

今週の話題：

＜予防接種に関する専門家グループで構成された戦略諮問会議、2017年4月 - 結論と勧告＞

2017年4月25～27日に免疫に関する専門家グループで構成された戦略諮問会議が行われた。本報告はその会議での討論や結論、勧告を要約したものである。

* WHOの予防接種、ワクチンおよび生物学に関する報告：

本報告では世界的かつ局所的にGVAP(世界ワクチン行動計画)の実行を進めること、国際保健における予防接種の位置づけ、今後の方針に焦点をあてた。

2016年10月中旬、GVAPのレビューはプランの進行を認めつつも、予防接種の10年の目標に達するのが遅すぎたことを記した。2015年、世界中の86%の幼児(116,100,000人)がジフテリア、破傷風、百日咳を含むDTP3種混合ワクチンの接種を受けた。しかしながら、国際的な適用基準を満たすためには、13,500,000人のワクチンを接種していない子供に毎年ワクチンが行き届かなければならず、加えて6,000,000人の不完全なワクチン接種を受けた子供たちはスケジュールを完了すべきである。低所得から高所得のどの国においても、ワクチン接種機会の有無は課題である。

WHOのAFRO(アフリカ地域事務所)によると、予防接種やワクチン接種、健康サービスの統合化、健康施設の平等と地域単位での視点を強調した戦略が更新された。WHOは世界規模のコホートにおいてワクチン未接種、不完全な接種が30%(5,900,000人)含まれる20か国で、ワクチン接種の機会がないという状況の減少に働きかけを行っている。

一連のワクチン供給と物流システムにおける現状と投資を見直すために、管理の制約は2014年の国家的なプログラムとグローバルパートナーに向けた「call to action(行動に向けた呼びかけ)」が主題であった。いくつかの地域もしくは世界的な先駆けが打ち出された。具体的にはWHOやUNICEF、BMGF、GAVIが55か国において安全性と費用対効果の高い技術の発達を目的にコールドチェーン機器の最適化計画を始めた。

WHOはまた、ワクチン接種の価格の公開性の向上やワクチン不足に対して対策を打ち立てること、管理することを働きかけている。

多くの国ですべての行政レベルのデータが不完全もしくは一貫性がないために、データの質に関しては問題が山積している。これらの問題を提起するために、WHOは規範となる指針を改良し、キャパシティの構築と強化を支援している。

ワクチンは抗菌薬耐性(AMR)への対策において重要な役割を担っている。ワクチンは感染を防ぐことによって、薬剤の使用を減らす。病原体に効く薬剤の即効性により、ワクチンは病原体を殺す唯一の方法になるかもしれない。昨今WHOはワクチン接種のAMRに対する影響の評価を優先的に行っている。

本報告は新病や伝染病に効くワクチンの発達をもって、国際保健において医療的かつ戦略的な手段としてのワクチン接種の重要性を強調している。

ハイレベルな支援の継続はGVAPの実用化にとって重要である。最近の会議において、GVAPの指揮はいくつかの地域において進歩を遂げた組織(BMGF, GAVI, US National Institute of Health, UNICEF, WHO)を構築している。しかし、適用範囲や公正化に関して課題がある。ポリオの根絶や他の予防接種の成功例で得られた経験から、GVAPは緊急の監視に対して賛成している。

加盟国は、2017年1月にWHO理事会でGVAPへ継続的に従うことを表明した。GVAP中間報告書は、5月の世界保健総会において草案とともに提出される予定である。

アフリカ地域において、「アフリカの健康及び発展のための礎石となる予防接種の国際的アクセス」の宣言は2017年1月のアフリカ連合会議にて代表により支持された。アフリカと東地中海地域の事務所(AFRO, EMRO)はアフリカ大陸の「予防接種のためのビジネスケース」を発展させている。

AFROはポリオ変遷による懸念は世界的に収束していることを強調している。多くの国における予防接種の基盤はポリオ根絶への資金による。AFROは変遷による悪影響を最小限にしようと働きかけ、課題が残る脆弱で安全でない地域においてワクチン接種の適応の拡大を強調している。

アメリカ地域ではRVAP(地域のワクチン接種の実行計画)によるDTP3種混合ワクチンの適用範囲のうち95%はまだ接種を受けていない。ワクチン接種の機会がないという状況を減少するための計画やマニュアルが開発され、更新されており、各国でデータのモニタリングや分析が行われている。効果的なワクチン接種のマネジメント評価は5か国で行われた。2017年3月、RTAG(地域テクノロジー勧告グループ)はポリオの不活性化ワクチン(IPV)の供給状況に関する話し合いのために集まった。年間1,000,000人以上のIPVが必要な国には、皮下注射が可能な医療従事者を十分に養成し指導するキャパシティがあれば、少量のIVP(fIVP)を使用するように推奨した。

東地中海地域では、危機と人的緊急事態が引き続きワクチン接種率に影響を与える。非政府組織やその他の国連機関を含む予防接種分野との協力の重要性が強調された。地域のデータ品質を改善する取り組みが進められている。WHOのMIC戦略の助けを借りていくつかの進歩が指摘されているが、新しいワクチンの導入は中所得国(MIC)で挑戦的であることが証明されている。

ヨーロッパ地域では、予防接種プログラムに対する政治的支援が高く評価されている。地域における大きな懸念は、2017年春の麻疹患者の増加が報告されており、最高レベルの政治レベルを含む迅速な対応の重要性が強調された。より多くの証拠が入手可能になるにつれて、予防接種プログラムの管理および新しいワクチンの導入において MIC が遅れていることが判明した。予防接種に関する懸念に対処し、サービスプロバイダーの知識を強化し、薬物モニタリングシステムを実施し、予防接種の需要と供給を維持するための活動が進行中である。

