

# Monthly ワクチンinfo

提供: 田辺三菱製薬株式会社

2014年12月15日放送

## 「米国の疫学と予防接種制度について」

国立感染症研究所 疫学センター主任研究官  
神谷 元

### はじめに

21世紀の医学は治療中心の医学から予防中心の医学への転換の時代といわれており、予防接種はその中核をなすものとして、世界的に注目、評価されています。例えば、世界保健機構（WHO）はすべての子供はワクチンにより予防可能な疾患（vaccine preventable diseases: VPD）に罹患することなく生きる権利があるとし、1974年より世界中の子どもたちをVPDから守るため、基本的なワクチン接種推進を目標とした拡大予防接種計画（Expanded Programme on Immunization: EPI）を開始し、世界中の子供たちにワクチンを接種してきました。その結果、天然痘は絶滅し、ポリオもほとんどの国から姿を消しました。重度の下痢症で亡くなっていたアフリカの子どもたちがロタウイルスワクチンの登場により、仮にロタウイルス胃腸炎に罹患しても軽症で済み、また南北アメリカの子供たちは同地域か

最近30年間に開発されたワクチンの導入時期 国際比較(厚生労働省「ワクチン産業ビジョン」より抜粋、改変)

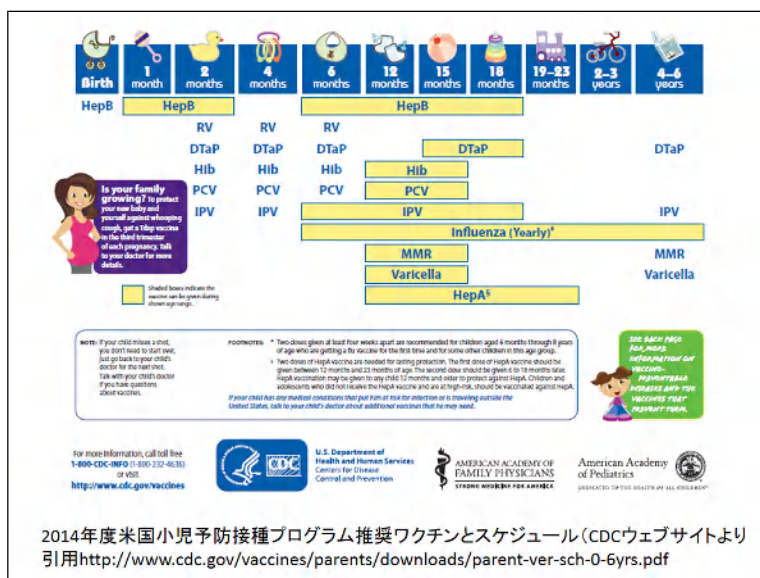
年	日本	米国
1981	無細胞百日咳(aP)ワクチン:DTaPワクチン	
1982		B型肝炎ワクチン
1985	B型肝炎ワクチン	
1987	水痘生ワクチン	ヒブ(Hib)ワクチン、不活化ポリオ(IPV)ワクチン
1988	肺炎球菌ワクチン(23価多糖体):米国は1977年、遺伝子組換えB型肝炎ワクチン、麻疹おたふくかぜ風疹混合生(MMR)ワクチン:米国は1971年	
1991		無細胞百日咳(aP)ワクチンを日本から導入
1992		DTaPワクチン、日本脳炎ワクチン(日本から導入)
1993		DTaP-Hibワクチン
1994		ベストワクチン
1995	不活化A型肝炎ワクチン	水痘生ワクチン(日本から技術導入)
1996		Hib-B型肝炎ワクチン、不活化A型肝炎ワクチン
1998		ライム病ワクチン(現在は製造中止)
2000		肺炎球菌ワクチン(7価結合型:小児用)
2001		A型-B型肝炎ワクチン
2002		DTaP-IPV-B型肝炎ワクチン
2003		経鼻インフルエンザ生ワクチン、TdaPワクチン(成人用三種混合ワクチン)
2005	麻疹風疹混合生(MR)ワクチン	MMR-水痘混合生(MMRV)ワクチン、髄膜炎菌ワクチン(結合型)
2006		ロタウイルスワクチン、ヒトパピローウイルスワクチン(4価)帯状疱疹ワクチン
2007		ヒトパピローウイルスワクチン(2価)
2008	ヒブ(Hib)ワクチン、プレバンデミックワクチン(H5N1型インフルエンザ全粒子ワクチン)	H5N1型インフルエンザワクチン
2009	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン、A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)、ヒトパピローウイルスワクチン(2価)	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)、肺炎球菌ワクチン(10価結合型)
2010	肺炎球菌ワクチン(7価結合型:小児用)	肺炎球菌ワクチン(13価結合型)
2011	ロタウイルスワクチン(1価)、ヒトパピローウイルスワクチン(4価)	
2012	ロタウイルスワクチン(5価)、不活化ポリオワクチン、DTaP-sIPVワクチン	インフルエンザワクチン(4価)
2013	肺炎球菌ワクチン(13価結合型)	
2014	髄膜炎菌ワクチン(4価結合型)販売未、DTaP-cIPVワクチン:販売未	

