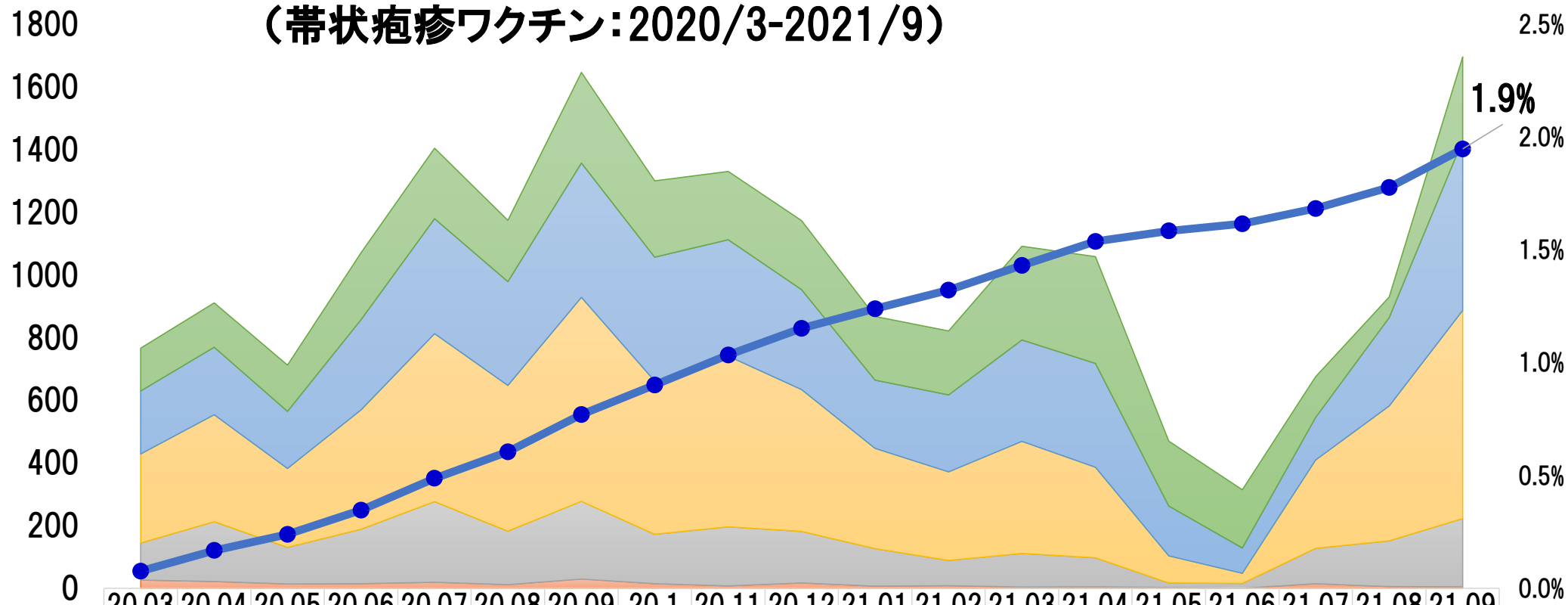


Shingrix(組換えサブユニット带状疱疹ワクチン)の使用経験

名鉄病院予防接種センター 宮津光伸、永田俊人、菊池 均

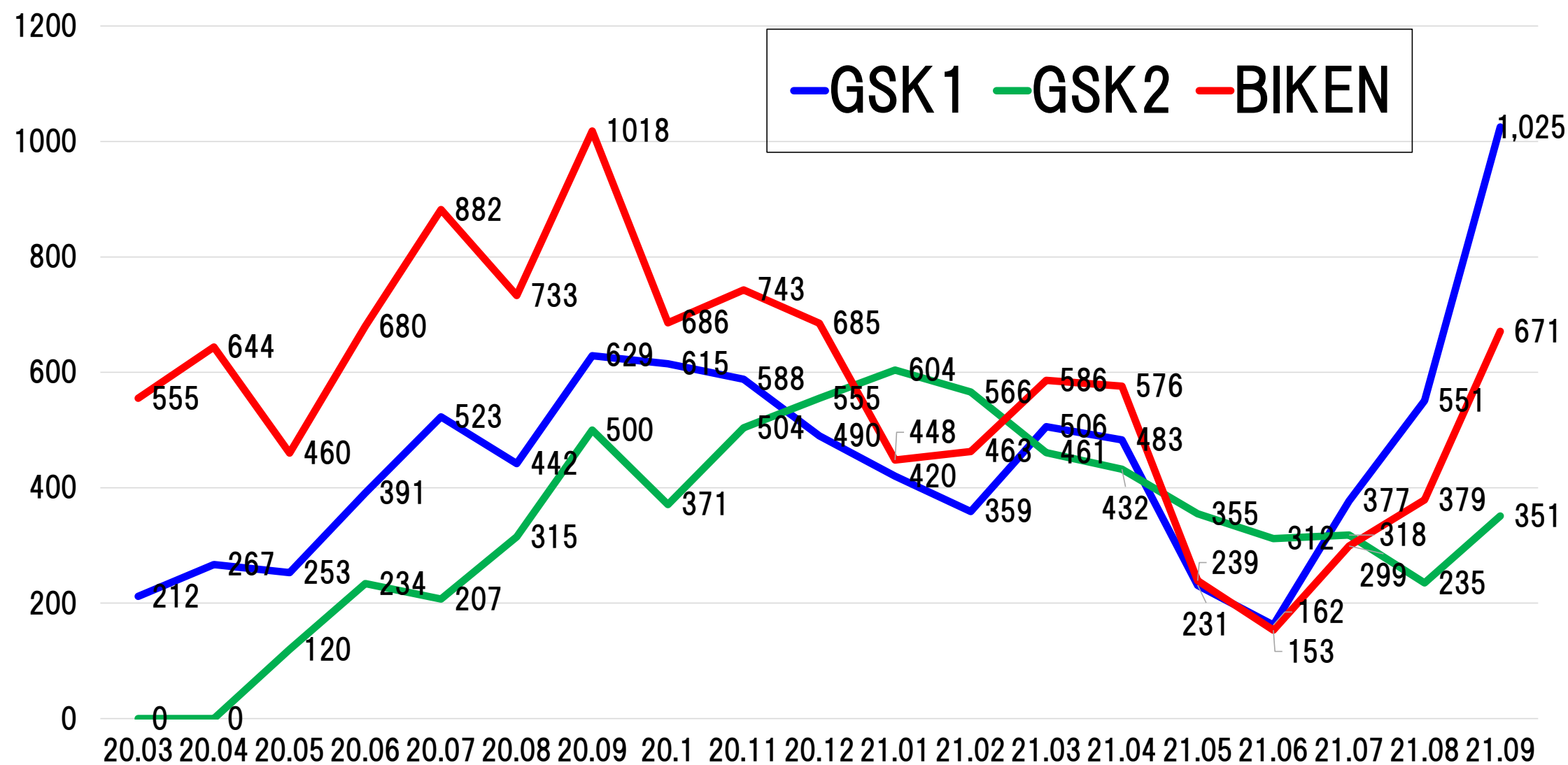
- ◆带状疱疹ワクチンとして国内で入手可能なワクチンは、現時点では『乾燥弱毒生水痘ワクチン』と『乾燥組換え带状疱疹ワクチン(シングリックス筋注用GSK)』の2種類がある。
- ◆前者は、1987年に認可され、2014年に1歳以上3歳未満の幼児の定期接種として活用され、安全性も高くその有用性も立証されている。带状疱疹用としては『海外製の弱毒生带状疱疹ワクチン(Zostavax)』とほぼ同等の内容で効果も同等として2016年に認可された。
- ◆後者は、水痘带状疱疹ウイルス(VZV)特異的なサブユニットをアジュバントで免疫能を高め、抗がん剤治療やHIVなど免疫機能低下者にも安全に使用できるワクチンとして2019年認可2020年2月実用化された。
- ◆名古屋市では2020年3月から上記の両ワクチン接種に際して接種費用の半額助成を実施している。「水痘生ワクチンは4,200円;1回のみ、シングリックスは1回:10,800円で2回分」どちらか1種類を選択する。
- ◆2021年9月までの19か月間の名古屋市での带状疱疹ワクチンの接種の経過を報告して今後の改善点や問題点について考える。

名古屋市における接種者数と累計接種率推計 (带状疱疹ワクチン:2020/3-2021/9)