東南アジア地域では、麻疹掃滅と風疹/先天性風疹症候群のコントロールが今や重要なプログラムとなっている。インドとインドネシアは、今後 18 ヶ月間に 4 億 5,000 万人を超える子どもを対象とした麻疹ワクチン (MR) による大規模な予防接種キャンペーンを展開する。DTP3 の適用範囲を改善し、すべての優先国で未接種の集団に到達するための取り組みが開始された。焦点は免疫システムの強化、資源の動員、多部門間協調の活性化、プログラム管理の改善、モニタリングの強化である。少量投与 IPV はインドとスリランカで管理され、バングラデシュとネパールで導入されている。「ポリオ移行」に関連する予防接種プログラムのリスクを軽減するため、保健省 (MoH) の関与と代替資金源の特定を含む計画が 5 つの優先国で開始された。

西太平洋地域では、適用範囲の格差にもかかわらず、高いワクチン接種率を達成し維持する良い進歩が認められた。麻疹掃滅に関する作業が進行中であり、新しい麻疹および風疹掃滅作業計画について議論するための協議が開催されている。B 型肝炎のコントロールは順調に進んでおり、2017 年には B 型肝炎の罹患率が 1% 未満であることが示唆されている。予防接種プログラムの持続可能性、特に GAVI 支援から移行する国々の懸念が高まった。WHO とパートナーからの支援は重要であり、国の財政的持続可能性を維持するための戦略は、次の RTAG 会議で議論される。

SAGE は特に軽視され、アクセスが困難な集団に関してはさらなる効果は必要であることを強調しているが、ワクチン接種の機会を逃すことに関する取り組みを称賛した。

SAGE は人的緊急事態におけるワクチン接種の発達のもとでの手段や指導のすみやかな終了を奨励した。

SAGE は GVAP の目標達成のためポリオ変遷に関する実行計画の必要性を強調した。

SAGE は GAVI の支援が届かない国において国際基金や他の国際的な資源の必要性の観点から、国際健康基金の不確実性に関する懸念を説明している。

* GAVI、ワクチン連合からの報告：

2016 年 12 月、GAVI 理事会は戦略的デザインと効果的な実用化、説明責任の 3 つの分野にわたる緊急ワクチンの備蓄を強化する一連の原則を承認した。理事会はさらに 2017~2020 年にかけて黄熱病のワクチン接種支援のために 150,000,000US ドル、シリアでのワクチン接種や調達のために 25,000,000US ドルの基金の増設、HPV ワクチンの普及を承認した。SAGE の奨励に基づくと、現在各国は段階的導入のオプションにより世界展開に直接適用している。

世界的なポリオ根絶の先駆けに合わせるために、理事会は 2017 年にこれ以降予測される決定とともに 2018 年以降の GAVI の IVP 支援に関する中間講評を求めた。

2018 年 GAVI 理事会は新しいワクチンやワクチン接種のアプローチに関する戦略的な決断をするであろう。また、GAVI の将来のワクチン接種の投資戦略のために潜在的なワクチンの候補に関しては SAGE によるガイダンスに頼るであろう。

ワクチン接種の未完全さと予防接種によるリスクとその影響を緩和する必要性が強調された。その他のプログラムの更新には、新しいワクチンの導入を加速しワクチン接種率と公平性を改善するために、インドとナイジェリアでの継続的な取り組みとコールドチェーン機器の最適化が含まれる。GAVI は、INFUSE プロジェクト（摂取量、規模、および株式の革新）を通して、途上国におけるワクチンの供給システムを改善する最善の方法を見つけるために、イノベーションを求める年次報告書を発行した。

GAVI は国家的なワクチン接種の管理能力や地域レベルで機関内の調整会議の機能性を強化するためにリーダーシップやマネジメント、調整方法を打ち立てた。

* ワクチン安全性に関するグローバル諮問委員会 (GACVS) の報告

GACVS は 2016 年 12 月に集まり、パンデミックインフルエンザ (pH1N12009) ワクチンや腸チフスワクチンに関する新しいデータを調査し、コンゴ民主共和国でのワクチン接種キャンペーン時に少量投与の黄熱病ワクチン (fYE) を使用した。GACVS はまた、委員会の最初の 15 年間のレビューとワクチン接種のセーフティーネットの拡大による勧告について議論した。

pH1N12009 ワクチンについて、新しいデータは、AS03 パンデムリックスについて既に知られている安全性の問題以外に新たな安全性の問題を発見しなかった。SAGE は、これらの新しいデータが pH1N1 2009 ワクチンについての以前の情報を変更しないこと、およびパンデムリックスでナルコレプシーを引き起こす病態生理学的機構に関するいくつかの仮説に限られた証拠で支持されたことに留意した。SAGE は、新しい設定で腸チフスワクチンおよび fYF ワクチンを導入するための効果的な安全性監視における実践

の重要性を強調した。GACVS は、これらの問題に関する追加の安全性データを今後発表する予定である。

SAGE は、活性化されたワクチン接種のセーフティーネットを歓迎し、メンバーシップがこのシステムを通じてワクチンに関する正確な情報を共有するための努力を増やすよう奨励した。

* 生物学的標準化専門家委員会（ECBS）の報告：

2016年10月の会議にて ECBS は SAGE と特に関連する3つの文書化された基準を確立した。

- (1) 妊娠中の女性に使用するための不活化インフルエンザワクチン（IIV）に関する情報表示のガイドラインは、現在の証拠に基づいて、妊婦における IIV の使用が禁忌ではないという明確な声明を提供する。このガイドラインは、世界中の妊婦における IIV の使用に関するラベル付けと規制言語のアプローチが異なるにもかかわらず、規制上のポジションの収束に対する意識を高め、母親の予防接種プログラムを促進することを目的としている。
- (2) このガイドラインはパンデミックインフルエンザワクチンの販売承認と非ワクチン生産国を対象とした公衆衛生緊急時のこれらのワクチンの大量提供に関する取り決めに対して定める。規制当局による準備の必要性を強調し、実用的な指導を行っている。
- (3) ワクチンの臨床評価に関するガイドラインはすべてのワクチンタイプの臨床評価のためのWHO仕様の改訂を提供している。ワクチン開発のための臨床試験における規制上の考慮事項に関する補足文書も作成されている。

ECBS は、ワクチン予防接種に関連する4つの新しい基準物質（ジカ熱、エボラ熱、デング熱および B 型肝炎）を確立した。これらの試薬は、診断試験および臨床試験のための国際的に有効な抗生物質として機能する。

