

E】 帯状疱疹ワクチン

帯状疱疹の臨床症状と後遺症としての神経痛

2種類の帯状疱疹ワクチン

生ワクチン(水痘生/ゾスタバックス/Zostavax)

50～60歳代前半までは有効

効果は5年間程度(有効率40～50%)

不活化ワクチン(シングリックス/Shingrix)

60歳以上では明らかに有意差がある。

4年間は90%以上、10年後でも73%

带状疱疹の疫学 ヒトヘルペスウイルスの種類

ヒトを宿主とするヘルペスウイルスは9種類に分類される

ウイルス名	亜科	潜伏先	疾病	
			初感染	再活性化時
水痘带状疱疹ウイルス	α	三叉神経節 脊髄後根神経節	水痘	带状疱疹
単純ヘルペスウイルス1型			口唇ヘルペス	粘膜ヘルペス 食道炎
単純ヘルペスウイルス2型			性器ヘルペス 臀部ヘルペス	再発性性器ヘルペス
ヒトサイトメガロウイルス	β	単球・マクロファージ	先天性巨細胞封入体症 CMV単核症	間質性肺炎、網膜炎、 胃腸炎
ヒトヘルペスウイルス6A型			不明	
ヒトヘルペスウイルス6B型			突発性発疹症	辺縁系脳炎
ヒトヘルペスウイルス7型			突発性発疹症	
エプスタイン・バーウイルス	γ	B細胞	伝染性単核症	EBV関連リンパ増殖症
ヒトヘルペスウイルス8型			Castleman病	カポジ肉腫

带状疱疹の臨床的特徴

带状疱疹の症状は多くの場合、体の片側の神経に沿って帯状に発現

頸部～上肢の带状疱疹

上肢～腹背部の带状疱疹

腰臀部～下肢の带状疱疹

頭部～顔面の带状疱疹

第1枝領域の带状疱疹



第3枝領域の带状疱疹



第2枝領域の带状疱疹



好発部位は、多数の神経節のある体幹部で、
上肢～胸背部と腹背部で全体の50.8%を占める

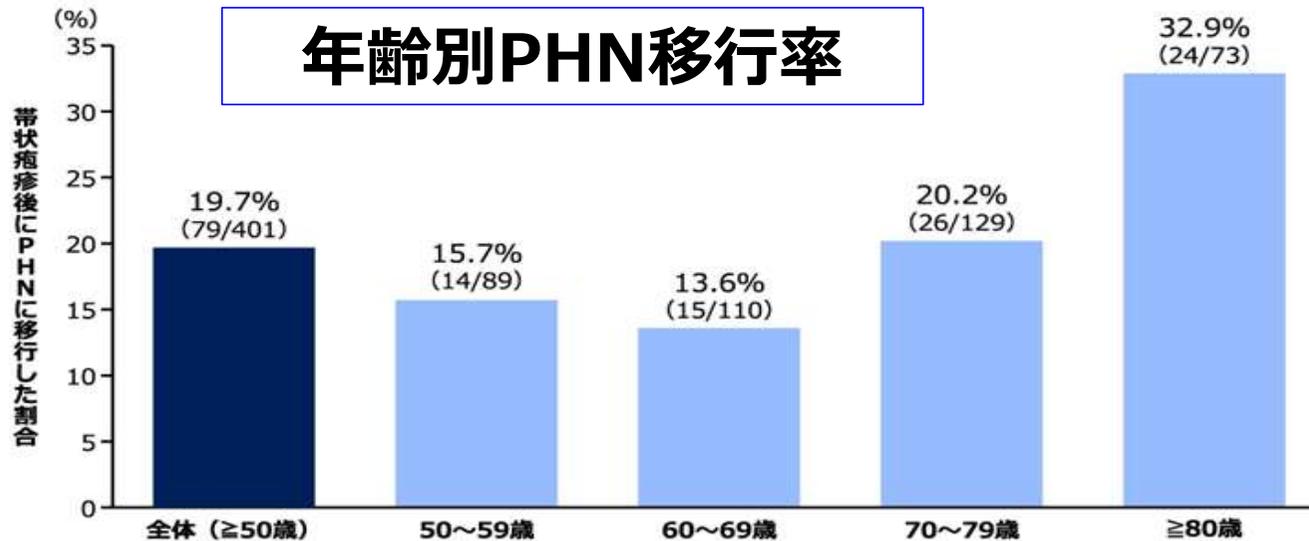
稲田 英一 他 編: 带状疱疹 Up-to-Date. p20-23, 診断と治療社, 2012
写真: 愛知医科大学皮膚科 渡辺大輔先生ご提供

带状疱疹後神経痛(PHN:Post herpetic neuralgia)への移行率

小豆島スタディ

带状疱疹後神経痛(PHN)に移行した割合

PHNに移行した割合は50歳以上では約2割でした
高齢ではPHNに移行した割合が高く、80歳以上では32.9%でした



対象・方法：2008年12月～2009年11月に香川県小豆郡に在住する50歳以上の男女12,522例を対象に、4週ごとに皮疹や痛みの有無などを電話で確認した。また、带状疱疹または带状疱疹疑いと診断された登録者に対して、①臨床症状の調査、②VZV特異的細胞性および液性免疫応答の測定、③ウイルスの同定、④痛みの評価、⑤皮疹および痛みを伴う範囲の測定が行われた。

Takao Y. et al.: J Epidemiol. 25(10), 617-625, 2015より作図

带状疱疹発症後3～6
か月以上経過したものをPHNと呼ぶ³

50歳以上の患者の約
2割がPHNへ移行し加
齢とともにPHNへの移
行リスクは上昇。

80歳以上では32.9%
であった。

デザイン：コミュニティベース前向きコホート研究 3. 大瀬戸清茂 監修, 明石奈津子, 豊川秀樹 著ペインクリニック診断・治療ガイド 第5版; 日本医事新報社. 2013: 90-100.