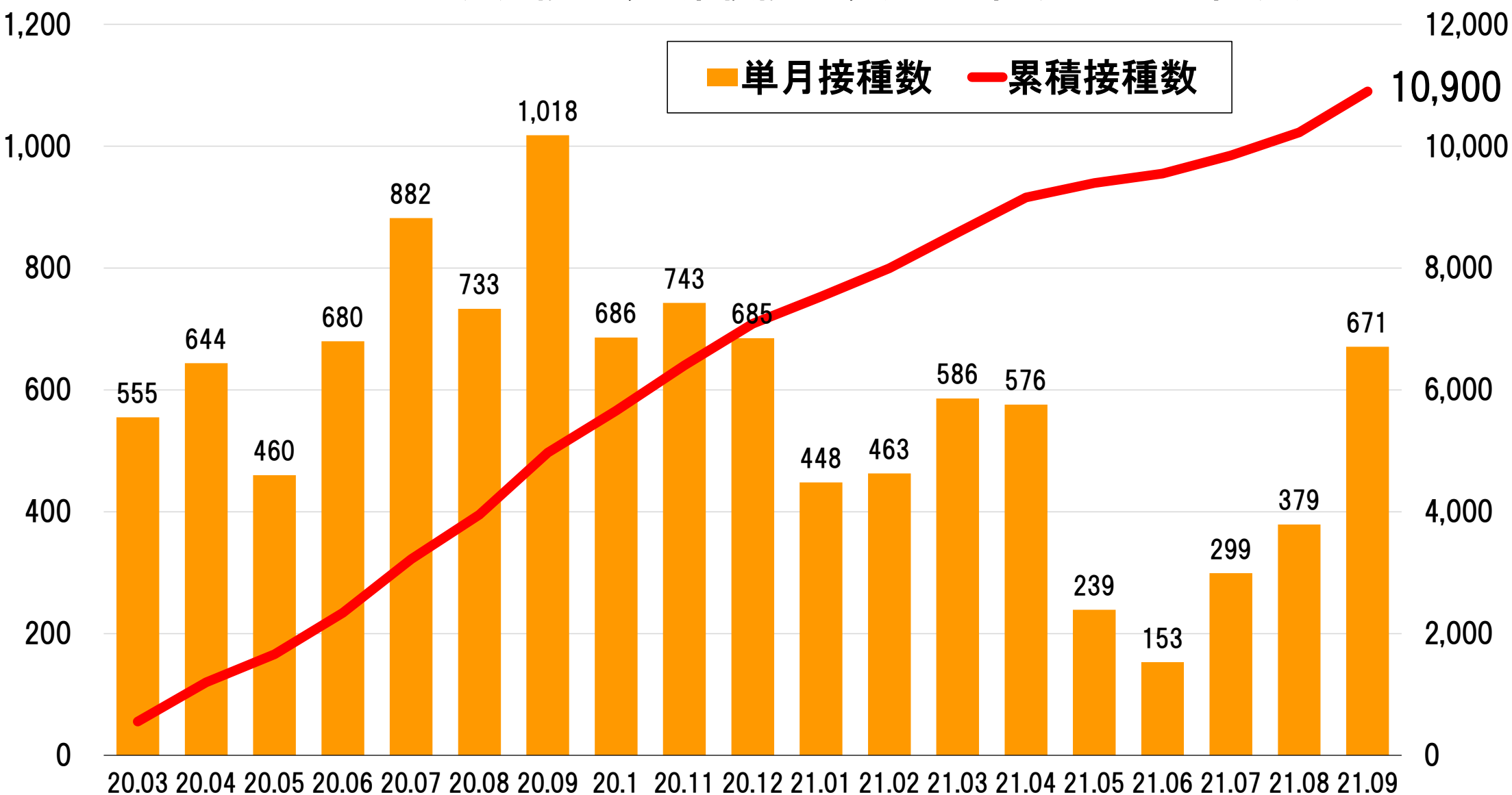


	20.03	20.04	20.05	20.06	20.07	20.08	20.09	20.1	20.11	20.12	21.01	21.02	21.03	21.04	21.05	21.06	21.07	21.08	21.09
50歳代	137	141	148	213	225	196	289	244	218	220	203	204	299	341	207	186	130	66	266
60歳代	201	216	182	288	367	331	429	395	372	319	218	246	324	331	159	81	136	282	543
