

今週の話題：

<疾病撲滅国際特別委員会 2017年6月>

第26回疾病撲滅国際特別委員会 (ITFDE) がアメリカのジョージア州、アトランタのカーターセンターで2017年6月20日に開催され、「公衆衛生上の脅威であるB型肝炎感染 (HBV) およびC型肝炎感染 (HCV) の排除というWHOの目標」について話し合われた。

*背景：

5種類の肝炎ウイルスが人に感染するものとして知られている (A型、B型、C型、D型およびE型肝炎)。その中でHBVとHCVの2種類のみが、典型的には慢性肝疾患を引き起こすが、それらは疾患の進行が進むまでほとんど無症状のままである。HBVまたはHCVに感染した人の多くは、自身が感染したことに気がつかず、時には肝硬変、肝細胞癌 (HCC)、および肝炎が原因の肝臓以外の症状が進行するまでの何十年もの間、臨床的にも静かに進行する感染症である。WHOの推定では、2015年で、ウイルス性肝炎により、1年あたり134万人が死亡したとされている。世界的に、ウイルス性肝炎に起因する死亡率はHIV、結核、マラリアを含んだ他の感染症による死亡数が減少しているにもかかわらず2000年以来22%増加している。特定の国および地域では、ウイルス性肝炎の割合が不均衡に高く、適切な介入を目標とする戦略的情報の必要性が強調されている。

2016年には、ウイルス性肝炎の公衆衛生上の負担の増大、非常に効果的で安全な治療法とワクチンの利用が可能となっていること、予防と対応のギャップが続いていることを踏まえ、世界保健総会は、ウイルス性肝炎に関するWHOの最初の世界的なヘルス・セクター・ストラテジー2016-2021.3を承認した。この戦略は、2030年までに公衆衛生上の脅威であるHBVおよびHCV感染を掃滅するための最初の世界的目標を設定し (発生率を90%低下させ、死亡者を65%削減すると定義)、これらの目標を達成するために必要な介入の実施を監視するための指標を確立している。WHOのグローバル戦略は、実行可能で効果的な介入の実施を優先する公衆衛生上のアプローチに基づいており、B型肝炎およびC型肝炎に罹患したすべての人の質と公平を保証するサービス提供アプローチを促進し、集団のレベルで持続的なインパクトを達成するためにプログラムをスケールアップし、ステークホルダーの責任 (responsibility) と説明責任 (accountability) を確立する。グローバル戦略はまた、ウイルス性肝炎ワクチン接種のパフォーマンス、安全な注射、危害軽減のプログラム、検査および治療プログラムを監視するための品質指標を設定する。2016年6月現在、WHOは、42カ国が国家計画を準備するのに役立つ技術的能力を提供している。B型肝炎の予防接種、安全な注射、HBVおよびHCV検査、および治療方針の開発を指針とする国際的なウイルス性肝炎監視の発展を導くための政策提言を作成している。そこに定義されているグローバル戦略とグローバル掃滅目標は、国家計画のモデルである。2017年、米国国立科学技術医学アカデミー (NASEM) は、米国の掃滅目標を提案し、それらに達するための行動を勧告するB型肝炎とC型肝炎の掃滅のための国家戦略というレポートを発行した。この米国の目標は、WHOが定めた目標を厳密に反映していた。ウイルス性肝炎掃滅の目標に達する可能性は、感染 (すなわち、一次予防) や罹患 (すなわち二次予防) を予防するための効果的な介入を実行する能力に依存し、同時に予防効果を高める新技術とケアのモデルをもたらすために、臨床研究とトランスレーショナルリサーチをサポートする。

*B型肝炎：

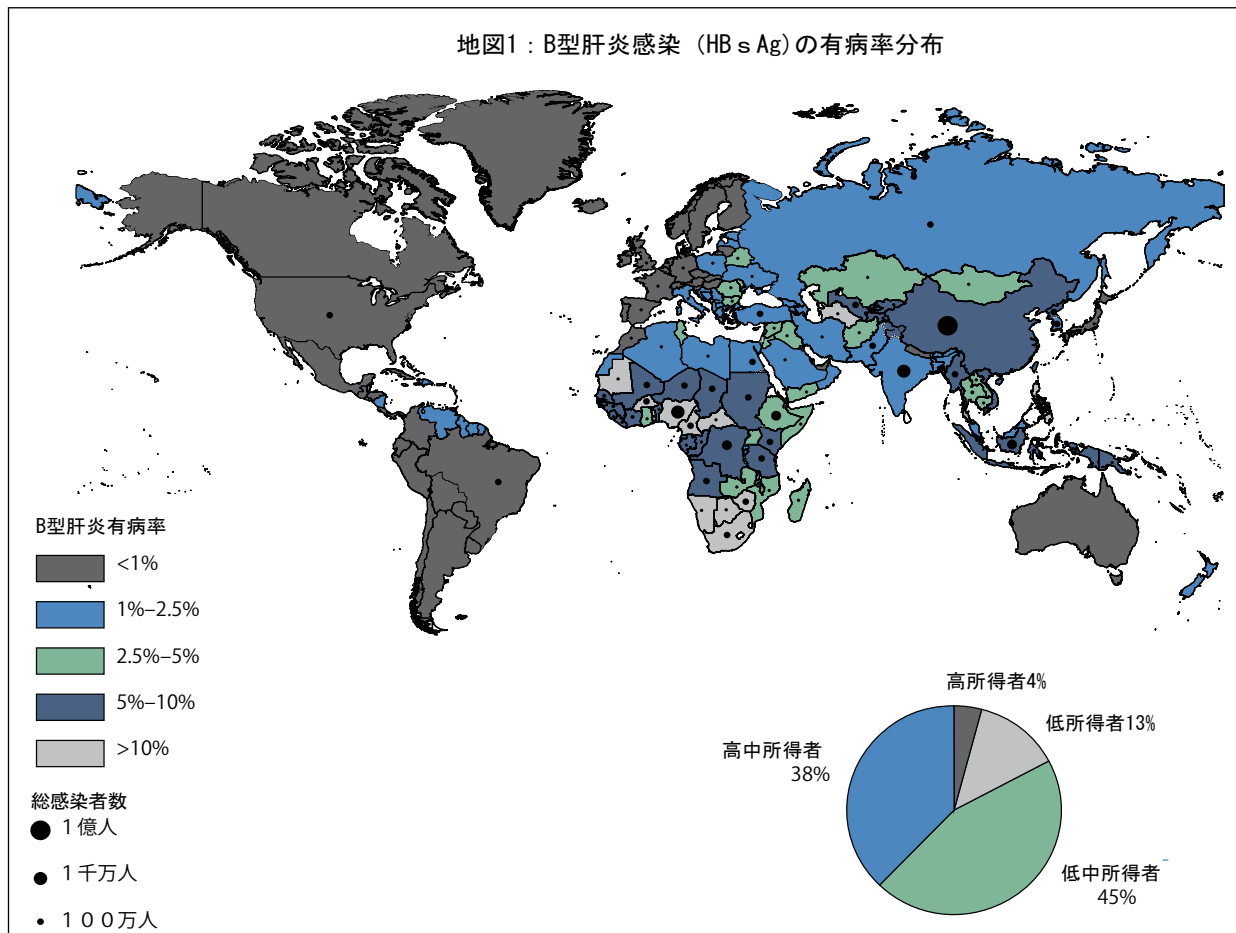
世界的には、約2億7,800万人の人々がHBV感染に罹っている。2015年には、HBV感染により887,000人が亡くなった。HBVの有病率は、成人人口の6%が慢性的に感染しているサハラ以南アフリカおよび東アジアの国々で最も高い。慢性B型肝炎の発生率は、南米のアマゾン地域、アフリカ、中央アジア、東南アジアにおいても高い。アフリカと西太平洋地域は、世界で感染した人の68%を占めていた。各国のHBV疾患の推定値は、Polaris (2030年までに世界中のB型およびC型肝炎の世界的掃滅を支援するためのデータ、ツール、トレーニング、および決定分析を提供する使命を持つ世界的な観測所) を通じて、100以上の国々で利用できる (地図1)。