* 予防接種慣行諮問委員会（IPAC）の報告：

2017年2月、IPAC が開催され、以下のアドバイスを提示した。

- (1) WHO のデータ引用マニュアルおよびデータとモニタリングに対して増大する要求に対応するガイダンスはより複雑なプログラムによって課された。これは、指標の優先順位付けと合理化やデータ品質の向上、新しい技術の検討、サービス向上のための現地使用の促進の必要性を強調している。
- (2) 2歳児における WHO の予防接種に関するガイダンス。2回目の麻疹ワクチン接種を受けるため、他の予防ワクチン接種と他の予防的ヘルスケアとの統合、ライフコースアプローチを考慮している。
- (3) 次のワクチンのための制御された温度チェーン（CTC）のロードマップは、コールドチェーンを超えた単一の優先順位付けを行う。IPAC は、HPV、コレラ、破傷風および出生用量の B 型肝炎ワクチンの優先順位付けを承認した。
- (4) ワクチン送達および製品提示における技術革新の配達技術ワーキンググループマッピング。これには、麻疹および風疹を含むマイクロアレイパッチの最終標的製品プロファイルが含まれる。

SAGE はまた、IPAC のための新しい任務についても更新された。

SAGE は、不必要な都市人口におけるサービス提供や統合されたサービス提供の明確化と指導、予防接種プログラムの環境への影響を考慮すること、サービス革新の優先順位を引き続き特定する必要性を強調した。SAGE は、IPAC が引き続きデータの改善、機会不足、システム全体の有効性、統合、CTC、および配信技術に関する新しいガイダンスに引き続き取り組むことを推奨した。

* 実施調査諮問委員会（IVIR-AC）からの報告：

2017年2月、IVIR-AC は麻疹の死亡率を推定するモデルや B 型肝炎ワクチンの影響を評価するためのモデルを比較し、B型肝炎表面抗原（HBsAg）の罹患率を推定する方法論的アプローチを比較する手順、腸チフスの影響と経済的便益を推定するモデル、インフルエンザワクチンの有効性の観察研究からのデータを改善し標準化した報告ガイド、血清陽性率調査のガイドライン、年齢別の発生率データを用いたモデル化、伝播強度マップツール、血清陽性率調査の実施効率を最大化する方法を含む、認可されたデング熱ワクチンに関する WHO 勧告を運用するツールについて話した。

約50件の潜在的な研究課題をレビューした後、SAGE はワクチンの非特異的効果（NSE）に関して提唱された仮説をさらに評価するために提案された2つの質問と研究手順の概要を提示した。この研究手順は、専門家の協議や IVIR-AC 審議により幼児ワクチンの時期と順序に関して最も重要な政策であると特定された問題に焦点を当てている。1. 幼児期の全死因死亡率への影響を推定するために、BCG を用いた早期ワクチン接種とその後のワクチン接種の個別無作為化プラセボ対照試験、2. 12-16 週齢の麻疹ワクチンの追加の早期投与による全死因死亡率への影響を評価するための 2x2 要因二重盲検ランダム化プラセボ対照試験である。合意された次のステップとして 2017 年末までに手順および正式な出版物に関して他の専門家からの意見を求める。

SAGE は、以前の勧告に概説された原則を適用して、潜在的な問題をレビューするための慎重な方法論的な努力に留意した。

SAGE は、ワクチン NSE が重度の小児期への感受性に及ぼす影響、特に死因に起因する感染症、および国内予防接種スケジュールの潜在的な影響の存在および規模を確認または反論する決定的な証拠の価

値を再確認した。

SAGE は、WHO が公的協議と研究手順の公表と普及を完了するよう奨励した。

SAGE は、ワクチンの潜在的な NSE に関する確かな証拠を得るための一歩として、これらの研究を迅速に実施する必要性を強調した。必要とされる非常に大きな数字を考慮すると、高いコストを認識した。

* ポリオ根絶：

SAGE は野生型ポリオウイルス (WPV) 感染の排除が進んだことを認めた。1 年前の比較対象期間の 32 件と比較して、アフガニスタンとパキスタンにおける最後の数ヶ月 (2017 年 4 月 18 日現在) における WPV によるポリオ症例が報告された。アフガニスタンとパキスタンの全体的な状況は、Nangarhar / Kunar - Khyber / Peshawar、Paktika - Federally Administered Tribal Areas (FATA) / Khyber Pakhtunkhwa (KP)、Kandahar / Helmand - Balochistan これらの地域で大幅に改善された。ピシンとクエッタを除いて、6~11 ヶ月の子供のパキスタンにおける最近の血清調査は、全地区で > 95% の血清防御を示した。このプログラムは、残りのリスク (例えば、高リスク地域外および高リスク移動体集団間の潜在的な流行) に対処した。ナイジェリアは 2016 年 8 月以来 WPV 症例を報告していない。しかし、ボルノの広大な地域にはアクセスできないままで、5 歳未満の子供 500,000 人が予防接種プログラム未達成のままである。

2016 年 4 月に 3 価から 2 価の経口ポリオワクチン (bOPV) がグローバルに切り替わった後、1 価 2 型 OPV (mOPV2) を使用する国外の環境および急性弛緩性麻痺 (AFP) サンプルから、Sabin タイプ 2 ウイルスは検出されなくなった。しかし、ナイジェリアは、2017 年にバウチ、ゴンベ、ソコトの環境から、いくつかの 2 型ワクチン接種ポリオウイルス (VDPV2) を検出した。SAGE は、ナイジェリアでの VDPV2 の継続的な流通に懸念を表明した。免除レベルが低下すると、重大なアウトブレイクのリスクが増加することを考慮して、SAGE は WPV と cVDPV2 の共循環国では、循環型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) の感染や cVDPV2 による流行の危険性を防ぐために、次の bOPV ラウンドの前に少なくとも 2 回の mOPV2 投与を行うことを推奨した。