70歳代	284	341	252	381	536	465	651	489	544	453	320	283	357	289	87	32	282	430	664
80歳代	118	191	117	174	257	171	248	158	189	165	120	80	108	93	14	16	113	146	218
90歳以上	27	22	14	15	20	12	30	15	8	17	7	9	4	5	3	0	15	6	5
累計接種率	0.1%	0.2%	0.2%	0.3%	0.5%	0.6%	0.8%	0.9%	1.0%	1.2%	1.2%	1.3%	1.4%	1.5%	1.6%	1.6%	1.7%	1.8%	1.9%

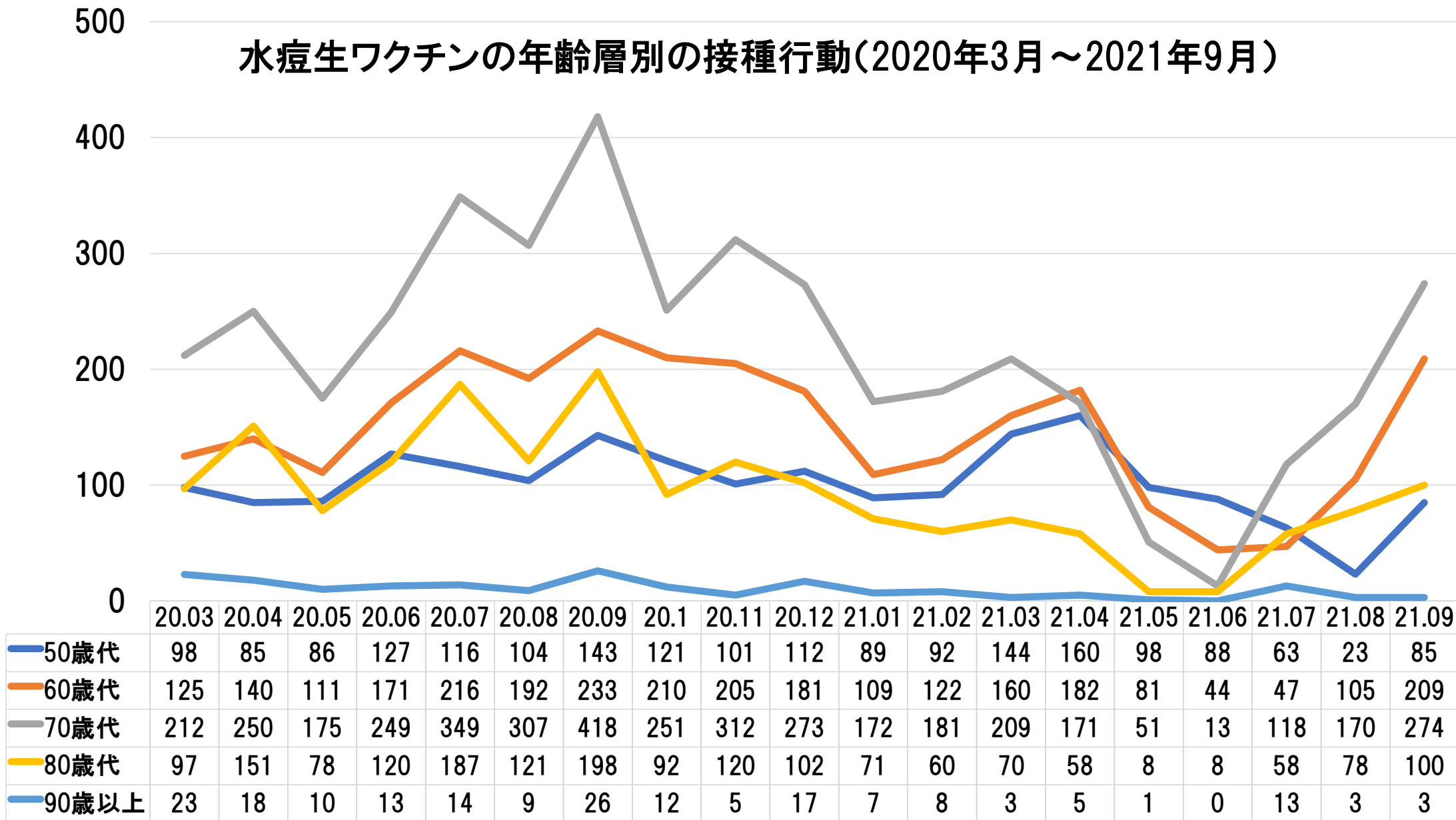
帯状疱疹ワクチン 種類・回数別推移(2020.3-2021.9)