HBVは、感染した母親からその母親が妊娠していた新生児へ、といったように、感染した人の血液または体液への経皮または粘膜暴露によって伝達される。例えば、家庭内の親密な接触、ヘルスケア施設における非スクリーニングによる輸血または安全でない注射、注射剤の使用、感染した人との性的接触を通じて感染する。典型的には、最初に感染した時点で無症状のままであり、肝疾患を発症する数十年後になるまで感染したことに気がつかない場合もある。慢性HBV感染のリスクは、出生時または生後1年以内に感染した人にとって最大となる。出生時に母親からHBV感染を罹患した幼児の90%が1~5歳に感染した子供の30~50%と比較して慢性的に感染する。感染が慢性化する割合は、急性HBV感染の約6~10%が慢性感染として持続する小児、青年、および成人の場合の方がより小さい。慢性HBV感染者の15~25%は、肝硬変、肝不全、または肝臓癌を含む慢性肝疾患を発症する。従って、新生児および幼児をHBV感染から保護することは、HBV予防の優先事項である。

HBV感染を予防するための世界的な取り組みは、大部分が着実に改善している。1982年以来、使用可能になっているB型肝炎ワクチンは、HBV予防の基礎である。B型肝炎ワクチンを基礎とした戦略を実

施するための公衆衛生活動は、1990年代初めのWHOからの定期的な幼児予防接種におけるB型肝炎ワクチンの3回投与を一括りとする勧告を始めとして、過去30年間にわたってますます増加してきた。このようなグローバルな取り組み（ワクチン予防接種世界同盟[GAVI]）、ワクチンコストの削減、および5価ワクチンの開発の結果、幼児のB型肝炎ワクチン接種率はほぼすべての高所得国で高くなっている。しかし、アフリカやアジアの一部地域では、予防接種率は低いままである。子供の90%以上がB型肝炎ワクチンの3回投与に対応し、通常は少なくとも20年間は予防効果がある。

WHOはすべての新生児にB型肝炎ワクチン接種を受けるように勧告している。出生時にHBVに曝露された幼児は、慢性HBVおよび重篤な肝疾患のリスクが最も高く、出生直後（好ましくは24時間以内）に投与されるB型肝炎ワクチンは、HBVの母子感染の85%を防ぐことができる。HBVに曝露された乳児にB型肝炎免疫グロブリンを添加すると、保護率が90%より高く上昇し、また、最近の研究では、HBVの高いウイルス量を有する母親に抗ウイルス予防を提供することにより、出生時に推奨されているワクチン戦略を受けた乳児の感染を防ぐことができることが示唆されている。しかし、出生時のB型肝炎ワクチンの投与に対する世界的な普及率は低く、新生児の約40%しか受けていない。B型肝炎ワクチン接種を他の日常的な妊産婦および新生児保健サービスと統合することで、普及率を改善することができ、また、新生児が訓練された医療従事者の世話を受けて出産施設に搬送されたときに最も容易に達成される。このような施設で生まれた子どもの割合は、過去数十年で増加していて、中国と他の国々での新生児のB型肝炎ワクチン接種の増加に寄与している。出産時にワクチン接種を行う地域の保健施設の方針、分娩室でのワクチン接種の手配とワクチンの利用は、出産施設における新生児のB型肝炎ワクチン接種率を高めるための他の戦略の例である。



自宅で生まれた幼児は、出生後のB型肝炎ワクチンの接種に関する最大の課題に直面している。アジアやアフリカの一部の国では、ほとんどの乳児は家庭で生まれている。そのため、WHOアフリカ地域のような国々では、世界で出生後の予防接種率が最も低い。この地域におけるB型肝炎ワクチン接種のための国レベルの政策が存在しないことは、この脆弱な集団を保護するという難題を一層難しくしている。出産施設の外で生まれた乳幼児のために、ワクチンの投与が可能なる者による在宅訪問、出生助産者の教育およびワクチンの利便性の改善などの介入は、出生後のB型肝炎の予防接種の準備を容易にする。例えば、コンパクトで事前にワクチンが充填されている、1回投与で使用できなくなる注射装置のような、ワクチンの配達と針の処分を簡素化するワクチン器具を家で利用可能にすることで、ワクチン接種の適