らワクチンによって麻しんが排除されたことから、その脅威にさらされることがなくなりました。2014年10月1日より水痘ワクチンが定期接種化されましたが、わが国でも無料で接種できるワクチンが増えてきています。任意接種ワクチンも考慮にいと、1980年代後半から2000年代前半に認められた諸外国と比較して認可されているワクチンの数が少ない、いわゆる「ワクチンギャップ」と言われた状況を脱し、世界水準のスケジュールで小児ワクチンの接種が可能となってきています。

## 疫学的手法と米国の予防接種政策

アメリカでも疾病管理予防センター(CDC)は、20世紀の公衆衛生分野における10大功績の一つにワクチン接種を挙げており、6歳までに14種類の疾病に対してのワクチン接種を推奨しています。

しかし、接種できるワクチンが増えることによりスケジュールが複雑化したり、副反応への懸念が増えたりします。新しいワクチンの導入の検討も含め、接種できるワクチンの増加に伴い生じてくる問題、疑問に対し、アメリカでは疫学的エビデンスを用いて予防接種制度の改訂、変更を行って対応しています。



アメリカの予防接種制度決定の仕組みをお話しする前に、疫学について簡単に触れたいと思います。疫学は英語で Epidemiology といい、語源はラテン語で「人に関する学問」という意味から成り立っています。例えば、ある疾患に関していつ、どのようなところで、どんな人が感染しているか、という点に着目し情報を集め、状況を把握するとともに、どのような対応、対策ができるか、必要か、ということを検討していきます。これらの情報は日ごろから症例が発生すると報告するサーベイランスや、アウトブレイクが発生した際に現場に出向き積極的に情報を収集する実地疫学など場面や目的により異なった手法で収集されます。

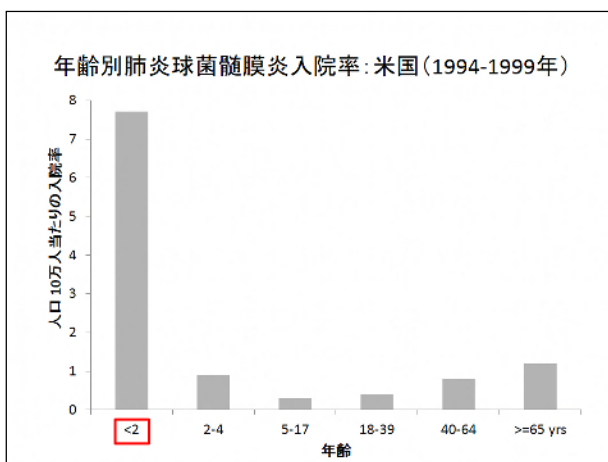
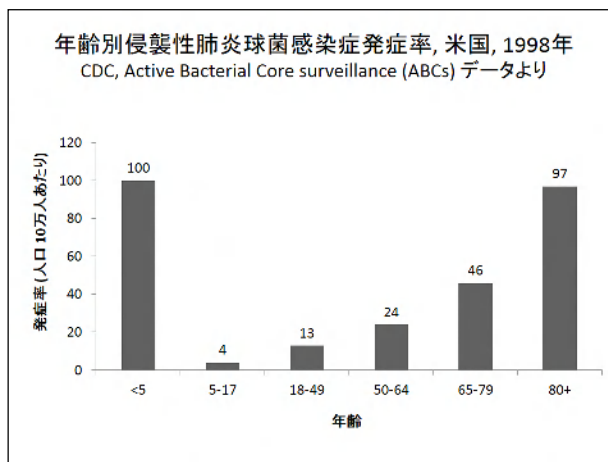
### Epidemiology (疫学)