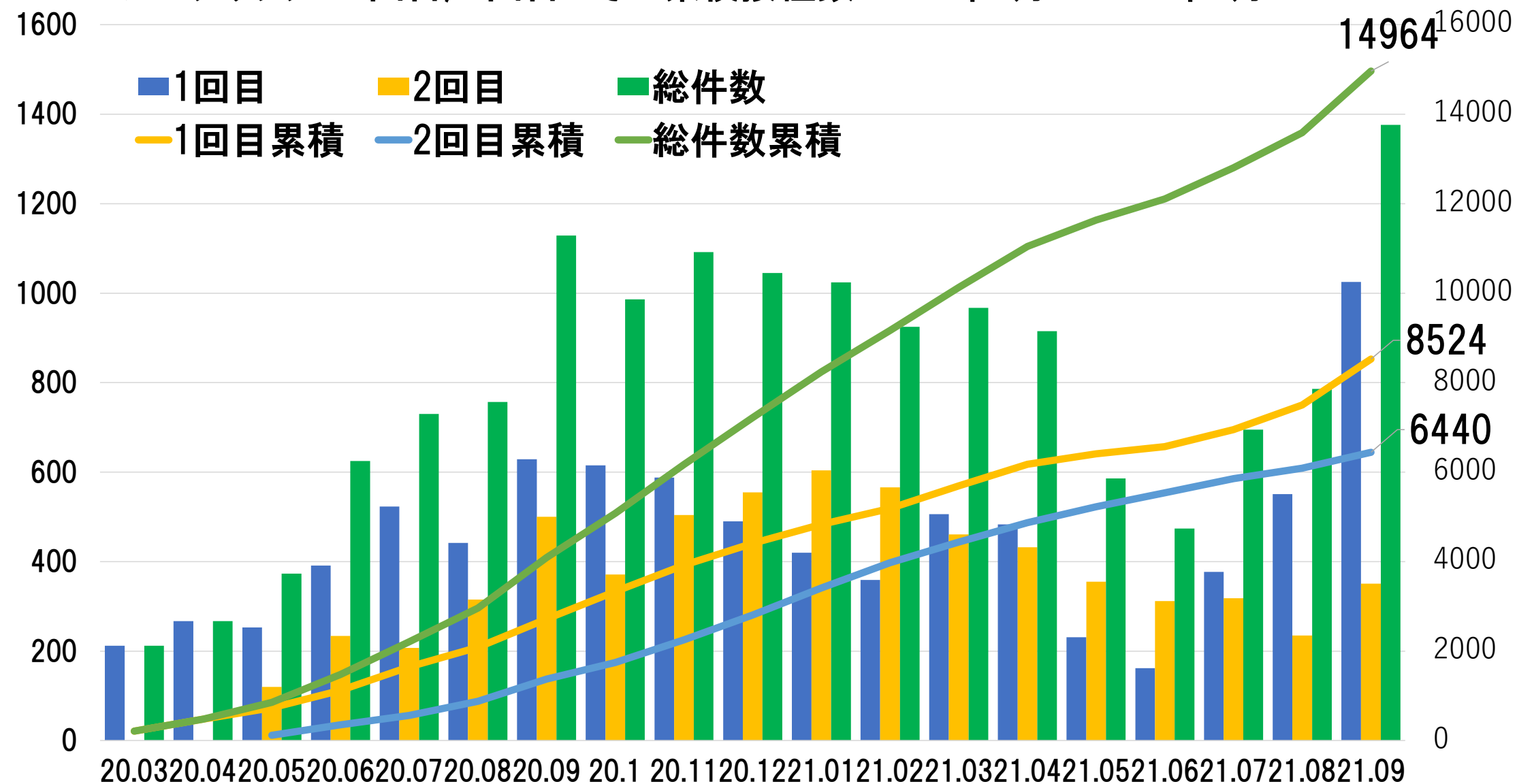
水痘生ワクチン月別接種数と累積接種数(2020年3月～2021年9月)



