

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会議 2017年10月-結論と勧告＞

2017年10月17-19日に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）の会合が行われた。この報告書は、議論、結論および勧告をまとめたものである。

\* WHOの予防接種、ワクチンおよび生物学部門からの報告書：

この報告書は、「予防接種の差をなくす：差をなくすための証拠とデータの活用」というテーマに焦点を当てた。それは疾病の影響データに関する最新情報を含んでおり、特に麻疹ワクチン（MCV）、カプセルグループA髄膜炎菌結合型ワクチン、インフルエンザ菌b型（Hib）ワクチンおよび肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）の使用による成果に重点が置かれている。2000年から2016年まで、MCVの使用によって推定2,000万人の麻疹による死亡が回避されているが、依然として毎年100,000を超える人が麻疹で亡くなっている。2011年にアフリカ髄膜炎地帯にグループA髄膜炎菌ワクチンが導入されて以来、大型キャンペーンと定期的な予防接種により約3億人にワクチンが接種され、推定300,000人の髄膜炎症例と30,000人の死亡が回避された。Hibワクチンによって、2000年以降、特に2006年にSAGEがすべての定期乳児予防接種計画に結合型Hibワクチンを含めることを勧告して以来、120万人の死亡が回避された。PCVの接種は加速しており、最近の推定では毎年約100,000人の死亡を防ぐことができている。PCVは現在、大部分の国の国家予防接種計画に導入されているが、世界的な接種率はまだ50%に達していない。報告書では、循環肺炎連鎖球菌株に対する抗菌剤の耐性低下におけるPCVの潜在的な影響が強調されている。

報告書には、2016年以降の地域別データに焦点を当てたワクチン接種率データの検討が含まれている。WHOとユニセフは初めて地域別データを発行した。地域別データは140カ国から報告され、そのうち94カ国が第二行政（地方）レベルからのデータを報告していた。データの質をさらに向上させ、検証する必要があることが指摘された。この作業を支援するために、世界の予防接種およびサーベイランスデータの質と利用に関するSAGEワーキンググループが設立された。多くの国の子どもたちが依然として推奨ワクチンのすべてを受けていないけれども、接種率は増加している。B型肝炎およびHibワクチン接種率は、長年にわたり定期的に使用されているジフテリア、破傷風および百日咳ワクチンなどのワクチン接種率にほぼ達している。予防接種率は人口増加率と同じ割合で増加していないが、ワクチン接種された子どもの絶対数は近年着実に増加している。2,000万人近くの子どもの未だ未接種のままであり、その中には予防接種を受けていないと推定される1300万人と、ワクチン接種を始めたがジフテリア・破傷風・百日咳ワクチン（DTP3）の3回目の接種を受ける前に脱落した700万人を含んでいる。

未接種の子どもの大多数を脆弱な国や紛争のある国々が占める一方で、安定した環境を持つ国々は、DTP3接種率90%というグローバルワクチンアクションプラン（GVAP）の目標に向かって進んでいる。ワクチン接種率は性別によって異なるわけではないが、地域の都市部や農村部の差や貧富による差は多くの国で報告されている。世界定期予防接種戦略と実践（GRISP）は、予防接種を実施できないという課題に対応するために注視と投資が必要な地区を強調しており、改善計画を支援するために指針文書と新たなイニシアチブが作成された。WHOは、人道的緊急事態時における予防接種へのアクセスを改善し、最低コストでワクチン調達をするための人道的仕組みを導入する指針を出している。

WHOアフリカ地域（AFR）は、地域戦略計画の中間評価について報告した。活動分野は（i）より強い国家の主体性を促進しながら、全てのステークホルダーのより良い調整のために、予防接種に関するアディス宣言に影響力を行使すること、（ii）接種率と公平の観点から最大の利益が見込める大国に焦点を当てること、（iii）システム強化と社会的契約に投資すること、（iv）人生において1歳時の実施から始まる予防接種を生涯を通じた範囲に拡大すること、（v）予防接種のベストプラクティスとピア学習を活用すること、（vi）GAVI適格でない中所得国（MIC）に特別な注意を払って十分な予防接種の財源を確保すること、（vii）円滑なポリオ移行の準備とGAVIサポートを段階的に廃止することが含まれる。

ハイチにおけるMNT掃滅を検証したWHOアメリカ地域（AMR）は、その地域のMNT掃滅を発表した。AMRはまた、2017年9月の第29回パンアメリカン衛生会議で3つの主要な話題について議論した。すなわち、地域ワクチン行動計画の中間審査、麻疹、風疹および先天性風疹症候群（CRS）掃滅の持続可能性のための行動計画、不活性化ポリオワクチン（IPV）の供給とIPVの分割接種に関する課題である。

WHOヨーロッパ地域（EUR）は、麻疹および風疹の掃滅、B型肝炎対策、および45/53の加盟国で現在設置されている全国予防接種技術諮問グループ（NITAG）の設立についての進捗状況を報告した。しかし、過去12ヶ月間に麻疹の症例が急増したことから明らかなように、予防接種による利益の脆弱性が強調された。地域で予防接種を受けていない者の大多数は、GAVIの支援を受ける資格がない12のMICに居住し、そこでは定期予防接種率は低下している。MIC政府の「決意宣言書」は、2018年初めに承認され、新しいMICでの行程計画のための基金を提供する。ウクライナではその状況に深刻な懸念があり、ワクチン接種を受けていない又は不十分な子どもは50%以上を占め、過去5年間にわたり接種率が漸進的に減少していることが報告されている。2016年にDTP3ワクチン接種率は19%に低下し、

ウクライナではポリオワクチン接種率が53%にまで低下したと推定されている。

WHO 東南アジア地域 (SEAR) は、2016年に、脆弱性の高いハイリスク集団への定期的な予防接種と集中的補完的な予防接種活動へのアクセスが向上したことで、母親および新生児破傷風 (MNT) を撲滅したことを発表した。