用範囲を拡大することもできる。ワクチン配達のための他の単純化された選択肢が検討中である。例えば、動物モデルでは、HBsAg でコーティングされたマイクロニードルを含むパッチが安全であり、HBV 抗体の保護レベルを引き出すのに十分な抗原を送達することが示されている。既存の予防接種の継続的な評価と改善とともに、ワクチン送達のための新しい技術の継続的な開発により、HBV 感染の排除のために必要とされるレベルまで B 型肝炎の出生後予防接種率を改善することができる。

慢性 B 型肝炎を患っている人にとって、抗ウイルス薬による治療は、HBV の複製を抑制し、肝硬変、肝臓癌、および全死因死亡のリスクを低下させる。年間治療費が 50 米ドル未満の場合、これらの薬のジェネリック版は、治療費用関連の障壁を大幅に削減する。しかし多くの国では、HBV 感染者の大部分は検査されておらず、感染状況に気づいていない。HBV 治療の適用率は世界的に非常に低い。HBV 感染と診断された人のうち、10 人中 1 人未満が現在治療を受けている。HBV 感染のための現在の治療法は有効であるが、治癒的ではない。治癒的な HCV 投薬とは異なり、HBV 療法は、生涯にわたる治療を必要とする。HCV 薬の開発が成功したことにより刺激された研究者は、HBV 感染に対する免疫応答を増強し、B 型肝炎の機能的治癒を促進できる、HBV のライフサイクルにおける新しい標的に対して有効な薬物を発見することに新たな関心を持っている。

HBV を掃滅することによる経済的影響を判断するために構築されたモデルにより、目標が達成した場合、コスト削減になり得ることが明らかになっている。例えば、ベトナムで実施されたモデルでは、70% のスケールアップ（70% ウイルス性肝炎地域行動計画〈RAPVH〉）を目標とした疾病負担軽減戦略が、異なる将来の価格で評価されている。ほとんどの中所得・低所得国では HBV 療法の価格が年間 50 米ドルまでに低下しているが、モデルでは、介入を拡大するための直接費用の総額は現状維持戦略よりも高くなることが示されている。しかしながら、より長い平均余命と高い生産性（間接的費用）が考慮される場合、排除の戦略の総費用は、2021 年から 2025 年までの現状維持アプローチに関連する費用（将来の薬価による）よりも低い。

* C 型肝炎 :

C 型肝炎感染の世界的な負担は相当なものである。世界的に、7,100 万人（6,200~7,900 万人）の人々が HCV に慢性的に感染しており、1.0%（0.8~1.1%）の罹患率に相当する。C 型肝炎によって、毎年約 400,000 人が死亡しており、主に肝硬変や肝細胞癌が死因となっている。C 型肝炎は世界中で発症しているが、HCV 感染率の高い国は東ヨーロッパ、アジア、サハラ以南アフリカ、北アフリカ（特にエジプト）に位置している（地図 2）。

HCV は、主に経皮的曝露によって感染し、これは、感染管理が不十分なヘルスケア施設での曝露や注射剤の使用による曝露から最もよく生じる。HIV 陽性者からの感染、特に男性と性行為を持つ HIV 感染者、HCV に感染したパートナーとの性的接触を有する人、規制されていない設定で入れ墨を受けた人、HCV に感染した母親から生まれた幼児、世帯内での HCV 感染者との接触を通して、HCV 伝達が起こる頻度は多くない。注射薬の使用は、特に高所得国で HCV 感染の主要な危険因子であり、世界中で薬物を注射している人（PWID）の推定で 67% が HCV に感染している。HCV の発生率は PWID の中で高く、薬剤を最初に注射した直後から開始され、薬剤の注行動の継続時間、注入頻度、および注射針および薬物調製装置の共有の頻度と共に上昇する危険性がある。

地図 2 : HCV ウイルスの有病率の推定値 (WER 参照)

低および中所得諸国のほとんどの HCV 感染者の多くは、安全でない医療注射および他の医療処置によって感染している。汚染された血液への曝露を排除するための感染制御、専門教育、感染制御プログラムの開発、使い捨てシリンジや安全技術の利用によって、感染リスクを低減させることができる。社会的文化的嗜好を注入可能な医薬品から同等の効果をえられる経口療法に変えるように設計された教育キャンペーンによって、HCV 感染のリスクは低減する。感染管理を監視する保健システムは、プロバイダに品質改善を導くためのデータを提供する。世界中のほとんどの血液バンクが献血の HCV を検査している。しかし、早期の HCV 感染を検出するためのウイルス検査の追加や、試験技術や実践の質を検証するためのプログラムへの参加により、血液銀行やその他の保健施設における HCV 検査を改善することができる。HCV の遺伝的多様性と免疫防御の免疫マーカーの欠如が HCV ワクチン開発に大きな課題となるため、C 型肝炎ワクチンは利用できない。しかし、シリンジサービスプログラム (SSPs) や補助薬剤投与による療法 (MAT) によって清潔な注射器具へのアクセスが可能となり、それぞれ 50% の感染リスクを軽減し、両方の介入が利用可能であれば 70% 削減する。ほとんどの国では、これらの介入の有効性が 2 つの主要な要因によって制限されている。要因は、i) 介入の受け入れと実施を促す政策の欠如、および ii) リスク集団に適切に対応するのに十分な数の SSPs と MAT プログラムを提供する能力が不十分なことである。これらのプログラム容量は、少なくとも 2 つの方法で拡大されなければならない。具体的には、薬剤を注射する人がすぐに利用できるような十分なプログラムにすること、注射行動を制限するのに十分な清潔な注入器具 (SSPs) の供給と注射行動を制限するための薬物治療 (MAT プログラム) を十分な規模にすることである。HCV 予防の規模を拡大するためには、SSPs (法執行を含む) の公的承認と

両者のサービスのための公的資金が、単独で、または官民提携の一部として不可欠である。健康モデルからのデータによれば、PWID を提供する既存のプログラムに HCV 検査、ケア、および治療を統合することで、予防が強化され、HCV の発生率を 90% 低下させる実現可能性を高めることが示唆される。感染症から治癒して、薬物を注射し続けている PWID のうち、2% は毎年 HCV で再感染する。このリスクは、HCV 治療の完了後、必要に応じて MAT の継続的な提供と SSPs へのアクセスによって最小限に抑えることができる。SSPs、MAT、および HCV のテスト/治療を包括的なプログラムに統合する実証プロジェクトは、これらのサービスの提供を世界的にガイドする体験を提供する。