対象：50歳以上の12,522名

方法：対象を3年間観察し、带状疱疹を発症した場合は、臨床症状、HZV特異的免疫、痛みなどの臨床経過を記録した。

主要評価項目：年齢・性別の带状疱疹/带状疱疹後神経痛の発症率（ハザード比をCox回帰解析を用い有意水準 $p < 0.05$ で検討）

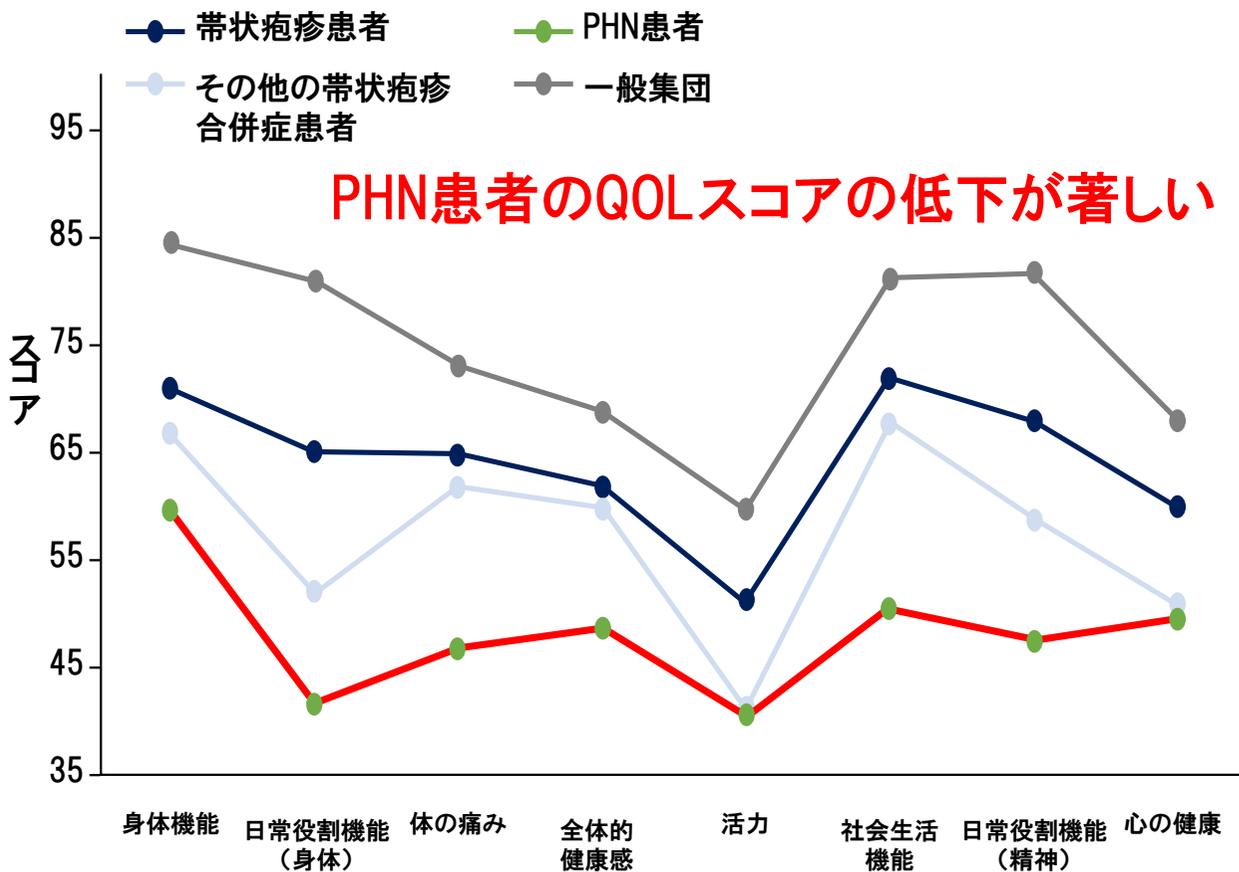
安全性：記載なし

COI：本研究の著者の内、9名は（一財）阪大微生物病研究会の職員

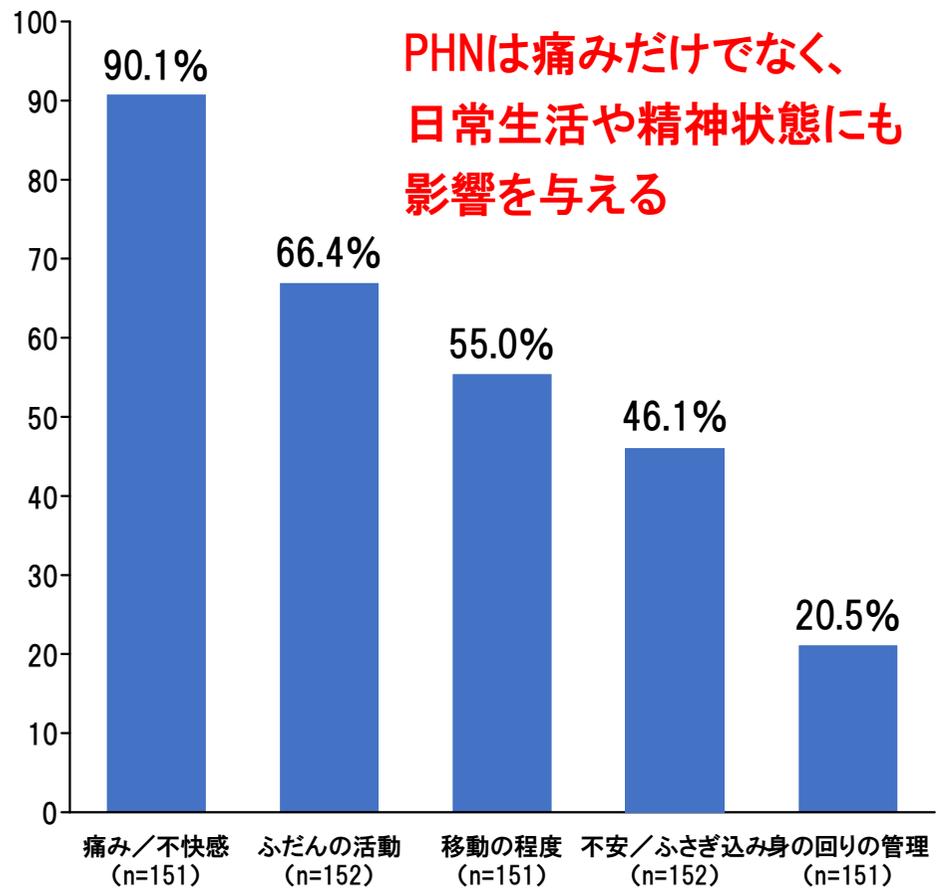
Takao Y, et al. J Epidemiol. 2015; 25(10): 617-25より作図

