことに希望を託す理由が多くあると見ている。ワクチン接種を受けていない、またはそれが不十分な子どもの数が最も多い国を含めて16カ国が、2010年以来、目覚ましい進歩を遂げており、より多くの子どもたちに広く行き渡らせている。研究開発の努力が、広範なワクチン候補のポートフォリオと配送プラットフォーム技術の発見と試験を加速している。ひとたびこれらがテストされ、ライセンスを受け、一定規模で展開されるならば、世界中の健康と福利に大きな影響を与えることだろう。

SAGE は、国の予防接種のシステムについて、各国がより強力なリーダーシップとガバナンスを発揮していくことを推奨している。

a) すべてのレベルの大臣は、各国および地域内において強力な予防接種の提唱者でなければならない。これらの高官は、政府が支援するユニバーサル・ヘルス・カバレッジ・パッケージの不可欠な要素として、投資に対する高いリターン、予防接種プログラムとその維持以上の投資の緊急性や価値を伝えねばならない。

b) 政府は、予防接種へのアクセス、国家予防接種技術諮問グループ (NITAG) または同等のグループの設立を保障する法律を制定することが奨励されており、毎年、十分な予算を予防接種に割り当て、すべてのレベルで (民間部門からのものを含む) 資金を監視し、効率的に管理する仕組みを作り出していくことを保障している。

c) 国家指導者は、高い予防接種率を達成し維持するために必要なシステム、規約、そして政策の刷新に向けた決断を果敢に行わなければならない。

こうした刷新には、政府が医療制度の地方分権化を実施することを決定した場合、サプライチェーン、情報システムと調達方針の再設計、そして役割と責任の再検討が必要になるだろう。

d) 国家予防接種プログラムのマネージャーは、毎年、予防接種実施計画の実施に向けた進捗状況、教訓、残された課題について、NITAG または同等のグループに報告しなければならない。これらの計画がどのように地域および世界のワクチン行動計画の目標と整合しているかを示す必要がある。

SAGE は、各国が予防接種システムの強化を優先させることを推奨している。

a) 各国は、幼児や児童を超えてライフスパン全般に予防接種サービスを拡大すべきであり、統合された医療サービスの提供の中で他の年齢層に到達するための最も効果的かつ効率的な方法を決定しなければならない。乳児期、幼年期、青年期、妊娠期、成年晩期に行き届くようにするために、新しいプラットフォームが緊急に必要なようになる。

b) ジフテリア・破傷風・百日咳の3種混合ワクチン (DTP3) の普及率が80%を下回る34の国は、統合された医療サービスの一環として予防接種システムを強化するために、実証された介入の実施を加速すべきである。NITAG または同等のメンバーから助言を受けている国々は、人材育成、予防接種のための国内基金の増加、質の向上とデータ運用などを含め、優先的な介入を特定し実施していかなければならない。

SAGE は、ポリオの予防接種を維持するために、国が必要な投資を保護するように勧告している。

a) ポリオ基金が減少するとき、すべての国は、効果的な予防接種プログラムの維持に対するいかなる脅威も軽減すべきである。世界ポリオ根絶計画を通じて大量のスタッフと資源を供給された国々は、自国のポリオ撲滅計画において、ポリオ基金とスタッフがサポートしている重要な予防接種や実験室、監視活動を維持し、資金を賄うためにどのように画策しているかを記述することが要求されている。

b) GAVI のサポートから自立したすべての国では、国内および世界的な予防接種のパートナーが、年月を経ても予防接種の利益を維持するために、国内でより多くの資金調達に向けた主張を強力かつ持続的に行わなければならない。

c) 予防接種の提供者はまた、ポリオ資金調達の大幅な減少を来たしている国と同様に、GAVI からの自立国が長期的に予防接種を維持していくために必要な能力やツール、資源を所持することを GAVI における投資が保証しているかも見守らなければならない。