WHO 西太平洋地域 (WPR) は、地域的な予防接種の目標の達成に関する進捗状況を報告した。それは、(i) ポリオのない状態の維持、(ii) 麻疹、風疹および MNT の撲滅、(iii) B 型肝炎および日本脳炎のコントロールの促進、(iv) 定期的予防接種の接種率の改善、(v) 新しいワクチンの導入、(vi) 地域における GVAP 推奨戦略および活動の実施である。2013~2017年には、麻疹、循環型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV)、風疹、ジフテリア、および百日咳の再燃または大規模流行によって、いくつかの加盟国が影響を受けた。これらのアウトブレイクの詳細な疫学的分析は、加盟国および WHO が異なる集団におけるハイリスク地域およびグループを特定し、異なる集団における免疫の差を特定するのに役立った。

\* GAVI、ワクチン連合からの報告書：

GAVI は、GAVI のプログラムデザインを報告し潜在的な将来投資を導くために、政策および技術指針を提供する上で SAGE が重要であることを認識した。SAGE のメンバーは、プログラム政策委員会 (PPC) や 2018 年ワクチン投資戦略 (VIS) を含む、GAVI の意思決定プロセスに関与している。

2017 年 6 月、GAVI 委員会は 2020 年までの IPV の継続的な支援を承認し、その後 IPV 支援は VIS に従って決定される予定である。GAVI は、国レベルのポリオ移行計画に協力し、重要な予防接種強化活動のギャップを埋めるために期間限定の支援を提供する予定である。

腸チフス結合型ワクチンの使用と影響に関する SAGE の勧告により、2017 年 11 月の会議で GAVI 委員会がワクチンの導入の支援を明確することができる予定である。また、GAVI は SAGE によって科学的根拠がないと明らかになったことに基づいた実施研究に投資している。

持続可能な発展のための 2030 年のアジェンダは、総合的な開発のための包括的で詳細な計画である。これには野心的な健康目標と大胆な予防接種ターゲットが含まれる。それぞれの健康目標を達成するには、幅広い予防接種指標が必要である。

前進している GAVI アジェンダの一部として、いくつかの優先事項が強調された。これには、GAVI 支援と移行後の関与から、移行する国にとっての主なリスクの緩和、データの使用と説明責任を変えたり、改善したりするための投資の拡大、および 2018 年に潜在的な投資決定を可能にするためにワクチン候補を評価し、優先順位を付ける将来の VIS が含まれている。

\* 予防接種に関する諮問委員会からの報告：

・ ワクチン安全性に関する世界諮問委員会 (GACVS)

GACVS は 2017 年 6 月に会合を開き、パイロット実施の RTS,S マラリアワクチンの安全性と、カルメット-ゲラン桿菌 (BCG) ワクチンの安全性という 2 つの特定の話題について SAGE に報告した。また、GACVS は、ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンを見直し、新しいワクチンの安全性を評価するためのテンプレートについて議論した。

SAGE は、アフリカの 3 カ国で先立って RTS,S ワクチンパイロットを導入した国での定期的な医薬品安全性監視の強化、および積極的かつ強化された受動的サーベイランスによって評価可能な特に注目すべき有害事象の特定を支援した。定期的計画におけるワクチンの使用に関する基礎データと理論的な安全性への懸念への対処は不可欠である。GACVS は、SAGE が BCG ワクチンの安全性と反応原性データを修正するのを援助してきた。BCG ワクチンの安全性は十分に確立されているが、その反応原性は定量化が困難な複数の要因に影響を受けるため、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) に感染した免疫不全の子どもには注意して使用する必要がある。

HPV ワクチンに関連する安全性指標および疑わしい申し立ては継続して調査されている。HPV ワクチンの安全性を再確認する質の高い研究が増加し続けている。

SAGE は、新しいワクチンの安全性を検討するためのテンプレートを快く受け入れ、そのことは標準化を確立し、ワクチン安全性評価を促進するだろう。

・ ワクチン諮問委員会 (PDVAC) のための製品開発

2014 年の発足以来、PDVAC はますます広範囲の病原体、基盤および活動の全体にわたって関係者と関わってきた。PDVAC は、2017 年 6 月に第 4 回年次総会で召集された。10 の病原菌領域のワクチンおよびモノクローナル抗体の開発に関する進捗が議論された。サイトメガロウイルス (CMV) および淋菌を含む 4 つの追加の病原菌に対するワクチン開発の状況が検討された。6 つのプラットフォーム技術を使用した製品開発およびいくつかの優先順位の高い病原体に影響を及ぼす分野横断的なトピックスに関する進捗と課題が検討された。呼吸器多核体ウイルス (RSV)、B 群連鎖球菌 (GBS) および改善された季節性インフルエンザワクチンについて、WHO が好ましい製品特性 (PPC) を公表した。A 群連鎖球菌 (GAS)、結核 (TB)、毒素原性大腸菌 (ETEC)、赤痢菌および単純ヘルペスウイルス (HSV) については、現在開

発中である。RSV および GBS ワクチンについて、指針が発表され、ETV、赤痢菌、結核、HIV および GAS ワクチンの製品開発の促進方針について議論する協議が発表、計画されている。それらの開発を促進するために、潜在的な新しいワクチンにおいて予測される公衆衛生上の価値の早期評価の必要性が強調された。これには、特に淋菌や細菌性赤痢などの第一選択抗生物質治療がもはや有効ではない感染の状況において、抗菌剤耐性の出現および感染を減少または抑制する可能性を考慮している。

多くの異種プライム-ブーストレジメンが認可に向かって進んでいる。例えば HIV ワクチン候補におけるものであり、そのうちのいくつかは、RNA などの新しい抗原デリバリープラットフォームを含んでいる可能性がある。感染を予防するためのモノクローナル抗体製品が、HIV、RSV、黄色ブドウ球菌および狂犬病ウイルスを含む病原体の増加に対応して開発中である。これらのうちのいくつか、例えば HIV および RSV は、新生児期の罹患を予防する目的で臨床開発の後期段階にある。PDVAC は、特に低所得国 (LMIC) での使用のために、モノクローナル抗体の開発、認可および利用可能性に対する障壁の評価を推奨した。