進行中のグローバルな IPV 供給の制約を認識して、SAGE は IPV の役割に関する証拠について議論した。IPV は WPV / cVDPV 伝達を阻害するための補完的な作用を主に提供するかもしれないが、WPV を排除し cVDPV に応答する選択肢の最初のワクチンは OPV である (ウイルスの種類に応じて bOPV および mOPV2)。しかし、IPV は OPV を含む第 2 型をもはや使用しない国では、cVDPV2 によって引き起こされるポリオ根絶により小児を保護している。日常的な予防接種における IPV の使用は、2 型ポリオウイルスに対する集団免疫が tOPV から bOPV への切り替え後に減少し続けるため、特に重要である。

短期的に、進行中のグローバルな IPV 不足を考慮し、SAGE は以下のことを推奨した。

1. 地域および全国の予防接種技術諮問グループは、各国が適切な IPV プレゼンテーション (例えば、単回投与または 5 回投与のバイアル) にアクセスできることを条件とし、全国的な予防接種スケジュールにおける少量 IPV 投与と皮下注射を投与する能力、および親や医療提供者のための良好な主張とコミュニケーション計画を推奨すべきである。
2. 利用可能な IPV の供給は、日常的な予防接種 (特に 1、2 の国で) に使用するために優先されるべきである。

SAGE は、IPV 保護のない人口規模と最近の VDPV2 事象を考慮し、WHO に対して IPV の優先順位付けに関して国の分類を再検討するように要請した。

SAGE は、グローバル OPV 撤退後のポリオ予防接種政策について議論した。研究では、月齢 14 週以降の最初の投与でポリオウイルス 1, 2, 3 型に対して 90% 以上のセロコンバージョン (個々の防御) を達成するために 2 回または 2 回分の IPV 線量 (プライムおよびブースト用) が必要であり、1 回目と 2 回目の服用間に 4 ヶ月以上の間隔をあける。SAGE はまた、グローバルな OPV 停止後のポリオウイルスの再導入リスクをレビューした。モデリングと疫学は、VDPV が OPV 使用の全面的停止後 0~4 年後に現れる可能性があることを示唆している。WHO の免疫不全関連ワクチン由来ポリオウイルス (iVDPV) 登録は、iVDPV が中所得国では 5 年未満、高所得国では 10 年以上にわたって排泄される可能性があることを示した。さらに、隔離の失敗または意図的なポリオウイルスの放出のリスクは、10 年後でも継続する可能性がある。

入手可能な証拠があれば、SAGE は世界的な OPV の撤退後に以下のことを推奨する。

1. 各国は、完全または分割投与の管理において、通常の予防接種スケジュールで、少なくとも 1 週間後 (例えば、DTP 含有ワクチンの 2 回目または 3 回目の投与) および 1 回目投与後 4 ヶ月以降の 2 回投与のいずれかで IPV を少なくとも 2 回投与する。
2. ポリオウイルスエッセンシャル施設 (PEF) を持たない国は、ポリオウイルスの即時 (VDPV)、中間 (iVDPV)、長期間 (封じ込めの失敗など) のリスクを呼び掛けるために、IPV をグローバルな OPV 撤退後少なくとも 10 年間の日常的な予防接種スケジュールで投与し続けるべきである。
3. PEF のある国は、ポリオウイルス施設関連リスク (GAP III) を最小限に抑えるために、グローバル

行動計画によって義務付けられている限り、引き続きIPVを使用すべきである。

SAGE は、ポリオウイルスの生物学的取り組みの実施の進展と、ポリオフリーのポスト認証を維持するために必要な必須機能を定義することを目的とするポスト認証戦略の開発を指摘した。これには、隔離や発生の検出と対応、住民の保護（例えば、bOPV 離脱）、本質的機能の管理と監視が含まれる。

* コレラ予防接種：

コレラは多くのアフリカやアジア諸国、ハイチにおいて、未だ地方病のままである。世界中で毎年130-400万人が罹患し、21,000-143,000人が死亡している。都市の増加や気候の変化とともに、今後10年でコレラの発生が増加することが予測される。

安全な水の入手等、衛生状態の促進や公衆衛生がコレラ制御の柱であるが、経口コレラワクチンの普及は多くの場合においてコレラ伝染の大幅な減少につながるという、エビデンスが、ここ3年間蓄積されつつある。

Dukoral[®]、Shanchol[™]、Euvichol[®]の3つの不活全細胞経口コレラワクチンが、WHOによって選定された。この3つのワクチンはすべて優れた安全性を持ち、2回の服用後に少なくとも3年間コレラに対する60%以上の有効性が示されている。1回の服用では半年間にわたる深刻な罹患に対し63%予防する。その予防効果は5歳以下では減少する。

2013年、WHOは正式に、Shanchol[™]、Euvichol[®]から成る経口コレラワクチンの備蓄を確立した。Dukoral[®]の生産には限りがあり、旅行者に事前に発売されている。2017年4月現在、約800万の経口コレラワクチンが、備蓄から14か国様々な場所で(突発、高い罹患地域、人道危機地域など)40以上の組織的活動のために供給された。

専門家で構成されたコレラの戦略諮問グループは、2010年のWHOの経口コレラワクチンについての方針書から、レビューデータ入手可能な形で発表し、最新の勧告を提案した。この報告書は、経口コレラワクチンによる効果や予防期間とその安全プロフィールに関して、特に妊婦に着目しながら、システムティックレビューの結果を含んでいる。