慢性 HCV 患者は、その感染症を治癒することができる。全経口抗ウイルス療法を武器として、治療を完了し、優れた安全性プロファイルを有し、8~12 週間で 1 日あたり 1~数回の服用を必要とする人の 90% 以上で HCV を治す。また、臨床試験を受けている新しい薬剤は、治療期間を短縮することが期待されている。HCV 療法後の治癒の指標である持続的ウイルス学的反応 (SVR) を達成することでは、全原因死亡率の 74% 低下、肝臓癌の 85% 減少、および肝不全および死亡率の 93% 減少に結びつく。2014 年の治癒的 HCV 投薬の初期米国市場価格は高かった (1 回のコースにつき 86,000~94,000 米ドル) が、米国の薬価は少なくとも 50% 低下した。HCV 治療は現在、すべての HCV 感染者の治療のための費用節減を考えられている。中低所得国で使用するジェネリック製剤の入手可能性により、HCV 治療の費用も世界的に劇的に低下し、一部の国では治療コースあたり 200 米ドル以下にまで下がった。特許製剤のジェネリック製剤バージョンにおいて、品質保証は依然として問題ではあるが、ジェネリック医薬品に関連する価格の大幅な低下は、医療資源が制約されている国や先進国の顧みられない集団に対する HCV 治療へのアクセス障壁となるコストを大幅に削減する。

掃滅目標を達成するために HCV 予防活動を拡大することは、コスト効果が高く、HCV 関連罹患者の将来のケアおよび治療費を削減する。例えば、2015 年時点で約 103,000 人の HCV 感染者がいる (0.5% の有病率) サウジアラビアでは、モデルは、掃滅努力の一環としてのスクリーニングと治療の拡大が医療費の増加をもたらすことを示している。しかし、追加費用は、HCC および肝硬変の症例の減少に起因する医療費の削減によって相殺される。事実、現在の介入水準と比較して、サウジアラビアでの HCV 掃滅プログラムの費用は、2027 年までの現状の戦略に関連する費用よりも低いだらう。間接費を考慮した後 (例えば寿命が短くなり、生産性が低くなるなど)、HCV 掃滅戦略のコストは 2025 年に開始すると、現状の戦略よりも少なくなる。

2015 年の HCV 有病率 0.6%、感染者数 611,000 人の低所得国であるエチオピアの同様の分析によれば、HCV 関連の罹患率と死亡率が同じ期間に倍増すると予想される中で、現状の戦略のもとでは、今後 15 年間で HCV 感染の総数は一定であると予測されている。エチオピアで治療されている HCV 患者の現在の数は少なく (年間 30 人の患者)、患者は自分自身の治療費を支払う。HCV 掃滅目標を達成するためには、エチオピアは 2025 年までに、年間 50,000 人の患者を治療し、年間 42,000 人の患者を新たに診断しなければならない。これはスクリーニングと治療の大幅な増加を意味するが、この国では患者 1 人当たり 1,300 米ドルのジェネリック医薬品へのアクセスがある。モデリングでは、スクリーニング、治療、およびその他のヘルスケアサービスの拡大は、より初期費用がかかることが明らかになった。エチオピアではほとんどの HCV 感染症が診断されず、原因を知らずに肝硬変や肝細胞癌で死亡するため、スクリーニングの拡大は、入院を必要とする進行した肝臓病の患者の診断に最初につながる。しかし、進行性肝疾患まで進行する前に、早期に診断され、治療され、治癒されるため、時間の経過とともに、HCV 掃滅戦略の費用はより少なくなる。分析によれば、エチオピアでは、実質的に健康上の利益を達成することが示されている 2031 年以降では、ヘルスケア支出は、現状の戦略に関連する費用よりも少なくなる。

* ウイルス性肝炎が高負担である国の掃滅に向けての努力の例 :

・ ナイジェリア

ナイジェリアは HBV の掃滅を目的として、疾患の感染と HBV の罹患率および死亡率を低下させるための方策を探求し始めている多くの国のうちの一つである。アフリカで最も人口の多い国として、ナイジェリアの平均全国有病者数はパイロット研究で示されているように、HBV について 12%、HCV について 2% であることが、連邦保健省および研究者によって実証されている。HBV 感染の主な要因は小児期の感染、入れ墨や乱切痕 (scarification mark) を含めた安全でない注射である。推定で 2,000 万人のナイジェリア人が現在感染しており、最大で 500 万人の HBV 感染者は、検査や処置がなければ、肝硬変や肝細胞癌の合併症により早期に死を迎えるだろう。長期間にわたる慢性ウイルス性肝炎のこれらの合併症が、しばしばこの疾患の最初の臨床症状であり、人生の中でも最も生産性のある中年世代に発症する傾向がある。これは人間の生産性と国家経済に悪い影響を及ぼし、直接的に個人的な経済的負担や苦痛、死の原因となる。

2013 年までは、医療従事者 (例 : 肝臓病専門医) による乳児の B 型肝炎ワクチン接種および慢性ウイルス性肝炎の合併症の治療が主な肝炎に対する活動であった。個別化された「出来高払い」制度や、高いコストのかかるスクリーニング検査と治療によって、治療にアクセスしない大多数の感染者が残るこ

とになった。グローバルな援護を高めるという観点から、2013年にナイジェリアで設立された国立ウイルス性肝炎コントロールプログラムと全国肝炎技術ワーキンググループ (TWG) によって、肝炎予防とケアが正式に拡大された。TWG は、マルチステークホルダー委員会であり、肝炎の政策開発を奨励し、WHO の目標と合うように主要国の重要な優先順位を作ることや、HBV 及び HCV の政策や治療のガイドラインを開発する、といった全国的な肝炎対策計画をうまく策定し、費用をかけている。2015年の初め、初期の政府の提唱は前の国家のリーダーと、親善大使としてナイジェリアでのウイルス性肝炎の掃滅に努め、現在は退職した将軍ヤクブ・ゴーンとのパートナーシップで最高潮に達した。2016年、クリントンヘルスアクセスイニシアティブ (GHAI) とのコラボレーション、そして医薬品組織が、抗ウイルス療法や肝炎の C 型肝炎のための到達性のある研究の開始に対して金銭を助成した。診断と、HCV と HBV のウイルス負荷の到達性を改善することを目的とした GeneXpert (結核) プラットフォームやロシユの PCR (HIV、エイズ) プラットフォームの活用を含む既存のプログラムとの統合を目指すパイロット研究は、今まさにそれぞれ、選んだサイトごとに進行している。このような統合は、相乗効果を高め、コストを削減することによって肝炎コントロールを迅速にスケールアップするための戦略的な方法を提供するかもしれない。さらに、市民社会と世界の肝炎同盟との協力は急速に拡大し、市民社会を公的および政治的意識と援護を深める可能性に結び付けた。