・ 予防接種およびワクチン関連実施研究諮問委員会 (IVIR-AC)

2017 年 9 月、IVIR-AC は次のことを議論した。ロタウイルス (RV) 疾患の年齢分布および 5 歳未満の小児における RV ワクチンの有効性の低下に関する世界的なエビデンスの更新、短縮したスケジュールで使用される HPV ワクチンのための世界的研究課題、コレラ負荷疾患モデルのための方法、狂犬病および腸チフスワクチンの影響モデル比較、マラリアワクチンの移送費用、新しいワクチンの価値を提案する枠組みの開発、なぜ、どこで、どのように 5 歳未満の子どもが死に至っているのかを解明するために設計された子どもの健康と死亡予防のサーベイランス (CHAMPS) ネットワークからのデータの使用についてである。

ワクチンの影響に関する研究は、地域の疫学、ワクチンの効果、予防接種の費用によって推進されているため、IVIR-AC は異なる地理的な場所における子どもの健康に関する疫学的データを生み出す CHAMPS などのプロジェクトやワクチンの有効性に関して短縮したスケジュールの影響における HPV プロジェクト、および詳細なワクチン移送費用に関する 4 回投与マラリアワクチン研究を歓迎している。

\* 世界ワクチンアクションプラン (GVAP) : 進展報告 :

SAGE は、ワクチンの 10 年 (DoV) ワーキンググループによる評価報告書と勧告案を検討し、2016 年に GVAP で定められた目標に向けていくつかの進展がみられたが、多くのレベルで複数の課題が進展を妨げ、ようやく手に入れた利益を取り消す可能性があることに言及した。これらの課題には、世界的経済の不確実性、紛争と自然災害、立ち退きと移住、感染症の流行などが含まれる。さらに、SAGE は、予防接種に対する自己満足で不十分な政治的関与の懸念兆候だけでなく、より広範な健康と開発目標を達成するための SAGE の力量に対する世界的な評価が限定的であることを指摘した。確認された追加のリスクには、ワクチンを躊躇する人の増加、ワクチンの入手が妨げられることでワクチンの数が足りなくなることに対する懸念の増加、同じ地域内の他国と比較して継続的に実績が不十分な特定の国々 (「極端に外れた国」) が含まれる。

状況に対処し、GVAP 目標を達成するための進展を加速するために、SAGE は 12 の勧告を出した。

1. 対話の拡大 : 全予防接種地域が、予防接種は世界保健保障と国際保健規則、保健体制強化と普遍的な保健医療の普及、抗菌剤耐性との戦いを含み、世界的健康と開発アジェンダに完全に適合し、統一されること、またその対話は、ビジネスや金融部門などの追加の支持者により強化されることを確信すべきである。

補足提案 :

1b. 共同外部評価 : 予防接種の国家行動計画の評価および結果に関する参考文献をレビューするために、国際保健規則に関する国家共同外部評価への予防接種関連のインプットの評価が実施されるべきである。

2. 資金調達移行 : ポリオ撲滅が達成されるまでは、世界ポリオ根絶計画を通じて財政的および技術的支援が提供され、GAVI および WHO は少なくとも 16 のポリオ優先国で支援を維持すべきである。これらは、掃滅努力の成功を確実にし、感染症のサーベイランス、定期的な予防接種、世界保健保障に対する危険要因を緩和するために実施されている。

3. ポリオと感染症のサーベイランス : ポリオの終息および認証過程に至るまで、WHO 全地域の国々でポリオ研究室および疫学サーベイランスの能力を維持すべきである。さらに麻疹および風疹、およびワクチンで予防可能な他の疾病のための強化された感染症サーベイランスシステムを構築すべきである。

4. 外れた国 : GVAP 目標を達成することが最も困難な国では、包括的な多次元評価が行われるべきである。それは、体系的な弱点に対処し、既存の改善計画を統合し、効果的な実施を支援するためのモニタリングと評価の枠組みに重点を置きながら、注文見積もりの改善計画を策定するために使用されるべきである。

5. 母性および新生児破傷風 : 特にコンパクトな事前充填型自動無効化装置を使用して、予防接種が不十

分な集団への接種率を拡大する機会を利用することにより、2020年までに世界的な掃滅を達成し、それを維持する努力がなされなければならない。

6. 避難者、移住者、軽視された人々：優れた実践、革新的な新しいアプローチ、知識の差を明確にするために、紛争地域や自然災害から逃れた人々、経済目的の移住者、季節移住者、都市中心部に移動する人、伝統的な遊牧民コミュニティなどの避難者及び移住者、そして他の軽視された集団に到達するための既存知識が総合的に扱われるべきである。

7. 受け入れと需要：各国は、ワクチン接種の受け入れと需要を増やす戦略を開発すべきであり、それは継続的な地域社会との関わりと信頼構築、積極的な躊躇防止、ワクチンの懸念に対する定期的な国家評価、危機対応計画などが含まれる。

8. 市民社会組織：各国は、CSO（市民社会組織）との関係性を広げ、深めることを目指し、相互作用するCSOの範囲を広げ、プログラム計画などの分野へのインプットを拡大するべきである。

補足提案：

8b. 法的枠組み：予防接種システムを強化を目的に、法的および規制上の手段が様々な状況や目的にどのように最も効果的に適用されるのか明らかにするために、国レベルで予防接種を促進または弱めるために法律や規制がどのように使用されたかを文書化するための包括的なグローバル監査を実施すべきである。

9. 技術的能力開発：グローバルなツールやリソースだけでなく、地域や国の専門知識や機会を活用することによって、多角的アプローチを通じて、各国の予防接種プログラムの技術的能力を体系的に評価及び強化する必要がある。