一般的な推奨

1. 事前に選定された不活全細胞経口コレラワクチンの現在の入手可能性や、それらの安全性、効率、有効性、実現可能性、コレラに感染した人々への影響と認容性についてのデータを考えれば、このワクチンはコレラが流行している地域や、コレラのハイリスクで人道危機にある地域、コレラの大流行時期には他の地域へのコレラの予防やコントロール政策として用いられるべきである。
2. 適切なケース管理や、水、公衆衛生(WaSH)、衛生介入、見張り、地域動員はコレラコントロールの基本である。ワクチンはこれらの活動との相乗作用があり、包括的コントロール政策のひとつとして、もしくは活動が発達している一方での妥当な手段であるべきである。
3. ワクチン運動の大半は普通、経口コレラワクチンを伝える最も臨床的な意見である。学校、地域の施設、他の地域環境は、敷地を修正して用いると、ワクチン運動に適切な場所となりうる。奉仕活動も設立される。他のワクチン活動と合併したコレラワクチンは、大きな運動への可変的で補足的な政策となりうる。
4. 経口コレラワクチンの備蓄への公平な手段はコレラのリスクにさらされている人々に確実に与えられるべきである。どんな場合でも、要求は備蓄管理の確立された方法に従うべきである。
5. どんな場合でも、従うべき基準はワクチンの決定を導くために考えられるべきである。
 - ー対象の人々のコレラのリスクと、範囲の広がりリスク
 - ーワクチンを受けるのに適し、対象エリアに住む、できるだけ多くの人を含むプログラム生産量(例、1もしくは2歳以上)
 - ー経口コレラワクチン運動の前段階の方法。もし運動が同じ対象者で3年以内に行われていたら、コレラワクチンは実施されるべきではない。(以前の運動期間の不適切なワクチンや大きな人口移動によって正当化されない限り)
6. 経口コレラワクチンの貯蔵と取り扱う国や代理店は系統的に見張り、評価し、企業データをコレラコントロールに関するWHO世界特別委員会に提供するべきである。ガイドラインはこの目的のために開発されている。
7. 妊婦は経口コレラワクチン運動に含まれるべきである。高い潜在的な利点と最小限のリスクをエビデンスが示している。
8. ワクチンはコレラの影響を受ける国への長期もしくは短期旅行者には一般的に推奨されない。なぜなら多くはコレラのリスクがとて低いためからである。しかしながら、経口コレラワクチンは人道主義者や緊急処置班などのコレラにさらされることを含む活動をする可能性のある人や、とくに健康施設から遠い場所に滞在し、直接コレラ患者や汚染された食事や水に直接さらされる可能性のある救助隊などには用いられるべきと考えられている。

風土病コレラのコントロール

1. コレラ予防接種が優先され、コレラホットスポットが着目されるべきである。コレラホットスポットは、環境的及び文脈的条件が疾患の拡散を助長する地域や、コレラが周期的に蘇生または再発する場所といった地理的に限定された領域として定義されている。既知のコレラ季節に先立ちワクチン接種が確実に行われるように、予防接種計画を立てなくてはならない。
2. 流行地域でのコレラワクチン接種は、相対的な省庁及び地方自治体によって地方および国レベルで承認された、コレラ予防及びコントロールのための長期計画の一部として、多剤耐性の介入に左右され予算が組まれるべきである。
3. ユニバーサルワクチン(リスクに関わらず世界中にわたって実施されるワクチン)接種は一般的に推奨されていない。これは、小さな国や島で考えられているかもしれない。
4. 疾病の高いリスクにある特定の年齢に焦点を当てた戦略は、考えられるかもしれない。

人道的緊急事態

1. コレラのリスクにある人道的緊急事態の期間であり、コレラの発生はない場合、経口コレラワクチンは、発生の予防のための、地方のインフラに応じた追加の準備尺度として考えられるべきである。
2. ワクチンの決定は、人道上的緊急事態における予防接種の使用に関する枠組みに適應するため、現在および過去の疫学的状況への介入、コレラの実際のリスクの評価、および着目されるべき地理的領域および集団の明確な識別によって導かれるべきである。
3. 既知のコレラ季節に先立って、ワクチン接種が行われるように、キャンペーン計画を立てる必要がある。キャンペーン準備は、ワクチンがその国で入手可能になってすぐにワクチン接種が開始できるように、早期に行われるべきである。

コレラ発生のコントロール

1. コレラワクチンは現在の発生が他の新しい場所に広がるのを防ぐために、体系的に考慮する必要がある。ワクチンの決定は、現在および過去の疫学的状況の調査と、地理的地域及び着目されるべき人々の明確な識別によって導かれるべきである。
2. キャンペーン準備は、ワクチンがその国で入手可能になってすぐにワクチン接種が開始できるように、早期に行われるべきである。
3. 短期的な予防を考慮した入手可能なエビデンスに基づき、単回投与戦略はコレラ発生の起こった地域において考慮されるべきである。予防期間の限られたエビデンスを考慮すると、追加投与は長期予防を確実にするためには必要なかもしれない。

専門家で構成された戦略諮問グループは、追加研究や評価のワーキンググループによって示された場所を支持した。専門家で構成された戦略諮問グループは特に5歳以下の乳幼児や子供に焦点を当てたワクチンの改良を続けることの大切さも主張した。

* エボラワクチン :

過去のエボラ発生は、見直され、それらが都会から離れた場所で発生し、一般的な対象では300症例以下の低い割合で罹患し、半年以内の間続く。最初に検査室で確認される前に、医療従事者の感染はエボラ発生の早期におこり、エボラウイルス伝播の初期拡大につながる。エボラの発生はよく定義された介入によりコントロール可能である。(i) 自宅や国での伝播を防ぐための早期隔離、(ii) 症状が現われた時の接触の詳細な監視と隔離を通じた新しいエボラ症例の早期発見、(iii) 死者との接触による感染を減少するための死者の安全な埋葬。2013年-2016年の西アフリカでの発生では、コレラの措置が当初は完全に実施されていなかったため、これまでにない地理的な広がりや、症例数の増加、病気の都市化、死亡率の高さにつながった。

12の候補ワクチン(一価、二価、多価候補)が、実施されたもしくは、現在異なる試験段階で臨床開発中である。ギニアで第三相臨床試験段階である、*rVSVAG-ZEBOV-GP* は、臨床効果と有効性が示された唯一のエボラ候補ワクチンである。

rVSVAG-ZEBOV-GP 候補ワクチンは、ヨーロッパ医療機関により優先薬へ、米国食品医薬品局によりブレイクスルー療法へのアクセスが許可されている。

rVSVAG-ZEBOV-GP 候補ワクチンと、Ad16. ZEBOV/MVA-BN-Filo に基づいたプライム/ブースト候補ワクチンは、WHO 緊急時使用評価リスト (EUAL) の資料を WHO に提出した。現在まで、エボラワクチンは WHO によって事前認定もしくは EUAL の手続きはされていなかった。