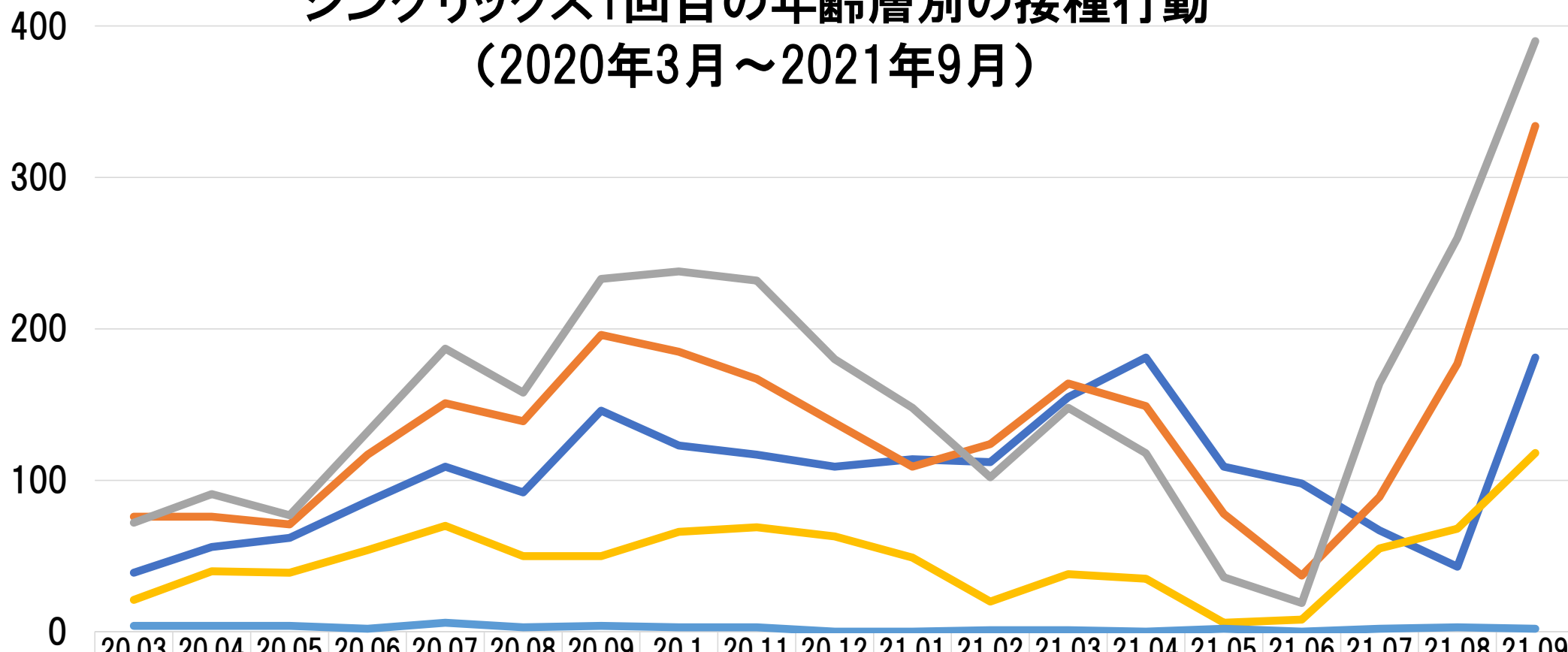
水痘生ワクチンの年齢層別の接種行動(2020年3月～2021年9月)



シングリックス1回目/2回目とその累積接種数 2020年3月～2021年9月



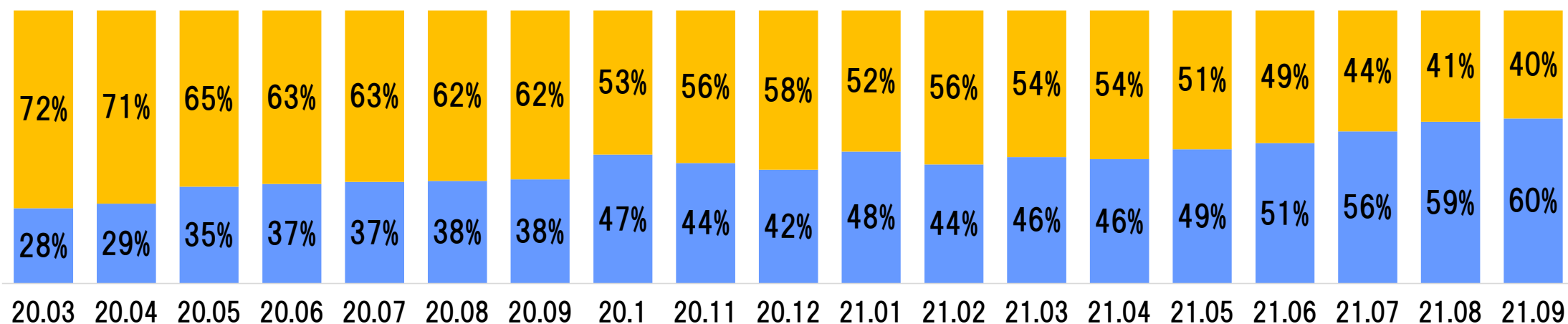
シングリックス1回目の年齢層別の接種行動 (2020年3月～2021年9月)