10. ワクチン入手：ワクチン接種のタイムリーな提供に影響を及ぼす調達その他のプログラム上の課題明らかにする、最も軽視された遠方の人々を含めた、より効果的な調達、在庫管理、および流通計画の開発に使用するために、多次元分析を実施すべきである。

11. ワクチンの供給：現在および将来予想されるワクチンの供給と日常的に使用されるワクチンの需要が引き続きマッピングされ、制約が明らかにされるべきである。また、進行中の他の作業を統合して拡大し、供給不足のリスクが最も高いワクチンに焦点を当てるべきである。

12. 中所得国：情報交換、教訓の共有、ピアサポートを促進するすべての機会を活用し、WHO 地域局は地域の中所得国を支援すべきである。

SAGE は、選択肢分析と DoV ワーキンググループの勧告に沿って、持続可能な発展目標（SDGs）の枠組みの下で監視される予防接種指標の選択肢を提示された。SAGE は、それでも時間と国を越えて比較可能で、国の主体性を守りつつ、野心的かつ志向的な指標の必要性に考えていた。

したがって、SAGE は、SDG の省庁間専門家グループに対して、指標 3. b. 1（国家計画に含まれる全てのワクチンが対象とする対象人口の割合）について以下のオプションを提出することを提案した。それは、4つのワクチン、すなわち DTP 含有ワクチンの3回目の接種、MCV の2回目の接種、国家スケジュールにおける PCV 最終接種、および国家スケジュールにおける HPV ワクチン最終接種の接種率推定値である。SDG 指標 3. 8. 1 に関して、SAGE は 2018 年の検討事項の選択肢として、MCV2 回目の接種を提案した。それは DTP 含有ワクチン 3 回目の接種である現在の指標を置き換えるものである。SAGE は、指標 3. b. 1 の修正定義（表現など）と、2020 年までに指標を定量化するために修正された大規模データを提出する機会を認識した。

最終的に、SAGE に対して次の 10 年（2021～2030 年）の全世界的な予防接種戦略を策定するために、提案された行程の概要を提示された。SAGE は 2020 年 5 月に世界保健総会が採択した戦略の重要性に合意し、この目的に向けて予防接種及びより広範な公衆衛生コミュニティのすべての関係者と協力するよう WHO に促した。

\* ワクチン製造者の国際団体からの報告：

2 つのワクチン製造者協会、発展途上国ワクチン製造業者ネットワーク（DCVMN）、国際製薬団体連合会（IFPMA）が SAGE に出席するために招待された。

両組織は、機能、構造、支持者および SAGE や他の WHO 予防接種諮問委員会、そして GAVI や UNICEF との相互関係に関する見解を提供した。

DCVMN は LMIC（低中所得国）全体で予防接種活動をどのようにサポートしているかを説明した。DCVMN が、ワクチンの供給と研究に関するニーズが満たされることをどのように保証しているかについて詳述した。プレゼンテーションでは、時間の経過とともに供給されるワクチンの数と量が大幅に増加したこと、結合型腸チフスなどの新たに開発されたワクチンについて概説された。製造業者が直面する制約、特にワクチンの認可または事前審査確認を取得するため、異なる国における異なる過程に関する制約が強調された。

IFPMA は、ワクチンの不足や供給に関する取り組みや常に温度が制御された環境内でのワクチンの使用を強調した。また、冷蔵保管の量を削減することを通して、ワクチンの提供を促進する努力と、ワク

チン接種機器を刷新する努力を強調した。IFPMA は、ワクチンの浪費を減らすためにバッチリリースおよび貯蔵期間過程に対する新規のアプローチを求めた。

SAGE は両組織の活動と GVAP への貢献に対して感謝の意を表明し、ワクチンの需要と供給に照準を合わせるための協力関係の強化を求めた。また、登録、バッチリリースおよび事前認定過程の標準化を活用するため、SAGE はこれらの協会、国の規制当局および WHO の事前資格の間の対話を促進する必要性を強調した。SAGE はまた、臨床試験登録によるワクチン臨床試験の前向き登録を促進する必要性とその結果を適時発表することを強調した。

\* ポリオ根絶計画：

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）は、4 つの目標（ポリオウイルスの検出と感染の中断、経口ポリオワクチン（OPV）からの撤退と不活化ポリオワクチン（IPV）の導入、封じ込めと国際認証、移行計画）に向けた世界ポリオ根絶計画（GPEI）の進捗状況を報告した。

2017 年 10 月 17 日までの 6 ヶ月間に野生型ポリオウイルス（WPV）によるポリオ症例は 6 件あり（アフガニスタン 3 例、パキスタン 3 例）、2016 年の同時季 6 ヶ月間に発症した 13 例と比較して報告された。ウイルス循環は、国境を超えた伝搬地帯に限られている。サーベイランスや予防接種キャンペーンの質は、全体的、特にハイリスクの人々の間で改善された。ナイジェリアは 2016 年 8 月以来野生型ポリオウイルス（WPV）症例を報告していない。しかし、最後の 1 症例が検出されたボルノ州の一部地域では、アクセス不能のためにサーベイランスが行われていない。2016 年 4 月の tOPV-bOPV の切り替え以来、ほとんどの OPV 使用国ではワクチン由来ウイルスが消滅している。切り替え後に、6 回の cVDPV2 の流行が、4 カ国（パキスタンとシリア・アラブ共和国にそれぞれ 1 回ずつ、ナイジェリアとコンゴ民主共和国にそれぞれ 2 回ずつ）発生した。しかし、2017 年 10 月現在、cVDPV2 ウイルスの国際的な感染は報告されておらず、cVDPV 症例はナイジェリアまたはパキスタンでも検出されていない。シリア・アラブ共和国では、2017 年までに 47 例の cVDPV2 症例が発見されている。