この進歩にもかかわらず、ナイジェリアでのウイルス性肝炎の掃滅を達成するためには多くの課題が行く手に控えている。国家の肝炎予防計画の強化のための大規模な行動を達成するための多面的なアプローチが必要である。注射と血液の安全性の向上に加えて、出生時の投与や小児期の B 型肝炎の予防接種の拡大といった一次予防を強化することが求められている。政府の関与とリーダーシップは全国的な肝炎予防計画を実施する上で重要であり、国内の情報源および国際的なパートナーからの追加的な資源が必要である。能力構築のための優先順位には、単純にスクリーニング検査や治療のための資金提供された公衆衛生的なアプローチの利用、断片化した医療システムの強化、保健医療従事者の訓練 (すべての幹部、特に中年層、コミュニティレベル)、公衆衛生調査基盤の発展が含まれる。ナイジェリアでは、民間の部族や国際的パートナー、非政府組織、医療専門団体、市民社会、その他のステークホルダーとのコラボレーションやパートナーシップは、肝炎の予防や治療のスケールアップをするために必要不可欠である。

・ジョージア

ジョージアの国は世界の中で、HCV の負担が最も高い地域の一つであり、成人人口の 5%、15 万人が HCV の保有者であると推定されている。HCV 感染の負担は 30 歳から 59 歳までの男性で最も大きい。ジョージアでの HCV 感染に関連するリスクは、汚染された血液製剤を受け取ることや、ヘルスケア環境におけるその他の曝露、および注射薬の使用であり、後者は現在の流行の重要な要因である。有病率は高く、ジョージアには 50,000 人も薬物注射による感染者が住んでいる。

この流行に対処するために、ジョージアは 2011 年のはじめに HCV の掃滅に向けて、HIV 共感染患者のためのグローバル基金プロジェクトの設立や、刑務所での HCV 治療の提供、民生部門のメンバーへの医薬品の割引の提供といった最初の措置をとった。2013 年に、ジョージアは、国内の HCV の負担に対処し、国の HCV 流行に対処する計画の発展を支えるために全国的な血清学的調査を展開することでアメリカ合衆国の疾患管理予防センター (CDC) と連携した。この相乗効果は、研究を基盤とする医薬品企業、ギリアドサイエンス社が HCV に感染していると認められたジョージア人に無料で HCV の薬を提供するなど、ジョージアでの HCV 掃滅のための共同応答に加わることを促した。これらの努力は 2015 年の 4 月の世界初の HCV 掃滅プログラムの実施において絶大な影響があった。

ジョージアでの HCV 掃滅プログラムの実施によって、1 つは首都圏のトリビシに、1 つはジョージア西部のツジディーにそれぞれ管理とスクリーニングを行うセンターが設立された。プログラムの開始時までは、HCV 感染者へのケアと治療を提供できるのは 4 つのクリニックだけだったが、クリニックの数は 30 件に増え、全国的に試験と治療の有効性が向上した。HCV 掃滅プログラムの主要な活動には、一般の意識改革キャンペーン、医療提供者の訓練、血液の安全性、感染コントロール、ケアや治療に結びつくスクリーニング検査行為の向上が含まれている。現在までで、ジョージア州の一部として 650,000 人が HCV 掃滅プログラムの一環で検査をされ、その中で約 30,000 人が治療を完了した。合計 98% の治療を完了した人がウイルス学的著効を達成した、もしくは HCV のウイルス学的治癒を達成した。ジョージアの HCV 除去プログラムモデルは、HCV 感染を世界的に制御するための今後の取り組みにとって重要な教訓を提供することができ、特に検査が単純化されると、治療はより手頃な価格で、より多くの国が HCV 感染の流行の進行に対処することを求めるようになる。HCV 掃滅プログラムは、少なくとも次の 5 年間はジョージア州の政府にとって主要な活動として継続されるだろう。

* ウイルス性肝炎掃滅の目標に到達するための戦略とツール :

HCV および HBV の治療へのアクセスは、感染した人を特定することから始まり、続いて熟練した医療提供者の照会があるが、共に、これらの本質的な予防ステップは「HBV ケアカスケード」や「HCV 治療

カスケード」として知られている。検査が実施されるためには、豊富なエビデンスによって、試験的ケアと HBV、HCV の治療へのアクセスを改善するために少なくとも 8 つの介入が有用であると示される。これらの介入は、地方の疫学的状況に適した地域ごとの試験制度を作成すること、医療提供者を教育すること、試験を促す臨床判断ツールを実装すること、HCV 抗体について同じ検体を試験し、陽性であれば、HCV RNA を試験すること、性能指標を追跡すること、最高の活動のための財政的な incentive を提供すること、ケースマネジメントを実施すること、HCV を局在化させることと一次予防を進めること、といった内容が含まれる。しかし、HBV、HCV 治療の最適化された提供の方法を定義する必要があるにもかかわらず、プロジェクト ECHO（HCV 患者を管理する臨床医の最前線にたつて専門サポートをもたらす遠隔医療アプローチ）は、正式な評価を用いて、HCV 患者のケアを専門家と同水準で行えるプライマリケア提供者の準備が必要であると実証している。HCV プログラムをサポートしているプロジェクト ECHO は現在、11 カ国で活動している。

今までの 2 つの試験法の代わりに現在の HCV 感染を検出する 1 回の試験は、HCV 感染を診断し、治療応答を確認するための試験を大幅に簡単にする。より多くの人々が治療され、SVR を達成していても HCV 抗体を継続して保持しているため、第一の抗体検査はあまり有用ではなく、プライマリケア環境での使用に適した現在の HCV 感染の前線の検査のニーズを高めている。