SAGE は、国が監視能力とデータ品質、そしてその運用を改善していくことを勧告している。

a) すべての国は、疾患検出および通知システム、ルーチン分析とデータ報告システム、より強力な研究室の規模の確保に向けた投資によって、自国の監視能力を強化し、維持する必要がある。ワクチン予防が可能な病気の事例を調査し、確認するための明確なプロセスを確立し、そして、疫病のアウトブレイクへの対応、それを防止することである。

b) 予防接種プログラムにおける全レベルの意思決定者は、病気を減らし、危機に瀕した集団を守る計画的で戦略的な意思決定を導くために、最新のデータ（すなわち、疾患サーベイランス、カバレッジ、およびプログラム配信データ）を使用するように要求されている。

SAGE はまた、予防接種パートナーと「ワクチンの 10 年」事務局に、いくつかの重要な提言を行った。それは 2016 年の SAGE GVAP 審査報告書に詳述されている。SAGE は、予防接種が新興疾患の脅威と抗菌薬耐性の両方に対して、世界で最も効力があり、かつ費用対効果が高いツールの一つであり、社会・経済の発展に強力な影響を与えることを再確認している。

**\* B 型肝炎ワクチン：**

B 型肝炎に対する安全かつ有効な B 型肝炎ワクチンは、1982 年から利用されてきた。2015 年の時点で、全世界の 185 カ国（95%）が乳児の期間に B 型肝炎ワクチン接種を導入しており、97 カ国（49%）で推奨される出生投与が施されている。WHO の推定では、2015 年に世界で全幼児の 84% がワクチンを含めて B 型肝炎投薬を少なくとも 3 回受けており、新生児の 39% が出生投与を受けている。B 型肝炎に対するワクチン接種は、急性および慢性の B 型肝炎感染の発生や、肝細胞がんによる死亡率の大幅な減少に寄与している。

SAGE は、乳児や、HIV の感染者、低出生体重児および医療従事者を含む職業的に B 型肝炎にさらされるリスクが高い個人といった特定のグループに向けた予防接種の用量やスケジュール、ならびに追加抗原投与の必要があるかどうかについて系統的な評価を行っている。B 型肝炎ウイルス疫学におけるワクチン接種の長期的な影響についての系統だった調査を通して確認された証拠は、B 型肝炎ウイルス感染の流行や、肝硬変および肝細胞癌を含む合併症のモデル化に使用されてきた。SAGE は、幼児への B 型肝炎ワクチン接種が慢性 HBsAg (B 型肝炎表面抗原) の運搬に対して実質的な防御を達成し、それが最終的に肝硬変および肝細胞癌の重要な減少をもたらすだろうと結論づけた。SAGE は、出生投与の重要性を再度強調し、すべての国が遅滞なく普遍的な出生投与を導入していくように促した。

すべての乳児は、出生後できるだけ早く、好ましくは 24 時間以内に、最初となる B 型肝炎ワクチンの投与を受けるべきである。これが実現可能でない場合、24 時間以内に投与する場合より効果は少なく、時間の経過とともに有効性が低下するものの、7 日以内、とりわけ 3 日以内に投与されることで出生投与は依然として周産期感染を予防するのに有効である。たとえ 7 日が経過した後であっても、遅めの出生投与によって水平方向の伝染防止に効果があるため、引き続き有益である。したがって、SAGE は、最初の一次投与に至るまでの任意の時点で、すべての乳児が医療施設に初めて触れる間に出生投与を受けるように勧告している。24 時間が経過した後で与えられる出生投与は、出生時後期の予防接種として報告されるべきである。

最初のクルーを完了するためには、出生時に 2~3 回の用量を投与する必要がある。以下のオプションの両方が適切であると考えられる。

(i) 最初の投与量（1 価）で B 型肝炎ワクチンを 3 回投与するというスケジュールであり、DTP ワクチンを 1 回目と 3 回目に投与すると同時に出生時と 2 回目、3 回目に投与（1 価または併用ワクチン）。または、

