今週の話題：

＜新ワクチンの世界的な導入状況 – 2016年9月＞

1974年に拡大予防接種計画（EPI）が開始されてから、6つの疾病（結核、ポリオ、ジフテリア、破傷風、百日咳、麻疹）に対する予防接種は、何百万もの死や障害を防いできた。認可ワクチンは25の疾病の予防に使用されているが、ワクチンの開発と導入において、大きな進歩があった。歴史的には、低中所得国においては、高所得国導入の数十年後に新しいワクチンが使用可能になる。しかしながら今日では、ワクチンの事前承認や確保に助力してくれるWHOやUNICEF、低価格と引き換えに、資金や低所得国家の需要予測や保証を通して市場へ影響を与えるワクチン予防接種世界同盟（GAVI）を含んだグローバルパートナーのサポートにより、迅速にワクチンは普及しつつある。

この報告書は、WHO予防接種データウェブサイトから得た194ヶ国でのワクチンの導入のデータを使用している。このウェブサイトには2000年以降GAVIサポートを受けるのに適格な73ヶ国による新しいワクチンの導入状況も示されている。報告書は現在の *Haemophilus influenza* tybe B(Hib)、B型肝炎、肺炎球菌、ロタウィルス、ヒトパピローマウィルスのワクチンと麻疹と風疹の2回目の接種の導入状況を説明している。2016年の9月までに、194ヶ国のうちの191ヶ国（99%）では、Hibワクチンは小児予防接種のスケジュールに導入されており、B型肝炎ワクチンは190ヶ国（98%）で、肺炎球菌ワクチン（PCV）は132ヶ国（68%）で、そしてロタウィルスワクチンは86ヶ国（44%）で導入されている。ヒトパピローマウィルスワクチン（HPV）は思春期女子への定期接種を主な目的としており、67ヶ国(35%)で、麻疹含有ワクチン2回接種(MCV2)は161ヶ国(83%)で、風疹ワクチンは149ヶ国(77%)で導入されている。これらの努力は、2011年から2020年の世界ワクチンアクションプラン（GVAP）で概要が述べられた公約に援助されており、予防接種の完全援助を全ての人々に拡大するよう2012年の世界保健総会でも支持されている。

1992年、WHOは大元のEPIワクチンが導入されて以来、B型肝炎ワクチンを最初の新ワクチンとして小児予防接種スケジュールに加えることを推奨した。B型肝炎ワクチンは、現在では小児予防接種のスケジュールに190ヶ国（98%）が含めており、中でも119ヶ国（61%）では、B型肝炎ウイルスの母子感染を予防する為、2009年にWHOで推奨された出生時予防接種が実施されている。

2000年、HibワクチンはアメリカとヨーロッパのWHO地域のみで広く使用されていただけだったが、2006年には、108ヶ国、世界の子供の55%以上の幼児予防接種スケジュールにHibワクチンの定期接種を導入された。過去10年間の間に、WHOとGAVIの継続的なサポートによりワクチン接種の拡大は続けられ、2016年9月には73のGAVI対象国を含んだ191ヶ国（98%）で全国予防接種スケジュールに組み入れられた。Hibワクチンは、中国、ロシア連邦そしてタイでいまだ導入されていない。

2007年、WHOは、5歳以下の子供の肺炎の負担が多く死亡率が高い国を優先し、PCVの接種を推奨した。2008年までに、24ヶ国の高所得国と2ヶ国の中所得国がPCVの定期予防接種を開始したのにも関わらず、5歳以下の子供の肺炎による死亡率の高いアフリカやアジアの地域において、どの国もPCVをまだ導入していなかった。しかしながら、2016年9月までに、132ヶ国（68%）においてPCVが全国予防接種スケジュールに導入されており、6ヶ国で2016年末までに導入を計画している。73ヶ国のGAVI対象国の間では、56ヶ国（77%）がPCVを導入しており、3ヶ国で2016年末までに導入を計画している（地図1）。