带状疱疹後神経痛(PHN)によるQOLへの影響 [海外データ]

各疾患の患者および一般集団のQOLスコア¹⁾



症状障害を訴えた患者割合



EQ-5Dの項目

対象・方法：フランスにおける急性带状疱疹患者8,103例、PHN患者935例およびその他の带状疱疹合併症患者50例を対象に、SF-36を用いて各項目のスコア(0~100)を調査した。7,595例のデータから、各群の平均スコアを算出し、一般集団のスコア²⁾と比較した。

対象・方法：英国の50歳以上のPHN患者(発症後3か月以上疼痛が持続)152例を対象に、ZBPI(Zoster Brief Pain Inventory)、SF-36、EQ-5D、薬物治療の満足度(TSQM)についてアンケートを行った。

Serpell M. et al.: Health Qual Life Outcomes. 12, 92-105, 2014

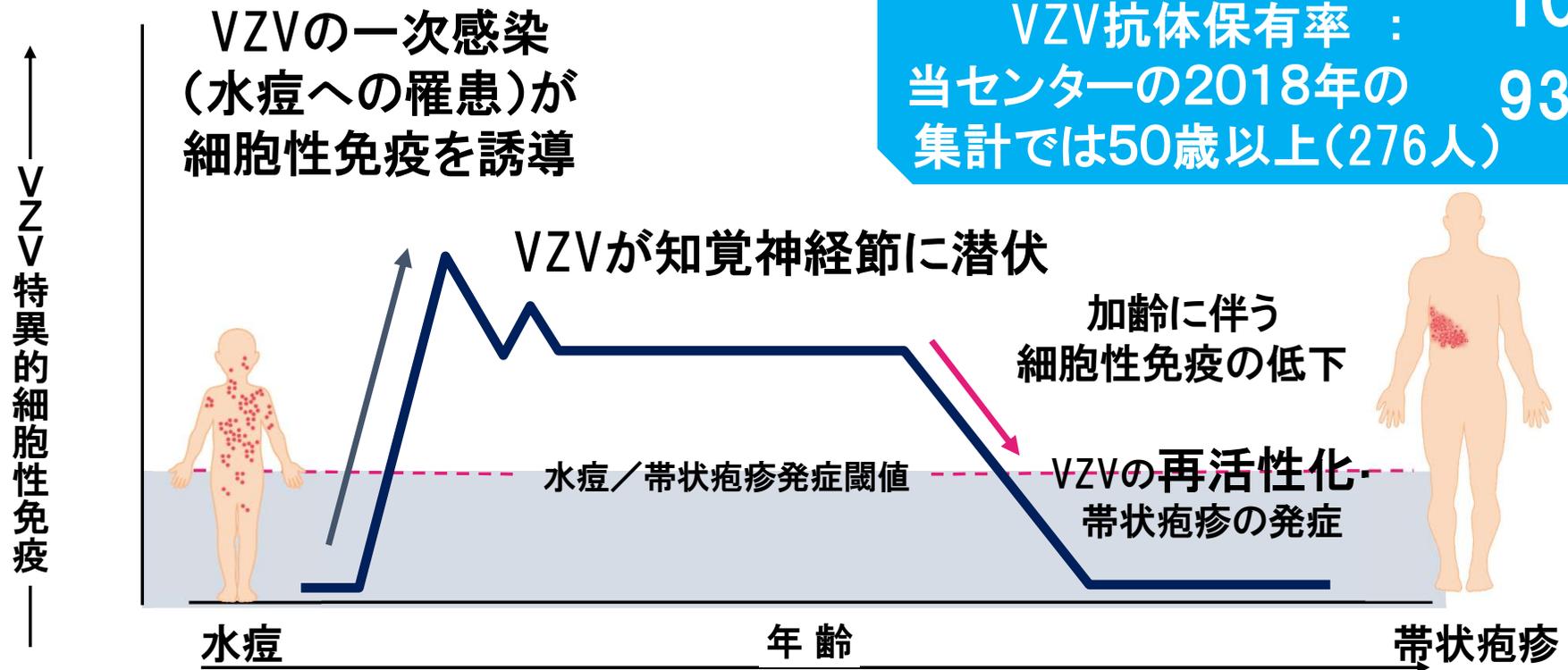
1) Chidiac C. et al.: Clin Infect Dis. 33(1), 62-69, 2001