SAGE は、2 型に対する粘膜免疫能の喪失に対する懸念を表明し、来るべき野生型ポリオウイルス（WPV）と cVDPV2 の共同循環に備えて、各国は次の bOPV ラウンドの前に少なくとも 2 回の mOPV2 の投与をすべきであるとの勧告を 2017 年 4 月から繰り返した。また、高リスク国や地域の高リスク集団を中心に、1 型と 3 型に対する集団免疫を持続するために、高いワクチン接種率（国全体で 90%以上、地域で 80%以上）を維持すべきである。IPV の供給状況は 2018 年に改善すると予想される。すべての国は、2018 年第 1 四半期末から定期的な予防接種として IPV にアクセスできると期待されている。SAGE は、感受性、感染、曝露、および原発性免疫不全関連ワクチン由来ポリオウイルス（iVDPV）の有病率に基づいて、第 3 層および第 4 層国のリスクに段階をつけるという、WHO とロンドンのインペリアルカレッジとの取り組みを承認した。

今日までに、4 カ国（バングラデシュ、インド、ネパール、スリランカ）は日常的な予防接種プログラムにおいて IPV（fIPV）の 2 投与スケジュールに移行することを決めた。さらに、汎米保健機構（PAHO）技術諮問グループは、14 カ国で 2 用量 fIPV スケジュールの実施を勧告した。AFR 地域予防接種技術諮問グループ（RITAG）は、国の現在の実践とプログラム能力を考慮して、2 回分割投与を実施できる第 3 層および第 4 層国に対し、この接種計画の採用を検討するよう奨励した。2 回分割投与スケジュール（例えば、6 週目および 10 週目）は、1 回の全用量の IPV や次の休止期間後より良好なセロコンバージョンを提供し、2 回の fIPV 用量（1 回目は、はじめと 14 週間後以降、2 回目は第 1 回目の投与から少なくとも 4 ヶ月後）は十分なセロコンバージョン（> 90%）を提供するであろう。

OPV 後の認証スケジュール（すなわち、14 週間目の IPV および 4 ヶ月以上後の IPV）の使用に関する問い合わせに応じて、SAGE は bOPV を使用する低リスクの国が、世界的な OPV 停止前にこのスケジュールを採用することに合意した。このような場合、各国は OPV 停止まで定期的なスケジュールで bOPV を継続すべきである。SAGE ポリオワーキンググループは、六価 IPV 含有ワクチンの使用を承認後とみなすと SAGE が述べた。

IPV の導入が遅れた、もしくは在庫切れを経験した国は、ワクチンが入手可能になるとすぐにワクチン接種を逃したすべての子供に、1 回の全用量または 2 回の fIPV 用量（例えば、6 および 14 週間目）を提供することを SAGE は推奨した。

SAGE は、2 つの製造施設における最近の封じ込め違反の事例から、生物学的封じ込めのプロトコルの必要性を強化した。

WHO は移行計画に関する組織全体の取り組みを統合するために、事務局長室にチームを設立し、プログラムの潜在的なリスクを軽減するために、移行プロセスが他の予防接種/健康保障戦略とより適切に調整するよう求めたことに SAGE は言及した。GPEI は、ポリオ根絶の証明後にポリオの無い世界を維持するのに不可欠な機能を定義するための認証後戦略（PCS）を開発している。PCS は SAGE ポリオワーキンググループによって審議され、世界保健組合に提出される前に 2018 年 4 月に SAGE にレビューのため提出されるだろう。SAGE は、OPV の完全撤退の即応基準に関するポリオワーキンググループの報告書を

審査し、2018年4月のSAGE会合で改訂草案を要求した。

**\* 麻疹および風疹の掃滅：**

SAGEは、麻疹、風疹の疾病コントロールのレベルと掃滅を達成維持する可能性に基づいて、国を分類する以下のカテゴリを検討した。カテゴリは、(1) 流行地（定義された地理的地域において12ヶ月以上持続する麻疹および/または風疹ウイルスの連続的伝播の存在、および掃滅の確認なし）(2) 掃滅/中断しているが確認されていない（12ヶ月以上36ヶ月未満の流行の伝達がない）(3) 掃滅され、確認された（高精度の監視システムの存在下で36ヶ月以上流行の伝達がない）(4) 掃滅の検証後に再燃した流行の伝染（前回の掃滅の検証に続いて12ヶ月以上継続している）である。SAGEは、提案された4つの国分類が適切であり、4つの国分類により標準化されたアプローチが提供され、地域確認委員会の使用を奨励した。SAGEは、流行のカテゴリに分類された国の中には、さまざまな管理レベルの国が含まれており、適切な措置を講じるためにはさらにサブカテゴリを検討する必要があると指摘した。

麻疹および風疹のコントロールおよび掃滅活動、とりわけ監視は、GPEI資金に大きく依存している。GPEIからの資金が減少しているため、SAGEは、麻疹および風疹の再発防止とさらなる掃滅を達成するために、必要な監視や予防接種活動を維持・強化するための追加の投資を推奨した。

SAGEは、麻疹掃滅を達成維持するのに必要な年齢層別の標的免疫レベルを得るために、年齢別集団のデータに基づいて、モデリングおよび血清調査結果を検証した。SAGEは、2つのMCV投与による各出生コホートの少なくとも95%をカバーして、全ての年齢層、地理的領域および集団サブグループにわたって少なくとも95%の免疫を達成することが、麻疹掃滅の基本戦略だと強調し、各国がMCV1およびMCV2のワクチン接種率を95%達成維持するためのルーチンプログラムを強化することを推奨した。各国は、免疫力にギャップがある特定の年齢層および亜集団、つまり95%に達しない免疫群を特定し、それに応じて予防接種を提供しなければならない。免疫の完璧な尺度は無いが、接種率データや流行統計データ、血清サーベイランスデータの組み合わせが役立つ。SAGE麻疹風疹ワーキンググループは、年齢別の免疫ギャップの評価の手引きを作成している。入学後の接触率が高い学齢期の子供の免疫ギャップが重要であるとSAGEは指摘した。SAGEは、予防接種のため入学時検査を導入し、免疫ギャップを埋める最適なアプローチを検討するよう推奨した。これには、国内またはよりターゲットを絞った地域レベルの学齢期児童も対象とする入学時検査後のMCV予防接種キャンペーンが含まれる。MCV2の接種年齢スケジュールが就学後と決まっている国では、接種率にマイナスの影響を与えないなら、MCV2の投与年齢を引き下げることを検討すべきである。