WHOは、2009年よりロタウィルスワクチンを全ての国での予防接種スケジュールに含むことを推奨しており、特に、胃腸炎に関連した死亡者数の多い南アジア、東南アジア、サハラ砂漠以南のアフリカといったような国々に推奨している。2016年9月までに、ロタウィルスのワクチン接種は、GAVI対象国38ヶ国（52%）を含む86ヶ国（44%）において導入されており、さらに5ヶ国がロタウィルスのワクチン接種を2016年末に計画している（地図2）。

地図2：2016年9月までにロタウィルスワクチンを全国予防接種計画で使用している、または使用を計画している国（WER参照）

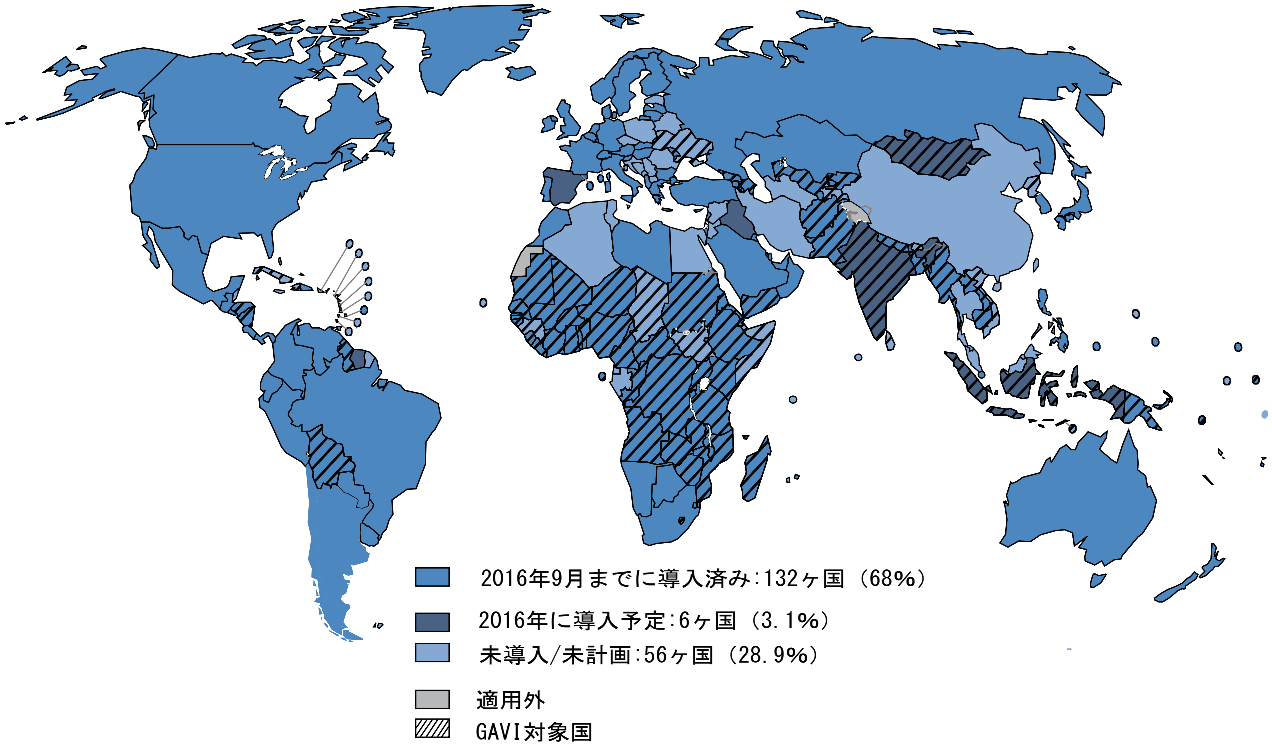
2012年以前、HPVは北アメリカ、オーストラリア、ヨーロッパの以外では広く接種されていなかった。2009年、WHOは子宮頸がんの予防を公衆衛生上の優先課題とし、HPVの導入を実行し、持続できる全ての国の思春期女子に対して推奨した。2016年9月までに、HPVは67ヶ国（35%）で導入されている（地図3）。GAVI対象国の間では23ヶ国（32%）がパイロット実証プログラムを行っており、3ヶ国がHPVを全国的に導入している。