2) Leplège A. et al.: J Clin Epidemiol. 51(11), 1013-1023, 1998

加齢に伴う細胞性免疫の低下と 水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の再活性化

带状疱疹はVZVの再活性化によって発症

50歳以上の日本人の
VZV抗体保有率 : 100%*
当センターの2018年の
集計では50歳以上(276人) 93.3%

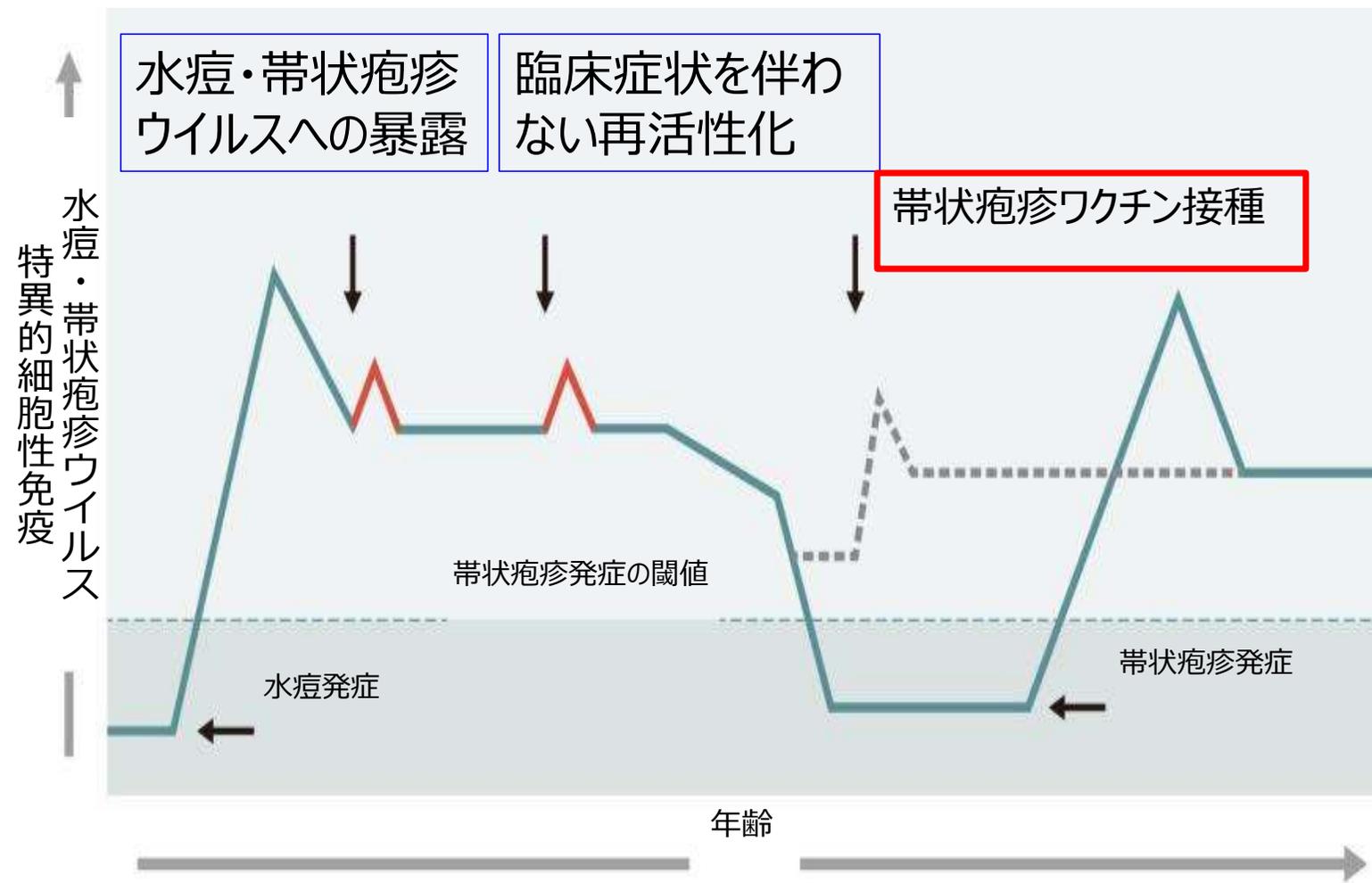


* 2001～2005年に国立感染症研究所により収集された全国の健康な日本人(0～82歳)の血清標本828検体の水痘帯状疱疹ウイルスIgG型抗体を測定。当センター2018年;0～86歳の2738人。