(ii) 4 回投与を行うもので、1 回目の出生投与の後に 1 価または複合ワクチンを投与する。通常は、その他、所定の乳児ワクチンと共に与えられる。

追加投与や投与間隔、または HIV 感染者、低出生体重児、および医療従事者など職業上 B 型肝炎に感染するリスクが高い人びとを含む特別な集団に向けた提言に関連した現在の勧告において、SAGE から提案された変更はない。出生投与を提供するうえでの障壁を特定する目的で、体系的な評価と調査が実施されてきた。

SAGE は、ワクチンが低温流通体系で保持される必要がある、それゆえに出生現場で使うことができないことから、一部の国で、いまなお医療施設以外からかなりの数の子どもが生まれており、このことがタイムリーな出生投与を妨げている可能性があることを認識している。

事前準備された B 型肝炎ワクチンの全生産者は、SAGE が医療施設以外で生まれた乳児に向けて低温流通体系から外れたワクチン使用を支援するかどうか評価できるようにするために、ワクチンの熱安定性に関する情報の提供が求められてきた。データは、評価された B 型肝炎ワクチンが、37 度および 40~45 度で少なくとも 4 週間にわたって耐熱性をもつことを示唆している。2 つのメーカーは、当面、2~8 度での保存を推奨するものの、ワクチンが 37 度で 1 カ月間効力を維持することをラベルで示している。

SAGE は、1 価の B 型肝炎ワクチンを生産するワクチン製造業者に対して、温度調節チェーンの要件が



柔軟に受け入れられる有効な証拠を備えた温度調節チェーン（CTC）をできるだけ早く規制当局に承認してもらおうように強く要請している。

暫定的に、SAGE は、1 価の B 型肝炎ワクチンを提供するために、低温流通体系から外れた方針を追求していくことを選択した国々を支援しており、それを行う際には、低温流通体系から外れたワクチン使用に関する現行の IPAC 勧告に従うべきであると強く勧めている。

\* HPV（ヒトパピローマウイルス）の予防接種に向けたスケジュールおよび戦略について：

HPV、HPV ワクチン接種、HPV 予防接種プログラムの影響、HPV 予防接種スケジュールと戦略の影響のモデル化に関連する負担についての最新の証拠が専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）に提示されている。焦点は、世界的な子宮頸がん症例および死亡事例の大部分が発生する低所得、中所得の国に関わる証拠に当てられた。

現在の証拠が示唆しているのは、3 つの登録ワクチン（2 価、4 価および 9 価）が子宮頸がんの予防に比較的類似した効果をもつことだ。このことは、HPV 16 型/18 型（特定の防御をもたらす利用可能な 3 種のワクチンすべてに対して）が症例の 71%あるという事実と関連している。HPV31 型/33 型/45 型（2 価および 4 価ワクチンに交差防御があると報告されている 3 つのタイプ）は、さらに症例の 13%および HPV 31 型/33 型/45 型/52 型/58 型（9 価ワクチンが与える特異な防御に対するもの）を合わせると症例の 18%に関連していることになる。すなわち、HPV31 型/33 型/45 型と比較してさらに 5%が上乗せされる。

SAGE は、HPV 予防接種の優先順位は、性的行為を体験する前の女兒への予防接種を通して最良の成果を示している子宮頸がん予防にとどまるべきであると勧告している。

実証試験における経験が貴重なものであり続ける一方、SAGE は各国がいまこそ HPV ワクチンの導入を全国的に推めていくように推奨している。段階的な導入は、財政上または業務上の制約によって全国的な予防接種プログラムを直ちに行うことに障害がある国が採用する代替手段にすぎない。

SAGE は、少女のワクチン接種率が高いことはまた、少年の集団保護という結果ももたらしており、このことが思春期にある少女の HPV ワクチン接種率を優先させる重要性を示していると記した。少女へのカバレッジが 80%以上であれば、思春期の少年を含むすべての予防接種は、9-18 歳の女兒および少女のみを対象とする場合よりも費用対効果が低い。より低いレベルのカバレッジでは、9-18 歳の女兒および少女のみを対象とした予防接種は、性別に中立的な予防接種よりもなお費用対効果が高いと考えられる。