GamEvac-Combi に基づいた、プライム/ブースト候補ワクチンは、第2段階においてその国発症の資格を得た。しかしながら、WHO が見直す完全な資料はまだ入手できていない。

専門家で構成された戦略諮問グループは、臨床段階における候補エボラワクチンの保護期間に関する情報は限られており、候補ワクチンのいずれかに対する異なるエボラウイルス種のワクチン交叉検定は不確実であると述べた。

もし、候補ワクチンが資格を得る前に、エボラ病の大発生が起こったら、専門家で構成された戦略諮問グループは、*rVSVAG-ZEBOV-GP* 候補ワクチンが、インフォームドコンセントと良好な臨床実務への準

拠と共に、拡張されたアクセス枠組みの下で迅速に展開されることを推奨している。もし大発生がザイール以外のエボラウイルス種によって引き起こされたら、推定上のウイルス種に焦点を当てた、他の候補ワクチンの使用に配慮すべきである。

ギニアで第三相臨床試験に用いられている、リングワクチン接種は推奨される戦略である。これは流行地域の社会的および地理的条件に適合させるべきであるが、以下に限定されない。(i)直接接触、間接的接触(ii)大発生の拡大のリスクにあり、影響を受けた地域で働く地元および国際保健医療者、最前線の労働者、(iii)大発生拡大のリスクのある地域で働く、医療従事者、最前線労働者。

加盟国のワクチン開発者やパートナーである MSF と話し合い作成されたアクセス研究プロトコルは、エボラ症例の確認後すぐに現在のコントロール介入と共に実施されるべきである。それは、ワクチンの安全性と、効果、有効性に関する追加した情報の蓄積となる機会として利用されるべきである。

専門家で構成された戦略諮問グループはエボラ候補ワクチンの入手可能なエビデンス、特に予防期間は、一般集団の大量摂取または、大発生がない場合の医療従事者のワクチン接種を考慮すると、決定的な推奨事項を定式化するのに効果的であると考えている。

ワクチン予防接種世界同盟は、もし大発生が起こったら、300,000 の治験的ワクチンが入手可能となるよう、許可された製品の事前購入制度を締結した。ワクチン予防接種世界同盟は、WHO によって1つ以上のワクチンが許可され、推奨されたら、世界的な備蓄のためのワクチンの調達資金を承認した。数学的モデリングの推定値はさらに洗練され、様々な免疫戦略の潜在的利益を示すことを、専門家で構成された戦略諮問グループは推奨した。

専門家で構成された戦略諮問グループは、候補ワクチンの開発と登録のための規制経路に関するコンセンサスを開発する国の規制当局を支援することにより、規制収束が容易になるよう、WHO の事務局の努力を支持した。

専門家で構成された戦略諮問グループは、資格要件を考慮し、アフリカの地域規制構造に関連する国内規制当局(アフリカワクチン規制フォーラム)と積極的に関与する候補エボラワクチンの製造を推奨した。

専門家で構成された戦略諮問グループは、GamEvac-Combi ワクチンの全国的ライセンスを認め、そのメーカーが WHO の事前認定申請に必要なエビデンスを含む、追加データを提出することを奨励した。

異なるエボラ候補ワクチンは様々なシナリオや人々に適する特徴を持っているかもしれないため、専門家で構成された戦略諮問グループは、すべての候補ワクチンの開発を支持し、WHO 事務局がポリシーを伝えるのに入手可能となるよう、ワクチン開発者がデータを提出することを推奨している。

専門家で構成された戦略諮問グループは、医療従事者のワクチンの使用の受け入れや、様々な候補ワクチンの予防期間、ウイルス種と必要な用量数との間の交差防御の確立のため、さらなる研究が必要であると述べた。

*** 国家予防接種プログラム管理： 機能とコンピテンシー：**

急速に変化する環境で、国家予防接種プログラム管理は、異なる専門能力を必要とする多様な機能を実行することを期待され、今までにない仕事量に直面する。世界ワクチン行動計画は、よく機能した健康システムの一つとしての、強い予防接種プログラムを持つために、予防接種管理は強固であるべきだと宣言した。現在、予防接種プログラムの労働力計画を支えるための、基準化された機能やコンピテンシーは存在しない。予防接種技術職の計画や訓練、管理を意図する、機能とコンピテンシーの最初のリストが専門家で構成された戦略諮問グループに提出された。このリストに記された核となる機能とコンピテンシーは、7つの主な技術管理領域に含まれた。(1) 政策、計画、融資 (2) 弁護とコミュニケーション (3) 人員と性能管理 (4) ワクチンの供給と物流 (5) 予防接種と注射の安全 (6) 病気の監視と介入と反応 (7) 監視、評価、データの使用。パキスタンとアルメニアの経験は、専門家で構成された戦略諮問グループに共有された。

WHO は文書の助言と、労働力のマッピングツールの2つの主要なアウトプットの発展と実施において、主要なパートナーと国のスタッフと交流し続ける。

専門家で構成された戦略諮問グループは、自発力を歓迎し、各国の独自の構造とニーズに合わせて調整できる指針を開発する重要性と緊急性を強調した。専門家で構成された戦略諮問グループは、国の保健システムの構造に関わらず、全ての予防接種機能が適切なスタッフによって適切に対処されるように、保健システムの観点から機能と能力を検討することの重要性を強調した。専門家で構成された戦略諮問グループは、予防接種の労働力計画について、国と地域の経験の共有を勧めた。専門家で構成された戦略諮問グループは、スタッフの売上高、性能評価、訓練の計画を含む、予防接種の人材管理の様々な面で各国を支援するためのツールを作成することを提案した。専門家で構成された戦略諮問グループは、この仕事を様々な国で実施することを推奨した。

*** 国立予防接種技術諮問グループ：**

9年以上の間、WHO は加盟国に対し、エビデンスに基づいた意思決定と国家予防接種プログラムの国

所有を改善する方法として、国立予防接種技術諮問グループを設立するよう勧めてきた。世界ワクチン行動計画は、各加盟国が地方の疫学とコスト効果に基づき、国の政策と戦略を導くことができる国立予防接種技術諮問グループを設立すること、もしくは強化することを推奨している。国立予防接種技術諮問グループの機能に関するデータは、ユニセフ共同報告書に集められている。