Ueno-Yamamoto K. et al.: *Pediatr Infect Dis J.* 29(7), 667-669, 2010

Kimberlin DW. & Whitley RJ.: *N Engl J Med.* 356(13), 1338-1343, 2007より作図

带状疱疹発症と細胞性免疫の関係



带状疱疹の発症には水痘・带状疱疹ウイルス特異的細胞性免疫が関与しており、細胞性免疫の低下に伴い带状疱疹を発症します。

带状疱疹ワクチンを接種することで水痘・带状疱疹ウイルス特異的細胞性免疫を増強し、带状疱疹の発症を予防することが期待されている。

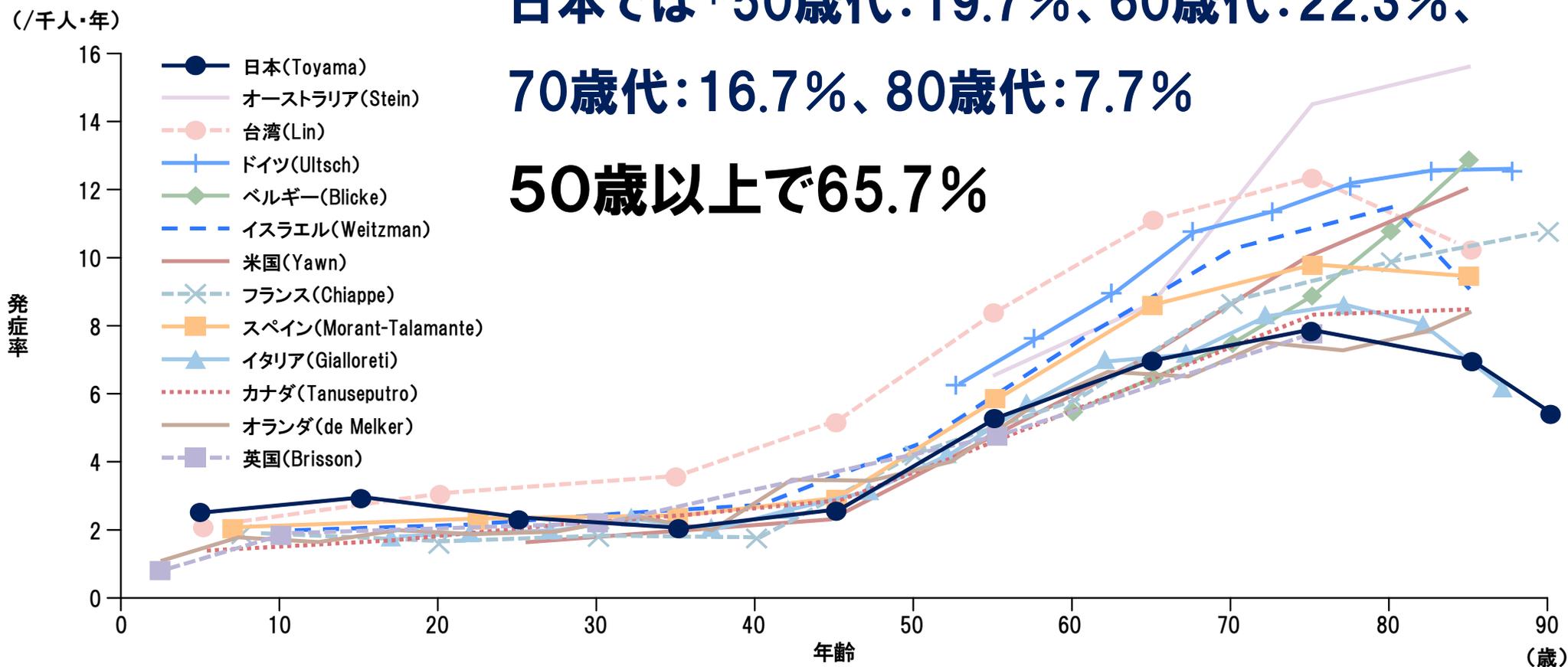
Arvin A, *N Engl J Med*. 2005; 352(22): 2266-2267

Copyright (c) 2005 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.

国内外の帯状疱疹発症率

帯状疱疹の発症率は50歳代から上昇し、その後ピークをむかえる

日本では*50歳代:19.7%、60歳代:22.3%、
70歳代:16.7%、80歳代:7.7%
50歳以上で65.7%



対象・方法: 帯状疱疹の発症率、時期的傾向、帯状疱疹後神経痛(PHN)を含む合併症のリスクおよび帯状疱疹に関連する入院率・死亡率を調査した試験(26か国130試験)をシステマティックレビューにより解析した。

*石川 博康 他: 日皮会誌. 113(8), 1229-1239, 2003より作図

Kawai K. et al.: BMJ Open. 4(6), e004833, 2014

带状疱疹の疫学 (国内データ)

- 1) Toyama N. et al.: J Med Virol. 81(12), 2053-2058, 2009
- 2) 外山 望: 病原微生物検出情報 (IASR). 39(8), 139-141, 2018
- 3) Takao Y. et al.: J Epidemiol. 25(10), 617-625, 2015
- 4) Sato K. et al.: J Dermatol. 44 (4), 414-422, 2017

【宮崎スタディ】^{1,2)}

対象: 宮崎県皮膚科医会に属する43施設(皮膚科診療所33施設、総合病院10施設)を受診した
带状疱疹の初診患者112,267例

再発率: **6.4%** (1,076/16,784例)

期間: 1997年~2017年(21年間)

50歳以上で带状疱疹の発症率が上昇 80歳までに3人に1人が带状疱疹を経験する

【小豆島スタディ】³⁾

対象: 香川県小豆郡に在住する50歳以上の男女12,522例

再発率: **3.0%** (31/1018例)

期間: 2008年12月~2012年11月

水痘带状疱疹ウイルス(VZV)特異的細胞性免疫(水痘皮内反応)は
带状疱疹発症リスクと関連しており、加齢に伴い減衰する

【釧路スタディ】⁴⁾

対象: 釧路市の14施設において登録された60歳以上の带状疱疹患者412例

再発率: **3.6%** (37/1018例)

期間: 2013年6月~2015年2月

60歳以上の带状疱疹患者のうち3.4%(27/800)が入院を要し、
带状疱疹関連痛を訴えた患者のうち、約20%で90日以上疼痛が持続した

水痘ワクチンの歴史

小児の水痘予防ワクチンとして使用されてきた、乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」に“50歳以上の者に対する带状疱疹の予防”の効能・効果が2016年に追加されました

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

50歳以上の者に対する带状疱疹の予防が効能・効果に追加される*

2016年

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

日本で小児に対する水痘予防の
定期接種が開始される

2014年

2006年

带状疱疹ワクチン

ZOSTAVAX®が米国で承認される

1986年

乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

日本で認可される

1983年

1980年

1974年

WHOにより、水痘ワクチンの製造株として、
弱毒生水痘ウイルス(岡株)が最も適していることが認められる

MSD社へ岡株をライセンスアウト

大阪大学微生物病研究所の高橋理明教授が
弱毒生水痘ワクチン(岡株)を開発

ZOSTAVAX®は本邦未承認です。

*乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」はZOSTAVAX®と本質的に同じ薬剤であることなどが認められ、50歳以上の者に対する带状疱疹の予防が効能・効果に追加された。