SAGEは、6ヶ月未満乳児へのMCV投与の液性および細胞性免疫反応、免疫期間、ワクチン有効性および安全性を検討した。発表研究の不足を考慮して、SAGEは、6ヶ月未満の乳児の予防接種を推奨する根拠が不十分であると結論付けた。研究のギャップに関して、SAGEは伝搬推進力、病気の苦しみ、6ヶ月未満の乳児の鈍化する母性免疫などの要因、次のMCV投与に与える6ヶ月未満乳児のワクチン接種の影響についてのかなりの情報乖離に取り組む必要があると指摘した。相対的有効性の推奨のためには、麻疹ワクチン株同士の直接比較も必要である。

SAGEは最後に、HIV感染した成人および青年の麻疹血清陽性率および麻疹ワクチンの免疫原性に関する研究を検討して、高活性抗レトロウイルス療法（HAART）による免疫再構成後の麻疹ワクチンの追加投与の必要性を支持しないと結論づけた。HIVに感染しているかどうかにかかわらず、麻疹に感染しやすい大人を標的としたワクチン接種の取り組みは、地域の麻疹の掃滅目標を達成するために必要かもしれない。

**\* 腸チフスワクチン：**

SAGEは、腸チフスの継続的な高い疾病負担と、LMICにおけるサルモネラ・チフス（*S. Typhi*）の抗菌剤耐性の驚くべき増加を指摘した。腸チフスの世界推定値は、1100~2100万人の範囲であり、年間約145,000~161,000人の死者数がある。以前に高い疾病負担が報告された南アジアおよび東南アジアに加えて、新しいデータによりサハラ以南のアフリカでの腸チフスの疾病負担とリスク因子の理解が向上した。罹患率の高い環境では、重度の腸チフス熱症例の大部分が2歳未満の小児に発生している。

現在、注射可能なViポリサッカライド（ViPS）ワクチンと比較して、より長く高いレベルの免疫原性を持つ注射可能な腸チフス結合型ワクチン（TCV）が存在する。5年間の免疫原性データが利用可能である。TCVは6ヶ月齢からの使用が許可され、一方でViPSおよびTy21aはそれぞれ2歳および5歳からの使用が許可されている。MCV（麻疹単独および麻疹-ムンプス-風疹ワクチン）との併用投与データは、免疫反応あるいは反応原性の増加に影響を与えないことを示した。

SAGEは、地域的な流行をコントロールするための腸チフスの計画的使用の重要性を再度強調した。利用可能なデータのレビューを受けて、SAGEは、腸チフス菌が地域的に流行している国での乳児や6ヶ月以上の幼児へのTCVの単回投与を推奨した。TCVの所定の計画投与は、生後9ヶ月または生後2年の既存のワクチン接種が最も実行可能性が高いと思われる。TCVの導入は、疾病負担が最も高い国や抗生物質耐性*S. Typhi*の負担が最も高い国にまず優先順されるべきである。

疫学データとモデリングデータを見直して、SAGE は、疾患の負担と計画的実現可能性が成人に比べて高いので、優先して最年少群（15 歳までの）に追っかけの予防接種を行うことを推奨した。数学的モデリングに基づくと、より多くの群が、初回キャンペーンで予防接種された時にルーチンプラス追っかけの予防接種効果は最大である。この戦略は間接的防御も最大にする可能性がある。

腸チフスの予防接種は、腸チフスの集団発生が確認されると推奨される。腸チフスの予防接種は、地域のリスク評価に応じて、人道主義的な緊急時に考慮されることがある。

好ましいワクチン接種戦略（全世界的、地域的、あるいは段階的または追っかけ）の決定は、疾病負担、サーベイランスデータの入手可能性とその質、手頃な価格、および運用可能性の分析に基づくべきである。腸チフス管理のための学習課題をサポートするために、水、下水、公衆衛生（WASH）の統合あるいはその他の介入と同様、異なる予防接種戦略の経験と影響は監視され、文書化されるべきだ。

SAGE は、各国に、腸チフスのサーベイランスを強化する必要性や、TCV の計画的使用前で、地方病および流行病における *S. Typhi* の抗生物質耐性株の発生を監視する必要性を強調した。

TCV の導入には、許可後の有効性のモニタリング、防御の持続性、特定集団における潜在的リスクを含むワクチン安全性の堅固なモニタリングを含むべきである。TCV 方針や導入決定を支持するために、さらなる研究を優先すべきである。特に、腸チフスが地域的に流行している国における定期的な小児ワクチン（PCV や黄熱病、髄膜炎菌 A 結合型、日本脳炎ワクチンなどを含む）と TCV の併用投与に関するデータが必要となる。妊婦の予防接種に関するデータも必要である。妊婦における TCV の臨床試験は実施されておらず有用となる。

\* 肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）：

SAGEによるPCV使用のデータや推奨に関する過去の報告がなされて以来、より高い力価のPCV製品の使用量、効果が向上した。よって、ワクチン推奨の改訂を検討する前に最新の報告が行われた。SAGEは、投与スケジュール（3p + 0 および 2p + 1）、および製品（PCV10 製剤およびPCV13 製剤、追っかけワクチンの使用に関して、PCVの最適な使用に関するデータを検討した。SAGEはまた、血清型特異的免疫原性や、鼻咽頭投与および 侵襲性肺炎球菌感染症 への影響を報告し、追っかけワクチンの積み上げ効果に関して証明した。