	20.03	20.04	20.05	20.06	20.07	20.08	20.09	20.1	20.11	20.12	21.01	21.02	21.03	21.04	21.05	21.06	21.07	21.08	21.09
50歳代	39	56	62	86	109	92	146	123	117	109	114	112	155	181	109	98	67	43	181
60歳代	76	76	71	117	151	139	196	185	167	138	109	124	164	149	78	37	89	177	334
70歳代	72	91	77	132	187	158	233	238	232	180	148	102	148	118	36	19	164	260	390
80歳代	21	40	39	54	70	50	50	66	69	63	49	20	38	35	6	8	55	68	118
90歳以上	4	4	4	2	6	3	4	3	3	0	0	1	1	0	2	0	2	3	2

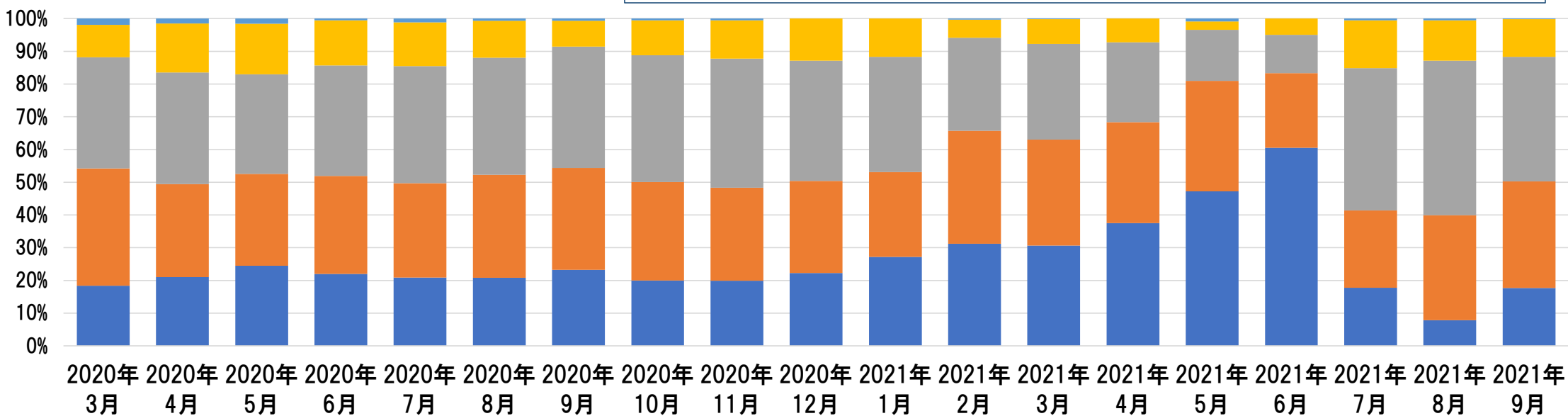
名古屋市における带状疱疹ワクチン選択状況

■ シングリックス ■ 水痘ワクチン



シングリックス1回目年齢構成

■ 50歳代 ■ 60歳代 ■ 70歳代 ■ 80歳代 ■ 90歳以上



名古屋市の19か月間の接種データから見えるものと今後の課題

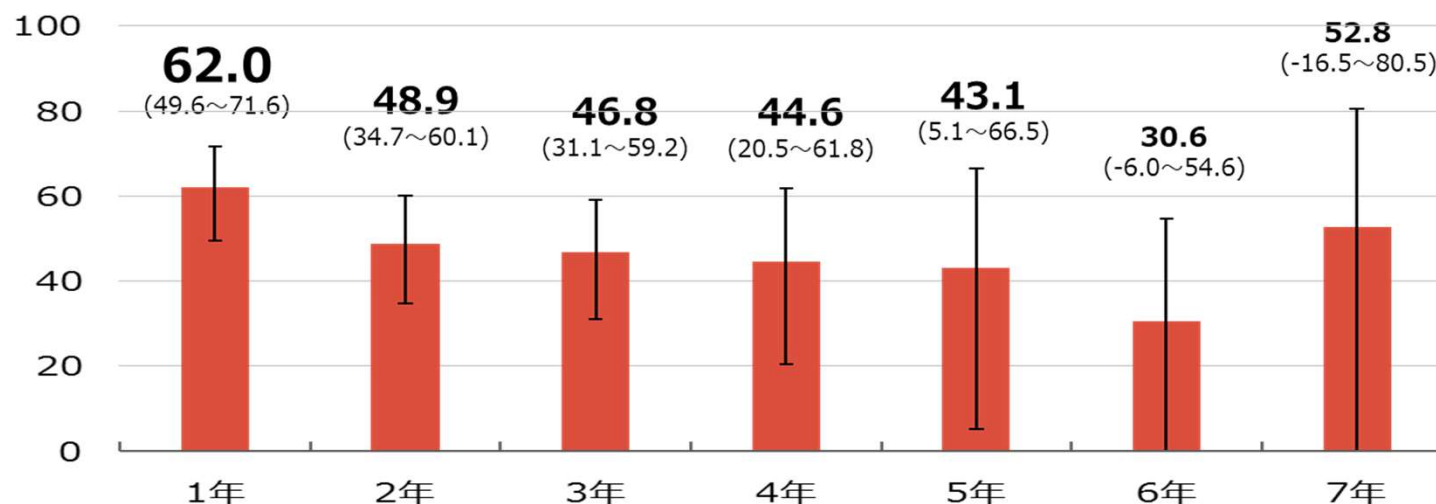
- ◆接種本数は生ワクチン①;10,900本(人)とシングリックスワクチン②;14,964本で、1回目は8524人で接種人数は①の78.2%。2回目接種は6,440人で2回接種完了率は75.6%。接種傾向は月別・年齢層別でもほぼ同じである。人数では①56.1%、②43.9%であった。累積接種率は50歳以上の対象者の約1.9%程度と推測する。
- ◆両ワクチンとも2020年9月頃までは順調に増加したが10月から高齢者インフルエンザワクチンの無料接種が始まると両ワクチンとも接種数は伸びていない。1月頃まではコロナ禍のため接種が伸びなかったが2月、3月と回復基調がみられている。5月から高齢者のコロナワクチンの開始とともに減少したがほぼ終了した7月から徐々に改善傾向、特にシングリックスの希望者が生ワクチンを逆転している。
- ◆最新の9月の接種数では②1回目は1025人、①は371人で、6月から逆転してきている。②1回目の年齢構成を見ても60歳代と70歳代で85～90%を占めており、この事業目的が名古屋市医師会の接種医を通して徐々に浸透してきているものと考えられる。
- ◆次に令和2年度(2020/04ー2021/03)の名古屋市と16区の接種率を比較した。名古屋市全体では①は8026人(本);59.4%、②の1回目は5480人;40.6%、2回目は4436人で、②は9916本接種していた。区別で見ると比較的環境がよく、ワクチンの理解度や関心が高く、経済的に余裕がありそうな地域で接種率が高い傾向がある。