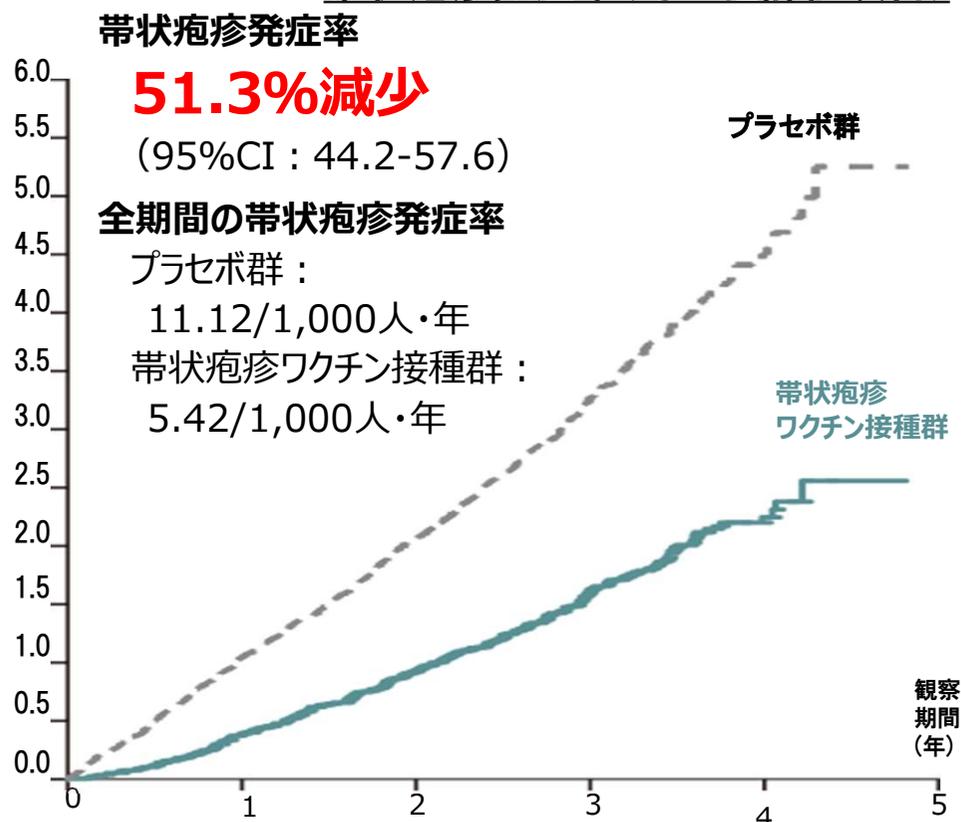
海外の帯状疱疹生ワクチン接種（水痘生ワクチン相当）による 帯状疱疹の発症予防効果とPHNの発症に対する影響（参考情報）

* 帯状疱疹ワクチン1回接種により、帯状疱疹発症率が **51.3%** 減少しました

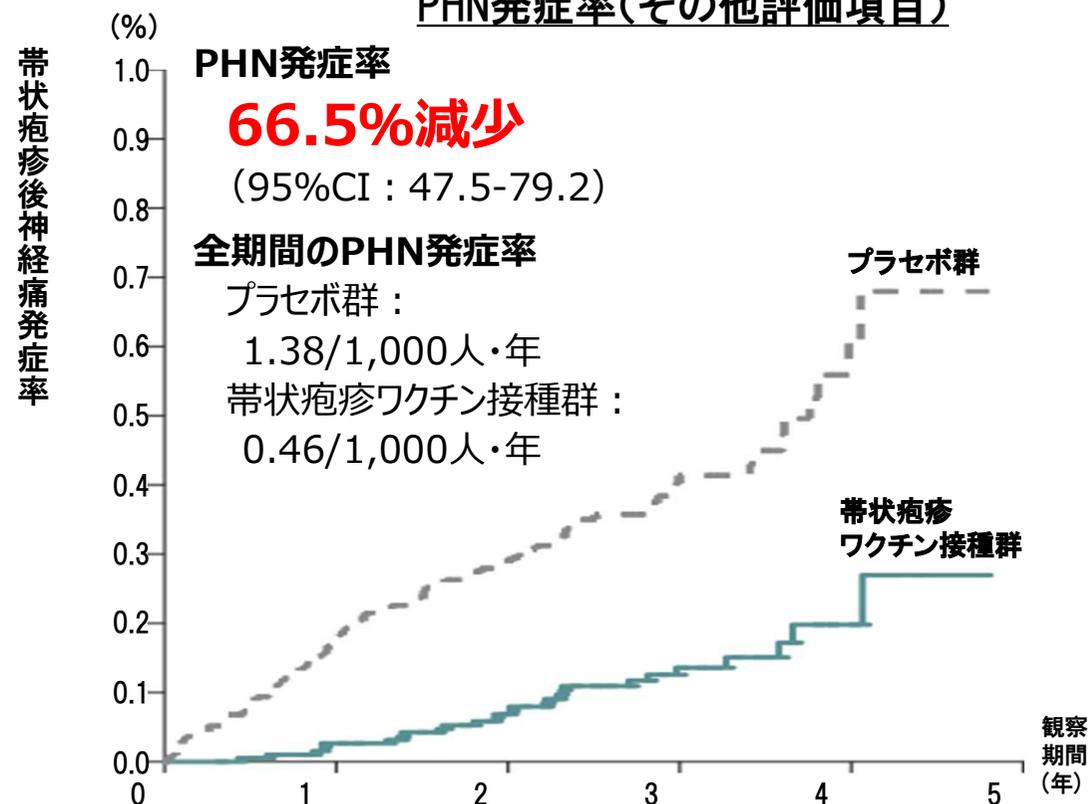
* 帯状疱疹ワクチン1回接種群では、PHN発症率が **66.5%** 減少しました

ZOSTAVAX®は本邦未承認です。

(%) 帯状疱疹発症率(その他評価項目)



(%) PHN発症率(その他評価項目)



Oxman MN, et al. *N Engl J Med.* 2005; 352(22): 2271-2284.
Copyright (c) 2005 Massachusetts Medical Society, All rights reserved.
. Translated with permission.