- Epi = on or upon
- Demos = people
- Logos = the study of

人に関する学問 (時、場所、人)

サーベイランスや積極的疫学調査などにより情報を収集する

では、この疫学的手法がどのようにアメリカの予防接種政策に反映されているか、肺炎球菌ワクチンを例に見てみましょう。アメリカでは 2000 年に小児用 7 価結合型肺炎球菌ワクチン、PCV7 がアメリカ食品医薬品局 (FDA) により認可されました。このスライドは PCV7 が導入される前のアメリカにおける侵襲性肺炎球菌感染症の年齢分布を示しています。5 歳未満、そして高齢者に患者が多く認められています。実は PCV7 が FDA に認可された際には、ワクチン接種対象者は 2 か月齢以上 6 歳未満の間にある者でした。しかし、その後さらに患者情報を解析すると、肺炎球菌感染症が重症化し、入院を要する患者は 2 歳未満に集積していることが判明しました。この疫学的エビデンスと治験などの効果、安全性のデータにより、PCV7 の標準的接種スケジュールは 2, 4, 6 か月に 1 回ずつ、さらにブースターとして 12-15 か月の間に 1 回の合計 4 回と決定しました。ワクチンを接種する最大の目的は、その疾患に罹患する前に体に抵抗力をつけ、病気を予防、あるいは重症化を防ぐことにあることにあるわけですから、この決定は非常に理のかなったものだと思います。疫学データが政策に大きくそしてうまくかかわった一例です。



### ACIP とは

さて、このような疫学データを収集することはもちろん大事なことです。今ご紹介したように、そのデータを正しく解析し、解釈することができなければなりません。そのような仕組み、組織がアメリカには存在しています。世界の多くの国では、National Immunization Technical Advisory Groups と呼ばれる予防接種専門家会議が存在し、自国の予防接種政策について、エビデンスに基づいた議論を経たうえで、政府に対し助言・

**ACIPとは**

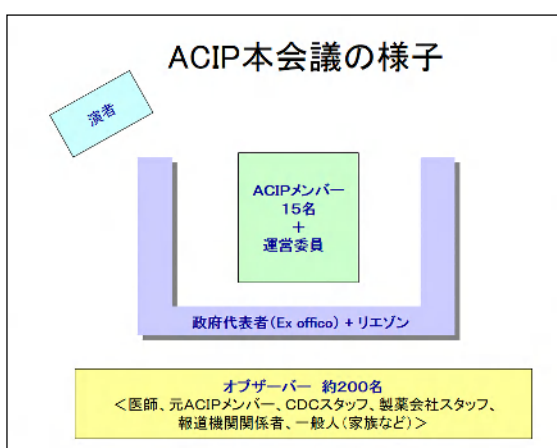
Advisory  
Committee on  
Immunization  
Practices

予防接種の実施に関する諮問委員会

提言を行っています。この専門家会議は自国の衛生状況、疾患の流行状況、経済状況などを考慮に入れたうえで、その国の状況に応じた、最適な予防接種政策を実施するために議論をする専門家会議です。世界に数ある予防接種専門家会議の中でも、最も権威と政策への影響力、実績があり、システムとして確立されているのが、アメリカのAdvisory Committee on Immunization Practice (ACIP)です。