2015年、194のうち124の加盟国が国立予防接種技術諮問グループの設置を報告した。それらのうち、60%にあたる116か国が、行政と立法府の基盤を持っている。低所得と中所得の49の国を含む41%が、機能のプロセス指標である6つの基本的な共同報告書に従うと報告した。これは2010年から88%増加している。2016年には、世界ワクチン行動計画の中間レビューの一部として、2020年の目標を達成するためには国やパートナーのさらなる努力が必要だが、この分野では進歩が進んでいると、専門家で構成された戦略諮問グループは述べている。

国立予防接種技術諮問グループのレビュー誌が報告された。その主な内容は、推奨事項を発行するための枠組み、推薦を出すためのプロセスとエビデンス、専門知識と人材の確保、国の意思決定プロセスにおける統合、国立予防接種技術諮問グループの独立推奨、国立予防接種技術諮問グループ間の協力の必要性である。

セネガル、スリランカ、イギリスからの全国予防接種技術諮問グループは、成果と課題、そして構造と機能における国の違いを説明するために、経験を発表した。

主な問題は、基金問題や、働く場所や議題の不足、利害の衝突、人材の不足、エビデンスベースのレビュープロセスの不十分な訓練、批判的な文章や雑誌へのアクセスの制限や言語、MoHそれぞれによる全国予防接種技術諮問グループの認識を含んだ、全国予防接種技術諮問グループの設立、強化、維持することに直面しているということだった。

国立予防接種プログラムの改善への貢献に焦点を当てると、専門家で構成された戦略諮問グループはワクチン予防接種世界同盟の2020年の目標を達成するために、全国予防接種技術諮問グループの果たす役割の重要性を指摘し、各国、WHO、パートナー、ドナーコミュニティが継続的に全国予防接種技術諮問グループの事務局の活動を支援し促進するよう促した。専門家で構成された戦略諮問グループは、各国と地域及び世界レベルでの協力関係の促進が必要不可欠であると指摘した。

専門家で構成された戦略諮問グループは全国予防接種技術諮問グループの独立した諮問機関としての地位を強調し、全国予防接種技術諮問グループの信頼性とその提言を確実にするために、透明性と、適切な報告、開示及び関連する利益管理は重要な概念であると繰り返した。個々の全国予防接種技術諮問グループの設立が実現不可能な人口の少ない国では、諮問機関の設立には解決策が必要である。地域技術諮問グループの重要な役割は、予防接種技術諮問グループの存在の設立と強化を強調することである。

専門家で構成された戦略諮問グループは、予防接種技術諮問グループの支援のために、カスタマイズされた指針やツール、訓練、社内指導教育プログラム、情報の共有が必要であることを、推奨した。それゆえ、専門家で構成された戦略諮問グループは、世界全国予防接種技術諮問グループネットワークや全国予防接種技術諮問グループ情報センターの主導は必要不可欠であり、それらは献身的な基金や人的資源を必要としていると、強調した。さらに、全国予防接種技術諮問グループの評価は現在の処理指標を超えて大切であり、国家やパートナー機関によって継続的にサポートされるべきであると述べた。全国予防接種技術諮問グループの評価は機能や質、統合に焦点を当てるために必要である。

* 国家予防接種プログラムと民間部門の関与：

慈善事業または商業目的にかかわらず、公共部門以外のすべての医療提供者を含む民間部門は、個人と機関を含む。国家予防接種プログラムと民間部門の仕事の程度は、国ごともしくは地域ごとによって異なる。世界ワクチン行動計画のゴールをサポートするためのワクチン適応範囲の改善は、この関与の最適化を必要とする。専門家で構成された戦略諮問グループは、民間事業者の国の結核政策への参画のモデルの複雑さを概説した2つのシステムティックレビューを提示した。民間部門のメディアへの貢献は一般に文章化されていないままであり、民間の公的—私的協力の成功したモデルに関する情報は限られている。民間部門と私的部門との間の情報交換は、多くの国で弱く、多くの国では、私的体系は統合されておらず、書面に順応していない可能性がある。低中所得国では、ワクチンの貯蔵及び管理のための品質基準を民間部門で実施する仕組みは、人的及び財政的資源の制約によって制限されている。ウガンダやインドでの経験は、貢献、リスク、課題、私的機関の国の結核政策への関与の強さの視点から提示された。

‘民間提供者’という用語の分類が議論された。これは単体のグループではなく、かかりつけ組織や病院、CSO、NGO、FBO、CBO、従業員やその家族に健康を提供する私的会社など、様々な設定の非営利団体や営利団体を網羅している。専門家で構成された戦略諮問グループは、その主題の複雑さを認識しており、民間部門のさらなる関与を促進するため、結核政策に対する、世界的、地域的及び国別の取り組みを呼び掛けた。すべての国のための単一の標準的なアプローチは、現実的でなく、適切でない。日常の

予防接種と人道的な緊急時対応における私的医療従事者のかかわりを区別することが重要であると、指摘された。

専門家で構成された戦略諮問グループは、ワクチンの送達の範囲と品質の改善を支援し、権利の差を減らすために、民間人と国の結核政策の間の制約を最適化する指示書を提出することを要求した。特別な勧告が6つの分野で提案された。その6つとは、評価、サービス提供の最適化、対話と意思決定の円滑化、適切なデータ管理と報告の保証、適切な訓練と用量のある建物の提供、説明責任とパフォーマンス監視の円滑化である。

民間セクターの関与を支援する潜在的メカニズムには、臨床設立許可や刺激策の使用が含まれる。地域のサポートは、分かち合う良い実践モデルのメニューの開発を支援することができる。研究のギャップを埋めるための優先事項を特定する必要がある。