<SPS (Shingles Prevention Study) 試験> デザイン：無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 対象：60歳以上の38,546名 方法：対象をプラセボ群（19,276例）と帯状疱疹ワクチン接種群（19,270例）に無作為に割り付け、中央値3.12年間観察した。

ZOSTAVAX 年齢層別発症予防効果（60歳以上）

乾燥弱毒生水痘ワクチンの安全性（国内）

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%)

帯状疱疹予防を目的とした対象（50歳以上の健康成人）の国内臨床試験において、1回接種259例中131例（50.6%）に副反応が認められた。重篤なものはなかった。

* 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.

Zoatavaxの米国添付文書

ZOSTAVAX®は本邦未承認です。

副反応名	発現件数(件)	発現率(%)
局所症状(注射部位)		
注射部位紅斑	114	44.0
注射部位そう痒感	71	27.4
注射部位熱感	48	18.5
注射部位腫脹	44	17.0
注射部位疼痛	38	14.7
注射部位硬結	35	13.5
全身性		
倦怠感	4	1.5
発疹	4	1.5

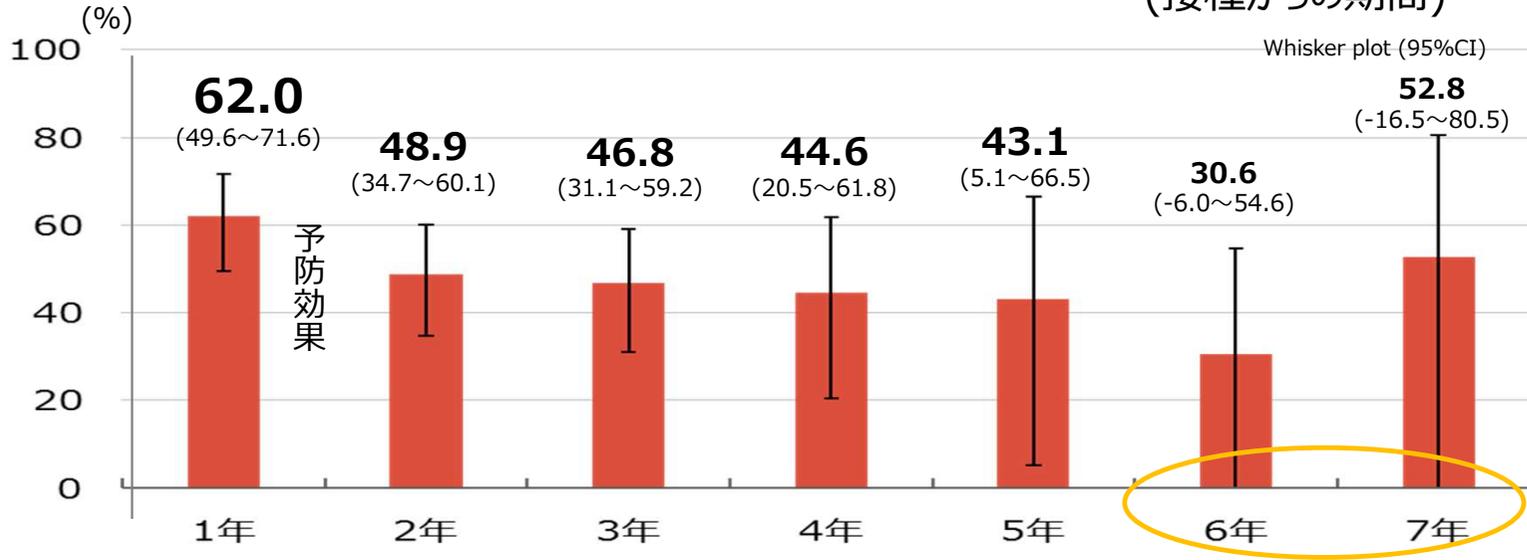
60歳代の発症予防効果は64%（56-71%）あるが、70歳代で41%、80歳以上で18%と低下している。全体では51%である。

带状疱疹生ワクチン接種後の発症予防効果の持続期間

＊带状疱疹生ワクチン1回接種後、**5年間の発症予防効果**が認められています

带状疱疹発症に対するワクチンの効果

※ZOSTAVAX®による海外データ
(接種からの期間)



生水痘ワクチン接種後初年度は62% (49.6~71.6%)の発症予防効果があるが、翌年からは平均40%台に、さらに5年目には5.1~66.5%に低下する。

6年目には(-)の評価。

水痘に再感染した時も一時的に免疫効果が得られるが同様の経過が予想される。

接種からの期間	1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年
プラセボ群 (n)	19,247	18,948	18,494	11,474	6,887	6,055	2,237
带状疱疹ワクチン接種群 (n)	19,254	19,024	18,692	11,689	7,197	7,086	4,054

対象：SPS (Shingles Prevention Study) 試験では、60歳以上の38,546例を登録した。SPS試験終了後、STPS (Short-Term Persistence Substudy) 試験では本研究不参加施設登録例、死亡、参加非同意等を除く適格例14,270例を再登録した。

方法：SPS試験では、対象をプラセボ群 (19,276例) と带状疱疹ワクチン接種群 (19,270例) に無作為に割り付け、中央値3.12年間観察した。STPS試験には、プラセボ群6,950名、带状疱疹ワクチン群7,320名が再登録され、プラセボ群は平均0.98 (SD: ±0.30) 年間、带状疱疹ワクチン群は平均1.36 (SD: ±0.29) 年間観察した。带状疱疹を発症した場合は痛みや不快感について6カ月間観察した。