地図3：2016年9月までにヒトパピローマウィルスワクチンを全国予防接種計画で使用している、または使用を計画している国（WER参照）

2009年以来、WHOは、全国予防接種スケジュールにおいてMCVの2回接種を標準とするように推奨した。定期のMCV2は出生後2年目の間に通常投与されるが、いくつかの国では学校に入学する歳の頃にスケジュールされている。2016年9月現在、MCV2は161ヶ国（83%）で導入されており、2ヶ国が2016年中に導入を計画している。GAVI対象国の間では46ヶ国（63%）がMCV2を導入している。

風疹ワクチンは 1969 年に初めて認可され、最初のうちは中高所得国で優先的に接種が開始された。1996 年までに、85 ヶ国のみにしか全国予防接種スケジュールのワクチンとして含まれていなかった。2012 年の GAVI による麻疹と風疹の混合ワクチンを使った風疹ワクチンの導入援助以来、他の国々もそれを使った導入をしている。2016 年 9 月現在、風疹ワクチンは 149 ヶ国（77%）で全国予防接種スケジュールに含まれている。風疹を含んだワクチンは GAVI 対象国のうち 35 ヶ国（48%）で全国予防接種スケジュールに導入されている。

地図1：2016年9月までに肺炎球菌ワクチンを全国予防接種計画で使用している、または使用を計画している国



＊ディスカッション：

健康への権利と考えられる予防接種、革新的な資金調達機構の利用、そして、より強固な国際パートナーシップにより、ワクチンはますます全国予防接種スケジュールに導入されていく。ほとんどの国ではB型肝炎のワクチンを導入しており、風疹、MCV2 と Hib ワクチンを 4 分の 3 以上の国が、そして 3 分の 2 が PCV を導入している。半分以下の国はロタウィルスか HPV のワクチンを導入していない。しかし、市場アナリストは、過去に比べ、近年ワクチンの導入は低所得国へ急速に拡がっていると指摘している。例えば、Hib ワクチンは 1989 年に導入されたが、70%の低所得国に広まるのに 20 年費やしている。それに対して、PCV は 2000 年に導入されたが 70%の低所得国に 15 年で広まった。不均等な分布であるが、このワクチン導入拡大の総括的な成功は、GVAP の目標を達成するための国際貢献と低中所得国の技術と資金力の成長を反映している。

寄贈者からの資金があるに関わらず、各国は国家政策、実施するための経済的制約、疾病データの欠如、またはコミュニティ、医療システム、政策担当者のワクチンへの躊躇から導入しないことがある。国家レベルでの独立した監督機構（国立予防接種専門諮問グループのような）の設立と充実が、情報や根拠に基づいたワクチンの導入と経済的継続性を保つために重要である。

ワクチンが近年導入された国では、不完全な補填により多くの子供たちがワクチン接種できない結果となっている。予防接種計画は、公平性と最大限の効果を確保する為、厳密にワクチンの実施と必要な行動を調査する必要がある。ワクチンの導入は、国の予防接種事業と医療システム全体を充実させる機会を与える。進行の継続は、国の同意、資金調達、ワクチン供給の確保、的確な配達プラットフォームの調達、構築維持、そして、医療システムと資源の需要競争への対処が必要となる。世界銀行の国民総所得データに基づいて、これは中低所得国や GAVI の援助対象の移行期にある国にとってとりわけ重要である。

ワクチン供給の保護を助ける戦略と介入には、特に中低所得国において、革新的な価格設定や調達機構を含む。加えて、中低所得国の入手可能なワクチンの製造にも援助は必要である。最近のロタウィル

スワクチン、PCV、そして、他のワクチンの供給不足は、欠品を防ぐ為の製造業者の国際的な協力の必要性を示している。国家計画を主導することを目的とした国際的、地域的トレーニングは、ワクチンのストック管理と低温流通体系を相当改善してきた。これらを延長する努力は、特に学校主体か貧困者救済の予防接種計画のような新しい状況での運搬やモニタリングを含む予防接種事業で重要である。