それにもかかわらず、SAGE は、疾病負担、国における性行動、平等性、計画の影響、費用対効果、および手頃な価格などの要素に基づいて、性別に中立的な予防接種が考慮されることも認識した。

推定されたより大きく直接的な保護とさらに強力な集団効果のために、9-18 歳の間の複数の年齢層のコホート（集団）を対象とした予防接種は、ひとつの年齢のコホートに予防接種を行うよりも迅速かつ大きな影響をもたらすと、SAGE は記した。

また、ワクチン送達においては経済の規模も寄与するはずであり、ワクチン供給が中断される任意の場合でも、プログラムをより弾力性のあるものにできる。複数のコホート（集団）の女子に向けた予防接種は、9-14 歳の年齢層で費用対効果が高く、推奨される 2 回に拡張した投与スケジュールが用いられる場合は、とくにそのことが言える。15 歳以上の年齢別コホートにおける少女と女性への費用対効果は、国の状況によってその増加幅が変わってくる。なぜなら、予防接種には 3 回の投与スケジュールが必要であり、この高い年齢層のコホートでは性的に活発な女性の割合が大きいからだ。

SAGE は、2014 年の HPV 方針説明書のガイダンスに従って、子宮頸がんや HPV に起因する他の病気を予防するために、調整された包括的戦略の一環として早急に HPV ワクチンを女兒に導入することを推奨している。ワクチンが最初に導入された場合には、9-14 歳の複数のコホートにある少女に向けた予防接種が推奨される。資源が利用可能である場合、年齢範囲は最大 18 年間まで拡大できる。単一または複数の年齢コホートに基づく HPV ワクチンの導入には、適切な運用および財務計画が必要になる。

\* 黄熱：

都市部を含めて中央アフリカで黄熱病のアウトブレイクが最近あったことで、緊急時のワクチン供給能力を増やすニーズと同様に、制御戦略とワクチン供給を再検討し、拡大する必要性が強調された。WHO は、2026 年までに黄熱病の流行を排除するために（EYE 戦略）、危機にさらされた集団を保護し、国際的な流行や急速なアウトブレイクを防止するとして 3 つの戦略目標とともに、新たなグローバル戦略の策定に着手した。リスクが高い所において、危険にさらされている集団の保護には、予防的な大量予防接種キャンペーンを通じた全員に向けた予防接種や、必要に応じてキャッチアップキャンペーンを行い、子どもの日常的な予防接種スケジュールに黄熱病の予防接種を採用したり、日常的な予防接種の実施を改善することなどが含まれる。この戦略では、持続可能なワクチン市場を通して手頃な価格のワクチンに継続的なアクセスを行ううえでの 4 つの要件が概説されている。世界的、地域的、国レベルでの政治的なコミット、確固たるガバナンスと強力なパートナーシップ、そして優れたツールとプラクティスをサポートするための研究である。この戦略の新たな特徴として、改訂された国のリスクカテゴリー、特

定のリスク集団を保護するという目的、都市リスクを提起する必要性、および緊急時に備えたワクチンの備蓄を確立していくことが含まれる。EYE 戦略の確立に続いて、WHO とそのパートナーは実施計画の策定に着手する予定だ。

SAGE は、EYE 戦略の一般的なアプローチを支持し、EYE 戦略を既存のプログラムのイニシアティブに結びつける重要性を強調した。例えば麻疹戦略があり、そこでは疾病監視、そしてベクトル制御も統合している。他のアウトブレイクが発生しやすい病気のために都市環境における意識を高め、準備を講じていく駆動装置の役目を EYE が果たせると記したのである。他のヤブ蚊媒介疾患が発生し急速な伝染がもたらされることから、中程度のリスクカテゴリーに分類される国に向けた予防接種の実施勧告を正当化するために、SAGE はより多くの理論的な根拠を要求した。既知のリスクに対処し、それを発生源で低下させることが優先されるものの、YF ワクチン接種にはリスクがないわけではなく、ワクチンのベネフィット・リスクプロファイルの中で常に考慮されるべきである。予測されるワクチンの需要と期待される最大供給能力との間にあるわずかな差が、EYE 戦略の慎重な策定と実行を必要とする。リスクに応じて、EYE の実施は国レベルまたは準国レベルで考慮する必要がある。