- ◆両ワクチンの治験時のデータを見ると、生ワクチンは60歳代では有効率も期待でき、費用も安価で副反応も少なく50-60歳代前半では有用と思われる。60-70歳以上では带状疱疹発症と带状疱疹後神経痛に対する効果は明らかにシングリックスが優位である。接種医と市民へのさらなる啓発活動が必要である。米国では带状疱疹予防はShingrixのみが推奨対象となっている。
- ◆2回目の接種は1回目から6か月以内に追加するので、対象者に連絡するなどの対応を期待したい。2回目を忘れていたなら急ぎの接種を促し、2回目の接種を希望しないならその理由を確認。接種時痛やその後の副反応、費用負担、1回だけで十分と考えるなどの接種推奨の問題点を確認したい。

帯状疱疹生ワクチン（ZOSTAVAX）年齢層別発症予防効果（60歳以上）

Age group† (yrs.)	ZOSTAVAX			Placebo			Vaccine Efficacy (95% CI)
	# subjects	# HZ cases	Incidence rate of HZ per 1000 person-yrs.	# subjects	# HZ cases	Incidence rate of HZ per 1000 person-yrs.	
Overall	19254	315	5.4	19247	642	11.1	51% (44%, 58%)
60-69	10370	122	3.9	10356	334	10.8	64% (56%, 71%)
70-79	7621	156	6.7	7559	261	11.4	41% (28%, 52%)
≥80	1263	37	9.9	1332	47	12.2	18% (-29%, 48%)

* The analysis was performed on the Modified Intent-To-Treat (MITT) population that included all subjects randomized in the study who were followed for at least 30 days postvaccination and did not develop an evaluable case of HZ within the first 30 days postvaccination.

† Age strata at randomization were 60-69 and ≥70 years of age.



◆帯状疱疹生ワクチン (Zostavaxの海外データ)

60歳代で64%

70歳代で41%

80歳以上で18%

発症予防に有効

Zostavaxの米国添付文書

◆1回接種後、5年間の 発症予防効果が観察されている

Schmader KE, et al. *Clin Infect Dis*. 2012; 55(10): 1320-1328.より作図

◆ PHNの発症を66.5% 減少させる。

Oxman MN, et al. *N Engl J Med*. 2005; 352(22): 2271-2284.