ACIPは1964年にアメリカ合衆国保健局長により設立されました。ACIPの目的は、ワクチンで予防可能な疾患（Vaccine Preventable Disease: VPD）に対するワクチンや血液製剤などの適正使用に関する国策を提示し、国民を疾病から守ることにあります。その目的達成のために、ACIPでは各ワクチンに関してそのワクチンを最大限有効に活用するための推奨案（recommendation）を作成し、投票によりそのrecommendationを政府、保健局、CDCに「助言」という形で提言を行っています。あくまで助言扱いではありますが、最新の知見とエビデンスを各方面の専門家が議論、検討した上での結果ですので、ほとんどすべてのrecommendationが政策として採用されています。

ACIPは医師、研究者、公衆衛生担当者などのワクチン有識者（うち1人は消費者代表）から成る15名の投票権のあるメンバーと、8名の政府機関代表者（ex officio）、30名近いリエゾンと呼ばれる予防接種業務に携わる団体の代表者、ならびに200名以上のオブザーバーで構成されています。オブザーバーはCDCや地方自治体職員からメディア関係者、ワクチン企業、一般人まで誰でもオブザーバーとして



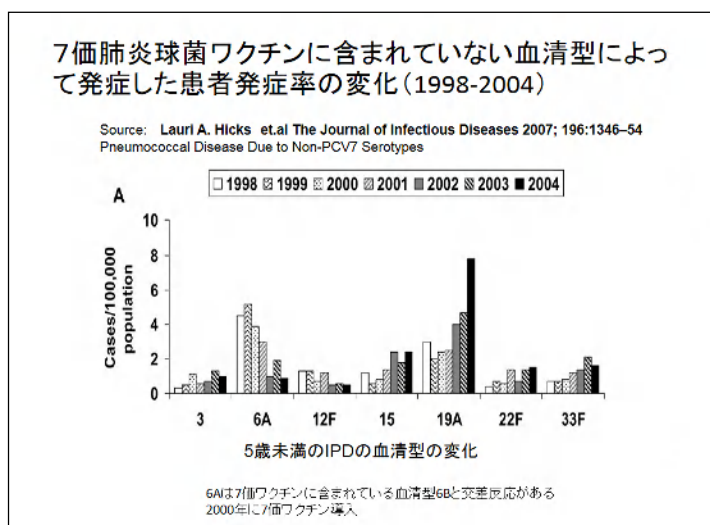
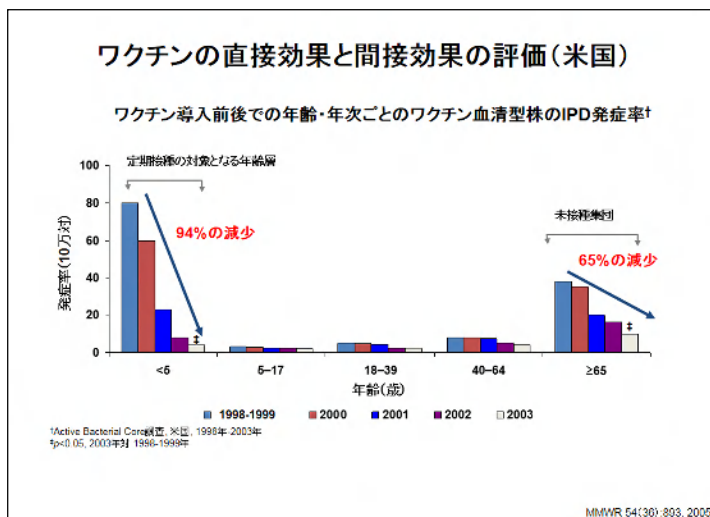
参加できるので、彼らの存在により議論の透明性が担保されています。会議は通常年3回行われ、新しいワクチンのrecommendationの提案や決議、既存のワクチンの効果の評価や安全性の監視などなどありとあらゆる項目について検討されます。なお、ACIPのメンバーは選出される際には、厳しい利益相反のチェックを受けており、研究費などの援助を所属先が受けている場合には、毎回会議の冒頭でその旨を宣誓し、関連企業のワクチンまたは製品に関する投票には参加できないことになっています。