ヤブ蚊の世界的な広がり、急速な都市化と国際旅行の増加を考慮すると、供給を拡大するためには、アウトブレイクが発生した場合の緊急供給量が利用可能な備蓄供給を超えることが求められる。SAGE は以前、2016 年 6 月に中央アフリカでアウトブレイクが発生した状況の中で有効な投与量の最小値（分割投与）について証拠を調べ、その状況のもとでの利用をサポートした。正常な標準用量の一部として投与される最小の FED (有効な分割投与量) は、完全標準投与によって誘導されるのと同等の免疫防御反応がもたらされなければならない。SAGE は有効な分割投与量の証拠を更新したが、そのほとんどが YF ワクチン製品の 1 つに限定されている。有効な研究では、減少した量の投与が測定されたすべての免疫学的パラメータおよびウイルス学的パラメータに関する標準的な投与と同等であり、国際単位で 3000 以上含まれていなければならないと示唆している。

2016 年 8 月にキンシャサで行った分割投与キャンペーンの経験にもとづいて、SAGE にも刷新が行われた。当時、キンシャサと国境地域には 1050 万人の標的集団があったが、利用可能な量はわずか 580 万ドースであった。そこで、分割用量（標準投与量の 5 分の 1 の容量）は、標準用量を受けた 2 歳未満の小児および妊婦を除くキンシャサの全ての人びとに与えられることになった。ロジスティック的にも運営的にも、分割投与は実現可能であり、そうしなければ保護されることのないリスクにさらされた集団を保護するためにも有望なアプローチであることが示された。

有効な証拠に基づいて、SAGE は、大規模なアウトブレイクが起こり、ワクチンが不足している場合、例外的な対応の一環として分割投与が実施できることを再確認した。分割投与の免疫原性データが利用可能なワクチンには優先権が与えられるべきである。適応外使用（オフラベルユース）が構成され、現時点における国際保健規則（IHR）のもとでの黄熱病ワクチン接種要件を満たさないとしたら、ワクチンの供給が不足している場合にはアウトブレイクへの対応を制限すべきである。分割投与として使用される最適用量（標準量の半分または 5 分の 1）がどれくらいかを定めるには、利用可能なワクチン製品を考慮しながら、WHO との協働とともに実施されるべきである。この投与は、標準的な投与ルートに従った実施が求められる。追加データがない場合、2 歳未満の小児、妊婦、エイズウイルス (HIV) 感染者には標準用量を提供する必要がある。利用可能な臨床試験データでは、分割投与が与えられた後に再ワクチン接種の必要性を示唆されていないが、この仮定を立証するために、免疫原性、免疫期間およびワクチン不全のモニタリングが要件となる。

成人に分割投与を 1 つの製品で行うことを支持する証拠があるものの、重大なワクチン不足の際に分割投与を利用する場合は、柔軟性を考慮して対処が必要になるなど研究に重大な隔たりが存在する。短期的で実用的なアプローチをとることで、SAGE は、WHO が事前承認した 4 種類の YF ワクチンすべてについて非劣性試験の実施にしのぎを削り、そのうえ、特別な集団における非劣性研究も優先させた。特に重要なこととして、IHR 要件を含む国際的な旅行の結果は、再接種の潜在ニーズを含めて、分割投与による保護期間となっていることだ。最低限の量を投与する場合は、安全性および有効性の評価が実施されるべきである。

(増澤達彦、物延沙耶、佐々木理奈、四本かやの、松尾博哉、上杉裕子、柱本照)