・ スケジュール選択に関する推奨事項

SAGE は、2p + 1 および 3p + 0 接種計画共に全ワクチン型疾患に相当な影響があると結論づけた。SAGE はまた、2p + 1 が血清型 1（ST1）疾患に望ましい影響を有すると結論した。3p + 0 に関するより限定的なデータも ST1 疾患への影響を示唆している。したがって、SAGE は、6 週齢で開始する 2p + 1 または 3p + 0 スケジュールの PCV 投与を推奨している。SAGE は、2p + 1 スケジュールでは初期のシリーズで 4 週間から最高 8 週間隔を推奨し、その後 9~18 ヶ月での追加投与を推奨した。

・ 製品選択に関する推奨事項

SAGE は、利用可能な 2 つの PCV 製品の血清型特異的免疫原性に関する最新の証拠、鼻咽頭投与および疾患エンドポイントへの影響を考慮した。SAGE は、両方のワクチンが肺炎やワクチン型侵襲性疾患、鼻咽頭投与に対してかなりの効果を有するとした。現在のところ、2 つの製品間で全体的な疾病負担に差異があるという証拠はない。PCV13 は、血清型 19A（ST19A）または 6C（ST6C）に起因する疾患ではさらなる効果があることは重要である。個々の子供のための製品交換は、元の製品で初期シリーズまたは追加投与が完遂できない場合のみ許容される。

・ 追っかけワクチン接種に関する推奨

データは、5 歳未満の幼児で追っかけワクチンが、感染強度にかかわらず疾患負担に対する PCV の効果を早めることを示している。しかし、追っかけワクチンの効率率は年齢層によって異なり、その変動は感染強度に依存する。5 歳未満の幼児への追っかけワクチンは、人道的な緊急事態で、集団発生のコントロール、および PCV の適用が低い地域での疾患コントロール改善のために考慮するべきである。5 歳以上の小児の予防接種は、もっと年長の子供や成人を含む集団発生のコントロールに有用であろう。

・ 監視と研究に関する推奨

現在の証拠のギャップに基づいて、SAGE は将来の政策改定を導くための監視や研究の優先事項を提案した。それには (i) 長期的な効果を数値化し血清型の変化をモニターするために、完全な PCV 導入後 5 年以上の間、理想的には無期限に、肺炎球菌の疾病と伝搬に関する質の高い見張り人口ベースの監視の維持 (ii) 侵襲性肺疾患に対する防御の血清型特異的免疫相関の確立 (iii) 防御期間の評価 (iv) 投与量計画や肺炎球菌の流行疫学（特に ST1 病の流行）のさらなる評価 (v) 抗菌剤耐性および抗生物質使用に対する PCV の効果 (vi) 1 用量対 2 用量の追っかけスケジュールを比べる系統的分析が含まれる。

\* 狂犬病ワクチン：

狂犬病は、毎年推定 6 万人の死亡原因となり、ワクチンで予防可能なウイルス性人畜共通感染症である。ほとんどの症例はアフリカとアジアで発生し、40%以上の症例が小児に発生する。感染犬による咬

傷は、ヒト狂犬病の99%以上を占める。狂犬病の予防には、2つの主な戦略がある。(i) ヒトへのウイルス感染を阻止するためのイヌへの予防接種 (ii) 曝露前予防 (PrEP、ワクチンのみ使用) および/または曝露後予防 (PEP、ワクチン単独または狂犬病免疫グロブリン[RIG]との併用) のいずれかのヒトワクチン接種。現在不活性化されている細胞培養狂犬病ワクチンは、極めて良く耐容され、禁忌はない。確立されたワクチン接種の免疫反応および臨床効果は、適切に投与された場合に100%に近づく。測定可能な抗体価はワクチン接種後に低下する可能性があるが、明らかに狂犬病曝露が疑わしい時のみに投与される追加免疫接種は、免疫反応を迅速に引き起こす。これは、たとえ、測定可能な抗体が存在してなかったり、以前のワクチン接種から長時間が経過していても適用される。

PEP実施への障壁には、長期間の複雑なPEPワクチン投与、RIGの高コスト、低需要、不確実な供給、入手可能性、不安定な品質および短い有効期間が含まれる。PrEPとPEPに対する現在のWHO推奨はPEPの実施が困難であることを証明している。必要とされる患者の約1%のみが狂犬病流行国でRIGを受けている。

イヌへの予防接種は、2030年までに狂犬病による死亡者をゼロにするという世界的な目標を達成するための戦略の礎石だが、人間への予防接種が人命を守るために今なお不可欠である。

SAGEは、2010年にWHOが狂犬病ワクチンに関する声明文を発表し、PrEP、PEPおよびRIG投与に関する勧告の改定案を提案して以来、新しい証拠とプログラムでの経験を検討した。

SAGEは、安全性を保証し有効性を維持する一方で、公衆衛生の向上、費用、投与量、および時間の節約を目指す推奨を出した。医療従事者の訓練が求められるが、ワクチンバイアルのより良い使用ができる環境では、ワクチンの皮内分割投与を行うことは、コスト節約、安全かつ効果的である。PEPとPrEPのスケジュールの短縮が提案された。

PrEPは、イヌの咬傷後に狂犬病免疫グロブリンの投与を不要にする。健康なすべての年齢群への促進されたPrEP投与は、0日目と7日目の2部位(部位あたり0.1 mL)の皮内投与か、0日目と7日目の1部位(部位あたり1バイアル)の筋肉内投与のいずれかである。免疫不全対象者には特別な投与方法が適用される。

皮内注射のためのPEP投与は、患者処理能力が低い診療所であっても、費用および投与量を節約する。3つのPEPレジメンが有効であり、保健サービスと患者のニーズに応じて推奨される(i) IPC投与: 0日目、3日目、7日目に2部位(部位あたり0.1 mL)の皮内投与(ii) Essen投与: 0日目、3日目、7日目、14~28日目に1部位(1部位あたり1バイアル)の筋肉内投与。全ての集団に対して無制限に行える。(3) Zagreb投与: 0日目に2部位の筋肉内投与、7日目と21日目に1部位の筋肉内投与。免疫不全の患者は、個々の症例によって検討されるべきである。