年齢		带状疱疹発症例数 / 評価対象例数		有効性※ [95%CI]
		シングリックス群	プラセボ群	
50歳以上		6 / 7,344	210 / 7,415	97.2%* [93.7, 99.0]
年齢別 〔サブグループ解析〕	50～59歳	3 / 3,492	87 / 3,525	96.6%† [89.6, 99.4]
	60～69歳	2 / 2,141	75 / 2,166	97.4%† [90.1, 99.7]
	70歳以上	1 / 1,711	48 / 1,724	97.9%† [87.9, 100.0]
年齢		带状疱疹発症例数/評価対象例数		有効性※ [95%CI]
		シングリックス群	プラセボ群	
70歳以上		25 / 8,250	284 / 8,346	91.3%* [86.8, 94.5]
年齢別 〔サブグループ解析〕	70～79歳	19 / 6,468	216 / 6,554	91.3% [86.0, 94.9]
	80歳以上	6 / 1,782	68 / 1,792	91.4% [80.2, 97.0]

国際共同第Ⅲ相臨床試験: ZOSTER-006/022併合解析

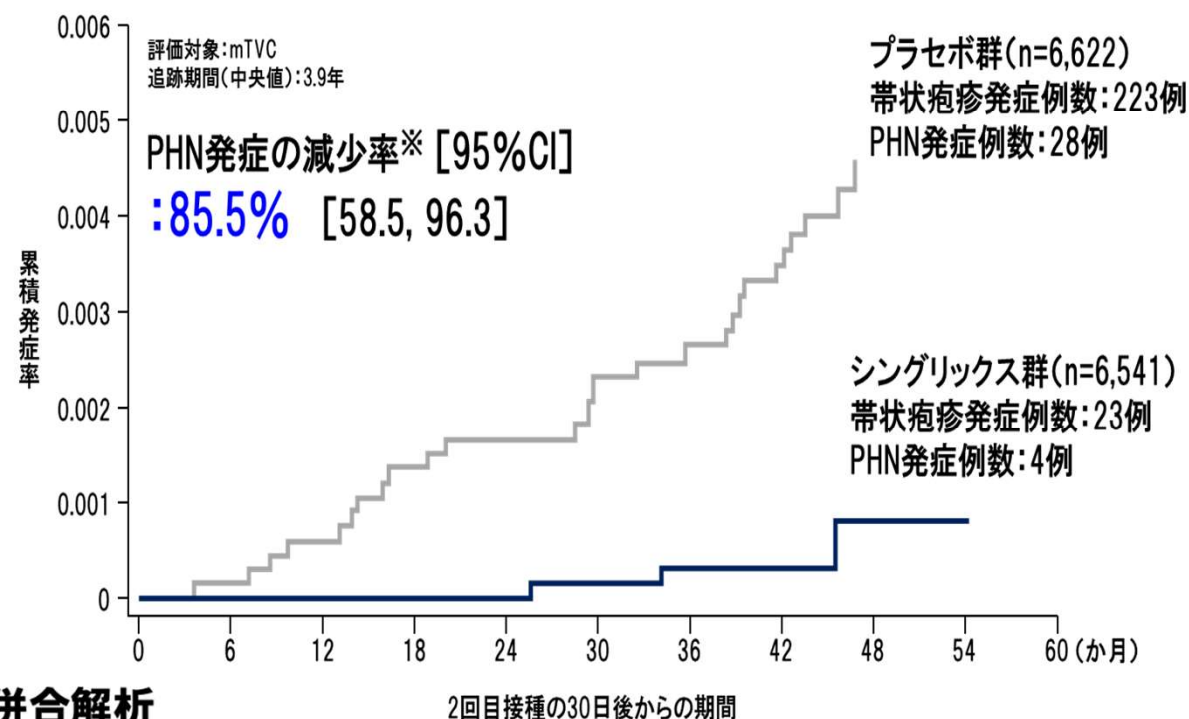
シングリックスの有効性と有用性

シングリックスは50歳以上で97%以上、80歳以上でも91%以上の有効性を示し、PHNの発症が約85.5%減少する。高齢者にも有用。

国際共同第Ⅲ相臨床試験: ZOSTER-006/022併合解析

120か月(10年間)の長期の免疫原性(細胞性および液性免疫)が観察されている。

The Journal of Infectious DiseasesR 2020;XX:1-10



2020年3月から2021年11月10日までに、当センターで接種した名古屋市及び市外の接種希望者も含めたシングリックス接種者の傾向なども検討した。名古屋市以外は全て自費接種。

- この間に水痘生ワクチンを希望して接種した人は4人のみであった。
- シングリックスの総接種本数は167本である。接種人数は98人で、2回接種が77人、2回目未接種は20人で、うち1人は別の施設で2回目接種が確認でき、78人が2回目を期限内(1回目から2か月以上6か月以内)に完了した。開始時年齢では、50歳代26人、60歳代36人、70歳代28人、80歳代5人で、50歳から88歳だった。住居地は名古屋市内が74.5%で、県内22人、県外も3人であった。
- 2回目未接種の理由では1回目の副反応が強くて中止した人と、原疾患の経過観察中の人それぞれ1人(後日接種)、忘れていた人が7人、2回目の準備中が11人であった。カルテ記載上の副反応相談は2人で、1人(70歳代)が2回目を中止した。
- 接種時の副反応とその対応などを丁寧に説明すれば带状疱疹の発病とその後の神経痛の苦痛を考えて2回目の接種行動に繋がると考える。通常の副反応としては接種時痛と当日の微熱、2日間程度の筋肉痛と倦怠感であり、全身反応はコロナワクチンのComirnatyと同程度、接種時痛はより強いと思われる。