ワクチンを導入することは、さらなる資金と革新的な供給戦略（学校を基盤とした HPV 接種や新生児ケアの一環としての B 型肝炎の出生時予防接種のような）を必要とすることになるが、新しい世代グループへの予防接種の供給は医療へのアクセスを改善したり、ライフコースを通してワクチン接種を促進する機会を与える。定期予防接種の往診は、ビタミン A の補充、駆虫、マラリア予防のためのネットの供給、成長モニタリングのような健康全体を改善する医療介入の統合基盤を与える。出生後 2 年目での MCV2 の 2 回目の接種のような新生児期の範囲を超えてワクチンを供給する事業は、新生児期に逃したワクチン接種を提供したりコミュニティでの対象を改善することができる。ワクチン導入の為に新しいパートナーシップを創設すること（学校基盤での HPV 接種の際の文部大臣のような）は、伝統的な場所の強化はもちろん、同じように新しい状況での医療サービスの供給や効率を強化する。このようなパートナーシップは、社会的、経営的研究もまた援助することができる。そして、目標となった住民と彼らの間での供給手段へ新しいワクチンの受け入れを増やすための新しいコミュニケーション戦略が必要とされている。

ワクチンの導入によって健康増進を継続するには、持続的な実施のための援助とワクチンの効果と安全性と同じように疾病をモニターするためのサーベイランスが必要である。髄膜炎、コレラ、腸チフス、マラリア、そしてデング熱といった疾病に対して新しい、または改良されたワクチンが利用可能になった際、供給と資金調達へのさらなる取り組みは、罹患率と死亡率の低下と同じようにさらなる医療システム制度の強化の機会を保障する。

＜インドの Hyderabad と Ahmedabad においての 3 価経口ポリオワクチンの中止後のセービン様 2 型ポリオウイルスの検出 2016 年 8 月-9 月＞

2016 年の 9 月 2 日から 10 月 4 日の間、4 つの下水サンプルが Telangana 州の Hyderabad で採取された。そして、2016 年 8 月 3 日から 9 月 19 日の間に 1 つの下水サンプルが Gujarat 州の Ahmedabad でも採取され、2016 年 8 月 30 日にセービン様 2 型ポリオウイルスが陽性反応となった。これらのポリオウイルスは、インドが公式に 3 価経口ポリオウイルスワクチン（tOPV）を終了し、2 価 OPV（bOPV）へ変更した 2016 年 4 月 25 日以降から 4 カ月以上検出された。

tOPV（弱毒化した 1、2、3 型セービンを含む）から、bOPV（弱毒化した 1、3 型セービンを含む）へ切り替えた 4 カ月の時間差とセービン様 2 型ポリオウイルスが検出されたことは、tOPV の使用が全体的中止後も継続されていたことを示唆している。したがって、灰白髄炎による麻痺を引き起こす新しいワクチン由来の 2 型ポリオウイルス（VDPV2s）が生まれるリスクがある。tOPV の 2 型セービンポリオウイルスと比べると、Hyderabad ポリオウイルスの分離株の遺伝子配列は VP1 領域で 0、1、2、4 のヌクレオチドが変化していた。Ahmedabad 分離株の配列では 1 のヌクレオチドが変化していた。これらの発見は、分離されたポリオウイルスは、VDPV2s へ変化するのに幾度かの変異を積み重ねるための十分な複製が行われておらず、そのため元となった tOPV はこの 4 カ月以内に使用されていたらしい。

ポリオウイルスの事象とアウトブレイクに対する対応のグローバルガイドラインに従って、2 型セービン様ポリオウイルスが検出された Hyderabad と隣接する Rangareddy 地域と Ahmedabad にも 48 時間以内に調査が開始された（表 1）。これらの地域の 2 型ポリオウイルスを貯蔵している全ての研究室は、世界的なポリオ封じ込めの努力の一環としてこのようなポリオウイルスを保持していない為、調査されなかった。Telangana 州と Gujarat 州の高官は、感染区域の予防接種計画の関係者と彼らの州の他の区域においての全ての tOPV の撤回の必要性について会談した。