小児、妊娠中の女性、免疫不全の人、クロロキンまたはヒドロキシクロロキンを服用している患者も含んだ全ての人に対してPrEPおよびPEPの使用に対する禁忌はない。PrEPは職業、居住地または旅行のために狂犬病に暴露された人に適応される。PrEPはさらに以下の場合も適応される。(a) 毎年5%を超える非常に高い咬合発生率がある(b) 地域(例えば遠隔)、流行している保菌者および/または狂犬病疫学により費用効果が高い介入とする場合

カンボジアとタンザニア連合共和国からの新たな証拠によると、カテゴリIIIの咬傷患者に完全な創傷洗浄と迅速なワクチン投与が行われた場合、99%が生存することが示されている。治験およびプログラム経験から、RIGが傷口から離れた部位に筋肉注射された時には効果が限定的であるのに対し、傷口およびその周囲に浸潤したRIGは数時間以内に狂犬病ウイルスを中和することが示されている。これらの手順から、体重に基づく最大容量を計算し、創傷に浸潤するのに必要な量だけを注入することにより、RIGの用量節約が可能となる。また、残りのRIGを無菌的に使用するためのガイダンスを作成する必要がある。馬のRIGはヒトRIGと臨床的に同等であるため、投与前の皮内検査は不要であり、中止すべきである。

SAGEはこれらの更新を歓迎し、特に地域的に流行している環境において、ヒト狂犬病生物製剤のより効率的で慎重かつ平等な使用を可能にすべきという勧告を受け入れた。

\* BCG ワクチン:

SAGEにより、結核およびハンセン病に対するBCGワクチンの安全性有効性データと同様に疫学的データ、現在使用されているスケジュールが提示された。

2015年には、HIV感染者の新たな症例数120万人を含む1040万人の新規結核患者(人口100,000人あたり142人)が推定された。480,000の新規感染は多剤耐性であり、さらに100,000はリファンピシン耐性であった。21万人の子供を含む推定180万人が死亡した。結核関連死亡の予防には主に2つの戦略がある。1つめは幼児(好ましくは出生時)のBCGワクチン接種、2つめはHIV感染者と結核患者のとの接触した小児に対する、潜在的な結核感染症の治療である。

新生児BCGワクチン接種は、幼児や小児が特に罹患しやすい粟粒結核や結核性髄膜炎など、より深刻なタイプの播種性結核を予防する。体系的なレビューによると、BCGは、特に新生児、またはツベルク

リン皮内試験またはインターフェロン- $\gamma$ 放出アッセイが陰性の学齢児に与えられた場合、肺結核に対して最大 20 年間防御的であることが示されている。混乱させるかもしれないが、予防効果は、地理的な緯度によって異なるようで、赤道付近に住んでいる人には予防効果が最低である。

ハンセン病との戦いはかなり成功しているが、2016 年に 200,000 件以上が報告され、年間の症例検出率は緩やかに低下している。WHO SEAR は世界的なハンセン病の 75% を把握し、2016 年には 161,263 の新たなハンセン症例を報告したがあらゆる地域で症例が報告されている。出生時に与えられた BCG がハンセン病予防に有効であるとの証拠がある。BCG ワクチンが Buruli 潰瘍を含むマイコバクテリア感染症を予防することを示唆する研究もある。

BCG ワクチン接種は免疫能が正常の小児では一般的に安全である。リンパ節炎および他の重篤な反応が報告されており、ワクチンロットと同様製品には、時に接種後の有害事象の報告が増加することがある。しかし、HIV に感染した幼児を含む免疫不全の人の予防接種は推奨されない。確固とした根拠が欠けているが、HIV 母子感染率の低下、新生児 HIV 感染の早期診断、および抗レトロウイルス治療の早期開始は、HIV および/または重度の免疫抑制を引き起こすリスク全体を低下させると予想される。HIV 感染の疫学変化により、HIV に感染した子供の BCG 有害事象のリスクを低減するであろう。

SAGE は、結核の発生率が高い地域で BCG による出生時ワクチン接種の現在の推奨を再確認し、結核発生率に関係なくハンセン病による疾病負担が大きい地域も含むように拡大した。SAGE は、異なる年齢（出生時、出生後 6 週、6 ヶ月、1 年）におけるワクチンの有効性と安全性の差異を評価する根拠が不足しているため、予防接種の年齢に関する方針の変更は正当でないと結論づけた。SAGE はさらに、B 型肝炎ワクチン接種と BCG ワクチン接種は、出生後できるだけ早く、理想的には 24 時間以内に投与すべきであり、安全であることを強調した。

SAGE は、結核とハンセン病の発生率の低い国では、発症リスクの高いグループの新生児に選択的にワクチン接種することを推奨している。SAGE は、BCG 再ワクチン接種にはほとんど利益がないため、推奨されないことを再確認した。SAGE はさらに、HIV 感染者、先天性細胞媒介性または重症複合免疫不全症、後天性免疫不全疾患、および免疫抑制治療を受けている母親から生まれた患者に BCG ワクチン接種が禁忌であることを強調した。しかし、SAGE は、HIV 感染者が抗レトロウイルス療法を開始し、臨床的にも免疫学的にも安定している場合（5 歳以下の子供で CD4 細胞が 25% 以上、あるいは 5 歳以上の子供で CD4 細胞数が 200 以上）、特に結核の発生率の高い地域で生活している人には、BCG の投与を推奨すると考えた。HIV に感染していることが分かっている女性や、HIV 感染状況が不明であるが、HIV 感染を示唆する徴候や症状が報告されていない女性から生まれた新生児は、特に母親が既に抗レトロウイルス療法を受けている場合に予防接種を受けるべきである。

問題の複雑さを考慮して、SAGE はさらなる研究のためのいくつかのトピックを特定し、すべての年齢層の結核とハンセン病に対する新しいワクチンの必要性を強調した。

（石田理沙、岡麻文、小寺さやか、堀裕一、秋末敏宏）