専門家で構成された戦略諮問グループは、全ての国の結核政策を推奨した。このプログラムは、後者のワクチン提供への相対的貢献に関わらず、民間プロバイダーとの協調とコミュニケーションを高める。また、最初のステップとして、全ての国は対象者への貢献、免疫擁護、有害事象からの生存及びワクチンで予防可能な疾病の生存を含む、予防接種サービス提供における民間事業者の現在の役割を評価すべきであることを促した。民間営利を区別するCSO、FBO、NGOなどの主要なプレーヤーの目録は、利害関係者問題、強み、課題、および特定された問題に対処するための解決策を明らかにする。専門家で構成された戦略諮問グループは、私的プロバイダーが結核政策に適切な報告書を保証することは特に大切だと強調した。各国は最適なモデルの予防接種プログラムと管理されたプログラムを決定する必要がある。各国は、全国予防接種技術諮問グループに民間事業者をコアメンバーまたは、様々な民間プロバイダーの関係者を連絡メンバーとして参加させることが奨励されている。

予防接種のレビューのための拡大されたプログラムや、複数使用クラスター調査、共同鑑定などの既知のツールはまず民間部門の関与を評価するために使用されるであろう。

専門家で構成された戦略諮問グループは、この作業領域に取り組むための最初のステップとして指導案の作成に称賛を送り、一連の基本原則から始まる共通の枠組みを最終決定するようWHOに申請した。

* ジフテリア :

専門家で構成された戦略諮問グループに、最近ジフテリア流行の分析と、ワクチン有効性とジフテリアワクチンの保存期間に関する、血清学的研究の体系的なレビューが提供された。このレビューに基づき、百日咳と破傷風ワクチンの使用に関する最近の改定勧告、つまり10年のジフテリアブースター容量の人への投与と免疫スケジュールの管理に関する勧告を改定することが妥当であるかどうか戦略諮問グループは問われた。

ジフテリア大発生や、ジフテリアがここ数十年散発的な症例であること、ワクチンの対象が低いといった内容の報告書の中で、ジフテリア抗毒素の供給不足の観点から、専門家で構成された戦略諮問グループはジフテリア抗毒素供給状況のレビューも要求されている。ユニセフ共同報告書のデータを分析したところ、ジフテリア発生率の低下の進行は5年間で失速しており、年間5000件が報告されている。東南アジア地域、特にインドは、全世界で報告されているジフテリア発生率の大多数を占めるが、6地域すべてでジフテリアは報告されている。

多くの国、特にアフリカや東地中海地域において、ジフテリアに関する報告が提出されていないと指摘されている。大発生はユニセフ共同報告書では報告されていない、エビデンスのない国でおこる。このように、報告された症例は、実際の症例のほんの一部に過ぎないといわれる。

33か国で発生した10,919件の症例の58の情報源からのデータ分析は、症例が多く報告された国(2000年から2016年の間の3年間で10症例以上)では、15歳以上のジフテリアに感染した割合が、発生が散在した国と比較して低かった(40%vs. 66%)。ワクチン状態が把握された症例では、大多数がワクチンを接種していなく、完全にワクチン接種されていないのが低い割合であり、完全免疫状態とブースター容量の必要性が根底にある。これはまた、免疫が弱まっていることよりも、ワクチンの失敗が主な素因であることを示している。

専門家で構成された戦略諮問グループは、ジフテリアが世界の多くで、忘れ去られた疾患であり、世界的な着目が必要であることを強調している。また、ジフテリア症例の検出と調査の能力を強化し、最適なワクチン接種スケジュールに関する推奨事項を知らせるための、より良いデータを生み出し、大発生を防止し、大発生が起こった時に迅速に対応するためのサバイバルシステムを強化する必要性を強調表示している。国は検査室での確認が可能な *Corynebacterium diphtheria* and *C. ulceans* によって発症するジフテリア症例を報告するよう奨励するべきである。監視基準、ジフテリア症例や大発生の診断や報告を含む調査のアウトライン、データの質を向上させ、プール分析を容易にするために更新することを専門家で構成された戦略諮問グループは推奨している。このガイドラインには、年齢の報告と細分化した予防状況の分類を行うための標準書式が含まれる必要がある。

小児の予防接種プログラムでは、ジフテリア含有ワクチンの適応範囲を拡大する必要があり、必要に

応じてジフテリア、破傷風、百日咳のワクチン接種スケジュールは、コレラの抗原が混合ワクチンで提供されるように調和されるべきである。専門家で構成された戦略諮問グループは、高学年児及び成人の補足ワクチン接種、妊婦及び新生児の破傷風の予防、および指摘されている場合には、損傷を受けた人々の破傷風の予防のために破傷風およびジフテリア毒素を含む混合ワクチンも投与すべきであるという以前の勧告を繰り返した。

非風土病国からの利用可能なデータと、ジフテリアワクチンの持続期間に関するシステマティックレビューの結果は、現在 10 年増強用量の必要性を支持していないが、生涯にわたる予防期間を評価するには、さらなる血清疫学的研究が必要である。いくつかの追加免疫が必要であり、もし破傷風の生涯保証が推奨される 3 回の追加容量のスケジュールが与えられれば、ジフテリア毒素との適切な組み合わせ時にジフテリアに対する長期的な保護が維持されることが明らかである。

呼吸器ジフテリアにつながる恐れのある皮膚ジフテリアの伝達に関するデータの利用可能性が評価されるべきであることも専門家で構成された戦略諮問グループによって提唱された。

専門家で構成された戦略諮問グループは、世界中の限られたジフテリア抗毒素の供給について重大な概念を表明し、ジフテリアが疑われる症例の管理にはジフテリア抗毒素が緊急に必要であると強調した。それゆえ、専門家で構成された戦略諮問グループは、WHO がパートナーと密に連携した、世界的調達の仕事と、全ての国で利用可能な物理的または仮想的なジフテリア抗毒素の備蓄を確立し、管理することを助言した。さらに、ジフテリア抗毒素の迅速な展開を確実にするため、規制経路の確立を促した。長期的には、WHO に、ジフテリア抗毒素の代替物としての馬発祥のモノクロナール抗体の開発を支援するためのメカニズムを特定することを助言した。

専門家で構成された戦略諮問グループは小児及び青年の日常的な予防接種のための Td ワクチンの不足、大人の補足ワクチンや負傷後の破傷風の予防を表明し、Td ワクチンの需要と供給を評価すべきと助言した。

(松田直佳、奥村真帆、小野玲、松尾博哉)