### ACIPのメリット

このような予防接種専門家会議の存在のメリットは、まず、一部の専門家だけでなく、各省庁、団体、企業、研究者、ワクチン消費者の代表など、ワクチンにかかわる多くの関係者が一堂に会するため、議論に際し、各方面からのインプットが期待でき、かつ関係者間で決定事項が共有されるため、全体として同じ方向性で予防接種事業に取り組めることにあります。例えば、リエゾンの参加はそれぞれの立場から議題に対するコメン

トを行うだけでなく、一旦 recommendation が決定すると、いち早く所属先に伝え、団体所属のメンバーに伝達します。これにより、recommendation の素早い通達はもちろんのこと、recommendation の遵守に向けての準備、対応がすみやかに行われ、recommendation のスムーズな導入に一役買っています。

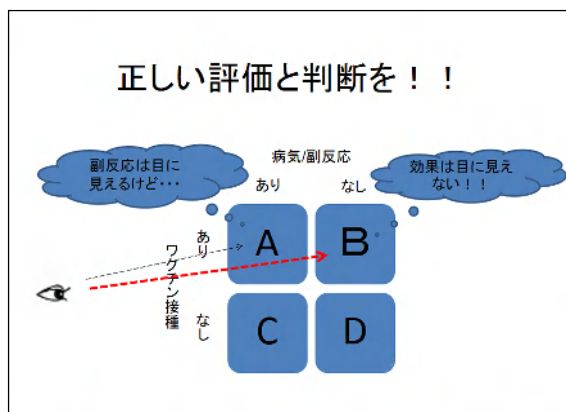
次に、継続的で柔軟性のある議論、対応が可能となる点が挙げられます。先ほどお話しした肺炎球菌ワクチンを例に挙げますと、図のようにワクチンを接種した年代だけでなく、ワクチンを接種していない高齢者での肺炎球菌感染症患者の減少が認められました。そのため、2000 年から施行されている recommendation は有効との判断から引き続き継続して実施されています。一方で、肺炎球菌の患者さんから得られた検体を調査すると、ワクチンに含まれている型や交差反応のある型が原因となった人は減少したものの、ワクチンに含まれていない型が相対的に増加していたため、ワクチンに含まれる血清型が多い 13 価ワクチンに変更になりました。最初の 7 価のワクチンが導入されてから 10 年が



経過した 2010 年に行われたことを考えると、いかに侵襲性肺炎球菌に関して継続的にサーベイランスなどでモニタリングをしてきたか、そしてその都度得られる最新の知見をもとに政策が検討され、場合によっては改訂されているかが分かるかと思えます。

疫学が政策に影響を及ぼしているのは効果判定だけではなく、ワクチン接種後に起こる副反応のモニタリングについても大きく関与しています。ワクチンを接種した後に副反応を発症したり、予防できるはずの病気に罹患したりした人は医療機関を受診するため、把握することが可能です。しかし、ワクチンを接種して病気を予防できた人は健康なため医療機関を受診することはありません。従って疫学的なアプローチを用い

で効果を検討しなければ、ワクチンによるリスクや欠点ばかりが目立ち、ワクチンの効果の正しい評価につながりません。残念ながら完璧なワクチンは存在しないため、常に副反応のモニタリングをすることは重要です。ただし、リスクだけでなくベネフィットも正しく評価したうえでワクチン接種を総合的に判断することが必要であり、ACIPでも毎回副反応報告の検討を行うとともに、ワクチンのもたらす効果を最新のエビデンスを用いて評価しています。