公衆衛生調査の先導国であるアメリカ合衆国は、伝染病のリスクのある人々に対して HBV 検査と HCV 検査を対象とする計画と政策を発展させている。対象となる集団は、感染リスクのある行動（例えば、注射薬の使用）、出生地（HBV 流行国からの移民）、状況（例えば補正施設）、出生の疫学的条件（例えば、1945 年から 1965 年に米国で生まれた人の HCV 検査）、さらには全人口（例えば、米国チェロキー族で 18～60 歳のすべての成人を対象とした HCV 検査）といった定義を満たす集団である。しかし、米国における HBV および HCV 検査の標的集団は、その国独自のものです。他の国々もまた、戦略目標、ウイルス性肝炎調査情報、保健システムデータを収集して、各国自身の標的集団に介入を誘導し、介入の実施を確認し、掃滅目標への進捗状況を計測しなければならない。

ほとんどの国では、公衆衛生調査システムやその他の戦略的データの源はほとんどない。確かに、世界の国々の 30% の国でしか、HCV データを「中程度から良い」と評価されていない。データの不足は、国レベルでの HBV および HCV の有病率を推定するための血清学的調査の支援を構築することによって補正することができる。CDC は、ジョージア州での調査の実施を支援しており、インドのパンジャブ州とベトナムで同じことを行う計画を立てている。中国やエジプトなどの国々は、国の調査を支援している。しかし、調査のコスト、調査デザインの専門知識の不足、および低品質の検査室の仕事によって、これらの調査を実施できる国の数が制限されている。国の血清学的調査を支援するための資源の利便性を改善することが優先である。HBV および HCV 検査を USAID の人口統計、健康調査ならびに HIV 影響評価（15 カ国で実施）を含む既存の調査に統合することにより、コストを削減することができる。戦略的データの利便性を向上させるさらなる機会は、進行中の感染源を特定するための HBV および HCV のケース調査の発展を支援することである。WHO は、B 型肝炎ワクチン接種率、HBV や HCV の検査結果、注射サービスへのアクセス、治療適合性、および治療の開始および完治数に関して、有用性を確認するための臨床データおよびプログラムデータを収集するシステムを国が開発することを推奨している。高品質のデータは診断と調査に必要不可欠であるため、検査室の仕事の評価するためのデータは特に重要です。バイタルデータや癌登録のデータは、重度の罹患率および死亡率の傾向を検出するのに有用である。

HBV および HCV 感染および疾患の掃滅の目標は実現可能である。利用可能な介入は、出生時に始まる乳児の B 型肝炎ワクチン接種、保健医療環境における感染管理、感染患者間の害の軽減、および HBV および HCV の検査および治療、といったものが挙げられ、非常に有効である。これらの介入の有効性は、技術の進歩によって改善することができる。例えば、極細針パッチや他のワクチン技術は、家庭で生まれた乳児に対して B 型肝炎ワクチンを送り届ける方法を改善することができる。B 型肝炎治療の健康にとっての利益は、HBV 感染によって起きた機能的問題の治療を達成する治療法をもたらす薬物の発見によって増加する。現在の HCV 感染を検出するための 1 つの検査は、検査へのアクセスを拡大し、治療法の受診を促進することができる。これらの治療法は感染に重大な影響を及ぼす可能性があるが、C 型肝炎ワクチンは、HCV 感染率の高い国や、感染患者や、HCV 検査や治療へのアクセスが制限されている他の少数の集団などに対して重要な予防的役割を果たす可能性がある。最後に、基本のツールと情報技術（IT）アプリケーションは、介入の対象設定と評価に役立つ。

新しい技術に加えて、新しい戦略は、効果的な介入の提供を向上させることができる。HBV 感染率の高い国では、B 型肝炎ワクチンの出生時接種のための国家政策とプログラムを実施することができる。治療の機序を改善するために、国は HBV、HCV 検査のための国の政策および関連するプログラムを開発することができる。HBV および HCV の管理を簡単にするための治療モデルが必要であり、これは救命治療へのアクセスを拡大するための重要なステップである。HBV（例えば、ウイルスの負担の多い女性のための母性予防）や HCV（例えば、感染患者の HCV 治療）を予防するための治療の使用を導くために、

データが必要とされる、両方の戦略は、感染を掃滅するという目標を達成するために大きな可能性がある。最後に、地域の HCV と HBV の血清学的調査の実施を支援し、臨床および公衆衛生面からのデータ、これはどちらもプログラムのパフォーマンスを監視し、達成目標を達成するための進捗状況を確認するのに重要なのだが、これらのデータを収集するために、専門家の幹部が必要である。

* 結論と提言：

世界的な HBV および HCV 掃滅目標は野心的であるが、ITFDE はこれらのことを、達成すべき最小の進展であると見なしている。資源、疾患の負担、その他の考慮点に依存して、WHO の地域と加盟国はより野心的な目標を設定することができる。HBV、HCV 掃滅プログラムは、予防された新しい感染者が早期に死亡することを回避し、大きな利益をもたらす。ITFDE は次のような結論に達し、ウイルス性肝炎の除去を達成するために各国を支援するための勧告を作成した。

1. ITFDE は、2030 年までに世界的な健康脅威としての HBV および HCV の掃滅のための WHO の目標を支持している。ほとんどのメンバーは、HBV および HCV 両方の環境が病気掃滅の標準的な基準を満たしているということに同意した。第 1 に、B 型肝炎ワクチン接種、注射サービスプログラムの確立、感染制御プログラムを含む、ウイルス学的仲介物の感染を中断するための、対費用効果の高い介入が可能である。HBV および HCV の試験および治療は、費用対効果が高く、またある種の集団では、HBV および HCV に関連する死亡率を防止するための費用を節約するための介入である。両方の肝炎ウイルスは、感染を検出するのに十分な感度と特異度を備えた実用的な診断ツールを利用できるという別の基準も満たしている。さらに、ヒトは、そのウイルスの生命サイクルに必須で、そのウイルスは他の脊椎動物の媒介を必要とせず、環境中で増幅しない。世界的な HBV および HCV 掃滅プログラムの成功は、有効な介入を提供する能力、有効性を改善する予防研究、掃滅目標への進行度合いを確認するデータに依存している。WHO の世界保健部門のウイルス性肝炎に対する戦略は、最も影響を受ける集団に資源を集中させ、ウイルス性肝炎予防のためのよく機能する保健医療サービスを十分に確保し、手頃な価格の薬および診断の供給を継続し、保健関連労働者がウイルス性肝炎予防サービスを提供し、重要なウイルス性肝炎の介入とサービスのために公的資金を活用し、影響を受けた地域社会に積極的に関与できるように訓練する。この戦略は、WHO 地域事務所と加盟国のモデルとなりうる。