2016 年 10 月 5 日までに、Hyderabad と Rangareddy では、地域の低温倉庫、13 の民間のワクチン小売り業者と流通業者と 4498 の公立、民間医療施設が調査された。4 つの製造業者の 37 の tOPV のバイアルが 17 カ所医療施設から発見され、そのうちの全ては民間で、ほとんどが小さく、組織的な医師会に参加していない診療所であった。22 バイアルは未開封で発見されると同時に、15 バイアルは部分的に使用されていた。6 バイアルは使用期限を超えており、31 バイアルは使用期限が 2016 年の 12 月から 2017 年の 11 月の間だった。Hyderabad の唯一のワクチン製造業者では tOPV と大量の 2 型ポリオワクチンは発見されなかった。

Ahmedabad では、地域の低温倉庫、572 のコールドチェーンの保管庫、公立と民間の医療施設と 12 の民間ワクチン小売り業者と流通業者が 2016 年 10 月 17 日までに調査された。2 つの tOPV のバイアルが民間のワクチン小売り業者から見つかり、さらに 11 のうち 8 つが民間の診療所、ほとんどが小さな組織的な医師会に参加していない施設から発見された。全ての tOPV のバイアルの使用期限は 2016 年 12 月から 2017 年 11 月だった。

全ての tOPV のバイアルは購入されて、bOPV に切り替えられるより前に運搬されていたことが発覚した。全ては速やかに撤去され、処分のラベルがされて、地方の予防接種担当職員の管理下に置かれた。tOPV の使用が継続されている可能性についての調査は、環境サーベイランスで下水サンプルからとポリオの可能性のある症例の便のサンプルのどちらからも、2 型セービン様ウイルスが検出されたのがきっかけだった。両方のエリアの発見物の tOPV のバイアルは tOPV が bOPV に全国的に切り替えられているのにも関わらず、使用が継続されている可能性を示していた。2 型セービン様ポリオウイルスのこれ以上の検出は、2 型ポリオウイルスの対応の為のガイドラインの通り、tOPV を確認するように指示しなければならない。tOPV から bOPV への切り替えと 2 型セービン様ウイルスが検出されるまでに膨大な時間差は、さらに重大な意味がある。住民の 2 型ポリオウイルス感染への免疫低下は、このようなウイルスを蔓延させ、VDPV2s の流行へ発展させる可能性が大いにある。全ての tOPV が民間のワクチン流通業者や診療所から発見されて以降、将来の調査では民間部門の注意深いアセスメントが必要とされている。調査結果は、ポリオウイルスに対しての強固なサーベイランスを持続する重要性を強調している。予防接種に関わる職員は、tOPV の低温流通体系の保管庫に注意を払い、それを発見した場合報告しなければならない。民間部門が tOPV 使用の中止が必要であることを認識していることが必要である。

表１： Hyderabad と Ahmedabad においての 3 価経口ポリオウイルスワクチン（tOPV）の存在調査の内容

- 全ての既知のワクチンのコールドチェーン保管庫の迅速な捜索
- 定期的に急性弛緩性麻痺症例の報告をする全ての医療施設に訪問し tOPV の使用について尋ね、医大や他の大規模医療施設での広範な調査を行う。
- 定期的に急性弛緩性麻痺症例の報告をしていない全ての市街の小さな民間診療所や医療施設を確認する。
- 州の薬剤規制当局と一体となっての全民間ワクチン小売り業者と流通業者の地図作成と調査
- 全ての tOPV バイアルの出荷元と供給された時期の同定
- 取り戻したワクチンの安全な処理の保証
- 地域の OPV 製造業者を訪問と tOPV とばら積みの 2 型ポリオワクチンの確認
- 専門医学会（小児科医師や医師）のような予防接種計画の関係者、民間病院、公立病院、ワクチン小売り業者や流通業者、地域の予防接種担当職員、コールドチェーン担当官、そして、WHO と UNICEF の職員と感染地域と感染が発生している州の他の地域での tOPV の回収の再確認について討議するための会談

（及川弘平、中山貴美子、堀裕一）