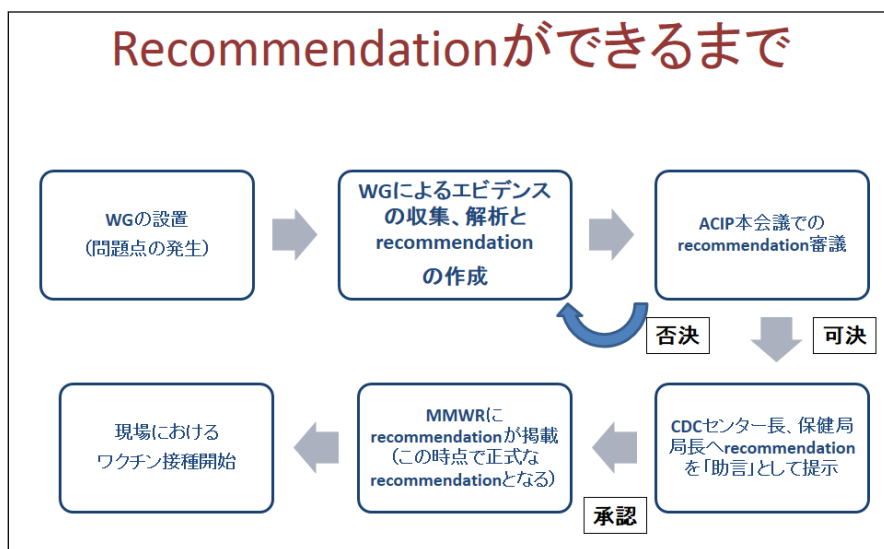


### Recommendationができるまで

このように、アメリカでは疫学が予防接種政策に密接に関与しています。そしてACIPがその中心的役割を果たしていることはこれまでのお話で分かっていただけたかと思います。しかし、ACIPがあれば魔法の様に次々と問題が解決するわけではありません。ACIPではその時々最新の問題、課題が話し合われますが、ACIP開催当日にはすでにrecommendationの原案は完成しており、ACIPメンバーはそれを議論するというよりも検討し内容について最終決定を判定する役割を担っている要素の方が大きいです。そして、肝心のrecommendationの原案を作成するのはそれぞれのrecommendationごとに立ち上げられるWork Groupのメンバーです。

WGメンバーはACIPのメンバー2名の他、そのトピックに精通しているCDC職員、外部専門家、自治体職員などで構成され、CDCと地方自治体との連携により確立されたサーベイランスデータや、世界中で行われた研究結果を基に議論が展開されます。通常1

カ月に1回主に電話での会議が開催され、WGが設置されてからACIP本会議にrecommendationの原案を提示するまで約1年の年月が費やされます。本会議ではWGの代表者がプレゼンを行い、そ



れに関して ACIP メンバーが決定に至った理由などを質問し、議論が行われたのち、ACIP メンバーが提示された内容に関して十分なエビデンスが示されたと判断した場合には決議が行われ、過半数の賛成を得られれば recommendation として成立します。逆に、エビデンス不十分と判断された場合は WG にさらなる議論を行うよう指示し、WG は ACIP の指摘に基づいて引き続き審議を行い recommendation に手を加え改訂したのち再び ACIP 本会議に提示します。このような長く、オープンな議論を繰り返す過程を経た ACIP の recommendation は、CDC センター長に「助言」として報告され、承認を受けると、保健局長へ提示されます。保健局長の承認が得られると、recommendation は CDC が発行している機関誌 MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report) に掲載され、この時点で正式な recommendation として実施されます。

本日ご紹介したように ACIP 本会議はエビデンスに基づいた継続性があり開かれた議論が展開されており、そのために様々な工夫がなされています。また有用なエビデンスを通じ、正しく、安全なワクチン接種を実現するために多くの方々の時間と労力、熱意と努力が注がれ、それが ACIP、アメリカの予防接種制度を支えています。ACIP が発足後 45 年間、理念がぶれることなく継続的に開催されていることがアメリカの現在の予防接種事業の成功に大きく貢献しています。このような疫学的エビデンスを基盤とした会議をバックボーンとして継続的に、柔軟性、透明性を有しながら予防接種制度を議論できるようになることが本当の意味でのワクチンギャップの解消なのではないでしょうか？