2. ITFDE は、地域の疫学的状況、保健システムの能力、および文化に合わせて調整された革新的な戦略に適切な注意を払って、WHO 地域、国、または地方レベルに合わせた包括的な掃滅プログラムの開発を推奨する。B 型肝炎や C 型肝炎の掃滅の側面は、これらの努力が放置された熱帯病 (NTD) やワクチン予防可能な病気 (例えば、ポリオやはしか) を掃滅するものとは異なるため、異なるアプローチが必要である。B 型肝炎や C 型肝炎の負担が大きいのは、世界の保健主導組織は資源を集中させることが多い低所得国だけでなく、中所得国や高所得国の特定の地域社会や辺縁の集団にも集中している。掃滅プログラムを開発する努力は、支援、疾病負担に関する戦略的データ、費用と利益のモデル、国の計画、およびステークホルダーの貢献から利益を得る。ITFDE は包括的なウイルス性肝炎予防プログラムの開発に関する WHO の勧告に同意している。国のレベルではよく、これらの介入に責任を負うプログラムは、存在していても、努力の調整はほとんど行われずにバラバラに分裂している。ITFDE は、B 型肝炎および C 型肝炎の掃滅目標の開発を、国家計画およびプログラムの調整を刺激する主要な機会として考えている。包括的なプログラムによって、効果的な介入 (ワクチン接種、血液供給の安全性、保健医療環境における感染管理行動、感染患者間の血液曝露予防、検査、抗ウイルス療法) の実施を調整することができる。これらのプログラム活動はまた、他の感染症を予防し、プログラムの統合とコストの共有を可能にする。プログラム調整は、いくつかの介入が複数の利益 (例えば、感染制御) を持つ一方で、介入をより広く利用できるようにすることにより影響が増加するため、肝炎予防の費用を低下させることができる。

3. ITFDE は、特に WHO の優先国において、モデル掃滅プログラムと実証プロジェクトの開発を推奨する。定義された条件 (コミュニティ設定、診療所 [例: 移民の健康]、施設 [訂正など]) で実装されたモデルプログラムによって、ウイルス性肝炎の掃滅のための証明の概念を説明するために、国や地方のレベルにスケールアップしてプログラムの情報伝達をすることができる。そのようなプロジェクトは、a) 規模の単純な試験および治療モデルの実現の可能性とコスト効果を検証する、b) 政策の変更を促す、c) 国の試験および治療能力を構築し、実施を支援することができる。d) 診断アルゴリズムを評価し、e) 国の政策を通知する。さらに、B 型肝炎ワクチンをタイムリーに出生時投与量だけ送り届けることを支援し、乳児の家庭内治療を提供するすべての医療従事者の訓練の実現可能性を評価するための実証プロジェクトを実施すべきである。農村部の医療従事者の中には、母親や新生児のケアをするために家庭への訪問を定期的に行い、B 型肝炎ワクチン接種の機会を提供している者もいる。例えば、NTD プログラムのために働くフィールドスタッフの多くは、家庭の出産が最も多く、B 型肝炎ワクチン接種率が低い遠隔地に住んでいる。これらの労働者が新生児の B 型肝炎ワクチン接種をどのように支援し、改善することができるかを評価することは、疾病掃滅を主導する者の間での相乗効果が現れるよい機会となる。

4. ITFDB は、B 型肝炎ワクチン接種、C 型肝炎治療、およびその他の効果的な介入を提供しようとする国や組織にとって、健康資本を指針とすることを勧告している。HBV および HCV 掃滅プログラムは、これらの疾病のリスクのある人々にすぐに利益をもたらすことができる。ITFDE によって提唱された支援組織は、主要な集団が B 型肝炎と C 型肝炎の掃滅の機会を平等に保つことを保証するプログラムを行うためにリソースを誘導するといった面で重要な役割を果たす。

5. ITFDE は、特に低および中所得国向けの公衆衛生調査やその他の戦略的情報源の質を改善することを推奨する。少なくとも 3 つの目的でデータが必要とされる。第一に、政府および公衆の意識を高め、優先順位を特定し、掃滅プログラムの計画を導くためには、データが不可欠である。意思決定者にウイルス性肝炎の掃滅に投資するよう説得するには、代表的な血清学的調査、疾病負担、他の疫学的情報、および費用対効果の分析からのデータが重要である。第二に、推奨される予防接種、検査、治療、および他の予防介入へのアクセスの指標を確認するためにデータが必要である。これらのデータは、プログラムの改善やリソースの必要性へ関心を呼び出すために使用できる。最後に、HBV および HCV の発生率および死亡率の減少といった掃滅目標への進捗状況を確認するためのデータが必要である。適切に設計された肝炎調査プログラム、健康システム、がん登録、およびバイタルデータ、といったものから得られたデータを、掃滅目標への進捗状況を確認するために用いることができる。

6. ITFDE は、HBV および HCV 掃滅プログラムが、意識、計画、および実施のためにコミュニティに参加することを推奨している。コミュニティからの情報を積極的に求めている透明性のある計画プロセスは、プログラムの支援を増やし、プログラムの信頼を築き、ウイルス性肝炎予防サービスの需要を高める。コミュニティの関与は、政策的関与と利害関係者の関与を確保し維持するのにも役立つ。また、コミュニティの関与によって、地域的に適切な戦略の特定を促進することができる。プログラム実施のための戦略とともに、プログラムの説明責任（例えば、地域代表者および年次報告書を持つ運営委員会）を確保し、プログラムの有効性を高める。HBV および HCV 予防サービスの理解に影響を及ぼす社会的および文化的問題は、コミュニティの関与を通じて最も効果的に確認される。そのような問題の 1 つが、汚名である。汚名の原因は地域によって（B 型肝炎と肝臓癌との関連の恐怖から肝炎の薬物乱用との関連へ）変化する可能性があるため、コミュニティレベルでのフィードバックや行動は、掃滅の特定の状況では、汚名を強化するよりもむしろ、汚名を減らすための戦略の実行を促進する。

7. ITFDE は、HBV および HCV 掃滅プログラムに融資するために、複数のパートナーとの協力関係を構築することを推奨している。肝炎掃滅プログラムのあらゆる面を支援するために、単一の主要な資金源が利用されることは考えにくい。むしろ、利用可能な資金調達支援者に関する決定は、予防介入、保健医療制度の能力、政治的関与と、利用可能な内外の資源とのギャップの評価に基づくだろう。資金調達の選択肢はさまざまである。グローバルパートナーは、HBV および HCV 掃滅プログラムの資金確保に従事することができる。例えば、多抗原ワクチン接種を受けた幼児の予防接種のためのワクチンおよびワクチン予防接種世界同盟（GAVI）からの支持は、この集団における B 型肝炎ワクチン接種の大きな増加をもたらした。新生児のワクチン接種に必要な単抗原 B 型肝炎ワクチンの購入に対する GAVI サポートを追加することで、さらなる予防効果を得ることができる。はじめに、GAVI は、その目標を世界ワクチンアクションプランの目標と一致させ、GAVI 適格国で追加の B 型肝炎ワクチン接種の主導への支援を拡大するように励むべきである。同様に、世界の銀行は、HIV 感染者の間で HCV 治療に資金を提供するための新しいメカニズムを決定するために従事すべきである。異なる所得階級にある国の間でのリスクのある集団の多様性には、計画と資金調達のための多様なアプローチが必要である。例えば、多くの中・高所得国には、ウイルス性肝炎予防を支援するための内部リソースがある。この場合、外部資源は、疫学的评价、医療能力の技術的评价、および内部的に資金提供された HBV および HCV 掃滅プログラムの開発を触媒するための地域の計画を支援することができる。低所得国は、プログラム計画、実施、評価のすべての段階で外部資源が最大限に必要である。全ての所得水準の国では、試験、症例管理、質の高い診断や治療へのアクセスをサポートする上で重要な公的・私的パートナーシップを積極的に推進すべきである。

肝炎の掃滅には、予防接種プログラムや提携、母子保健ケアグループ、HIV 診断ケアと治療、感染管理と血液安全コミュニティなど、他の保健プログラムや主導者の積極的な参加が必要である。WHO と CDC と国家プログラムの肝炎制御プログラムだけでは、実施パートナーの支援なしに掃滅を達成することは非常に困難である。

8. ITFDE は、新しいコミュニケーションと情報技術の革新的な使用を推奨している。例えば、スマートフォン技術は、リスクのある集団を教育し、予防オプション（例えば、注射器サービスプログラムの場所）を知らせ、社会的関与の中でのソーシャルメディアの役割を確認するために使用することができる。

主要な B 型肝炎および C 型肝炎プログラムの指標および掃滅目標のデータ収集は、国の E ヘルスの主導者および公衆衛生調査、重要な登録機関、および臨床サービスのための情報技術の改善のための優先事

項でなければならない。

9. ITFDE は、プログラム開発を加速し、有効性を向上させ、HBV および HCV 掃滅の実現可能性を高めることができる研究議題を推奨する。研究は予防技術を向上させ、効果的な介入の提供を改善することができる。B 型肝炎の場合、研究の優先事項には、新技術（例えば、極細針および自動使い切り B 型肝炎注射器）の開発、B 型肝炎ワクチンを新生児に適時に（できれば出生後 24 時間以内に）提供するための実施戦略が含まれる。現在の B 型肝炎治療は、ウイルス複製を効果的に抑制するが、罹患・死亡リスクを減らすために長い治療計画を必要とする。HBV 感染のための機能的治癒を提供する薬物の発見は、この課題を克服することができ、HBV 除去の可能性を高める。C 型肝炎については、今日蔓延がみられる HCV 感染の単一試験を開発することを研究課題としている。新しいケアモデルによって、HBV と HCV の両方の「検査と治療」プロセスを単純化することができる。また、研究では、危険な集団（例：感染者）にアクセスする方法をよりよく理解し、感染を早期に特定し、地域社会における HCV の侵入と蔓延を制限する一連の推奨される介入方法をもって素早く介入することが求められている。

10. ITFDE は、世界的なウイルス性肝炎掃滅のための WHO の目標を達成するために必要な能力と支援を構築することを訴えた世界連合の設立を提言する。連合の潜在的なメンバーには、国家政府、市民社会と非政府組織、国際機関、援助機関、財団、企業が含まれる。連合によって支持されている能力は、地域の疫学と保健システムの能力に合うように調整された多くの形態をつくることができる。最も即座に必要なのは、疫学的評価、モデリング、および国や地域社会の HBV および HCV 掃滅への関心を高める意識を高めるための教育活動のための触媒的資金である。その利益を踏まえて、連合は掃滅計画の策定を支援することができる。計画の実施を支援するため、連合は、プログラムの開発と評価を支援する技術専門家の利便性を高めることができる。公的・私的パートナーシップを促進する連合は、掃滅プログラムの一環として実施される多様な指導者の資金調達および強化において重要な役割を担う、必要性の高い支援を提供することもできる。これらの活動には、次のような内容が含まれる。a) 掃滅のための投資案件の強化、b) 持続可能な開発、公衆衛生および社会運動、およびエキティ Equity の問題のための柱としての掃滅の意義を認識する。c) HBV および HCV を他のグローバルなイニシアチブ（例えば、米国の世界的な健康保障議題）にリンクする。d) 意思決定者に機会を与え、緊急性を伝える強力な戦略を確立する。e) 掃滅の議題を進める連合またはパートナーシップを確立する。f) 特に疾病負担が最も大きい国から、掃滅のためのチャンピオンを特定すること。

（竹垣普惠、角井祐介、中山貴美子、林祥剛）