評価項目：带状疱疹による疾病負荷、带状疱疹後神経痛の発症、带状疱疹の発症、安全性

解析計画：有効性は、接種後1~3年はSPS試験のデータ、4~5年はSPS試験およびSTPS試験の統合データ、6~7年はSTPS試験のデータを用いて解析した

安全性：試験期間中にワクチン接種に関連した重篤な有害事象はみられなかった

COI：本臨床試験はMerck社のサポートにより行われた

ZOSTAVAX®は本邦未承認です。

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

带状疱疹を予防するために独自に開発された、 世界初の組換えサブユニットワクチン*

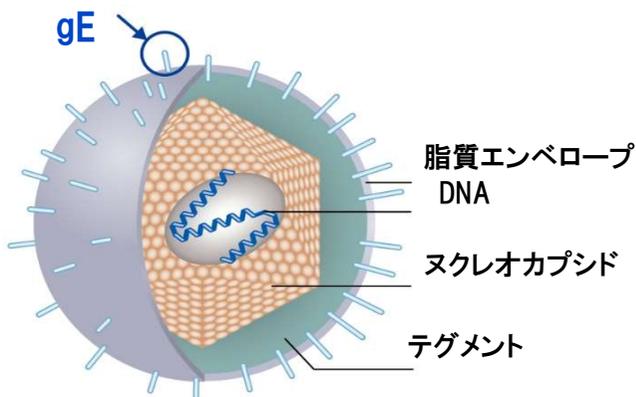
※ ウイルス表面タンパクの一部を抗原とした組換えワクチンで、生ワクチンではない

ウイルス表面タンパクの一部を抗原とし、独自のアジュバントシステムを添加

シングリックス

抗原(サブユニット)
糖タンパク質E(gE)

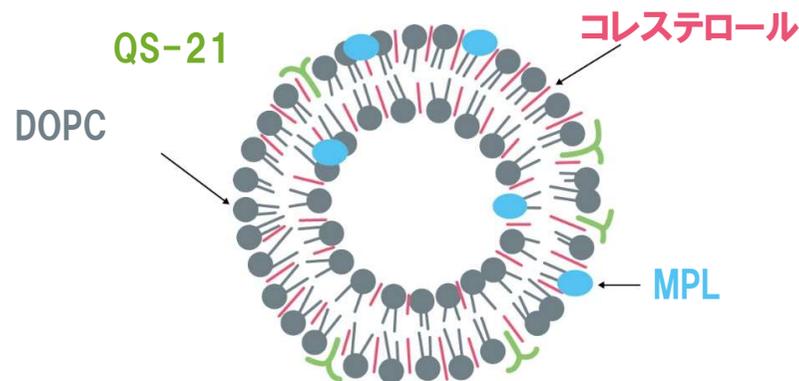
水痘带状疱疹ウイルス(VZV)上の
表面に存在するgE



VZV特異的な免疫応答を誘導

アジュバントシステム
AS01B

DOPCとコレステロールで構成されたリポソーム内に、
免疫賦活剤としてMPLとQS-21を包含



免疫応答を増強

MPL: グラム陰性菌 *Salmonella minnesota* R595株のリポ多糖の非毒性型誘導体である3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA

QS-21: 南米に自生する樹木 *Quillaja Saponaria* Molinaの抽出液を精製して得られた精製キラヤサポニン(キラヤ抽出液の21番目の分画)

DOPC: ジオレオイルホスファチジルコリン(リポソーム基剤、天然成分に由来する)

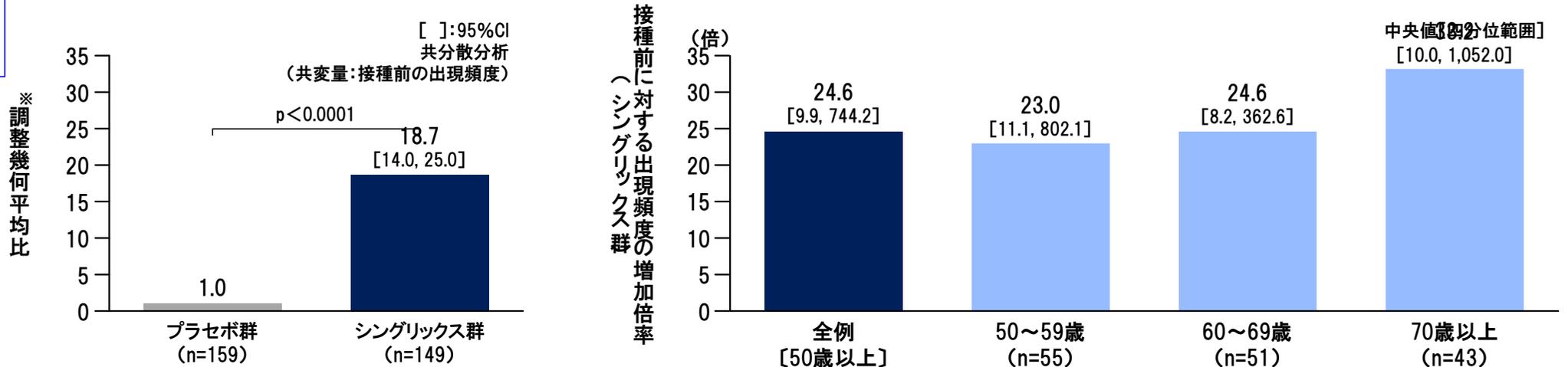
承認時評価資料: 遺伝子組換えサブユニット带状疱疹ワクチン

国際共同第Ⅲ相臨床試験：ZOSTER-006試験

50歳以上における 細胞性免疫応答(A)と液性免疫応答(B)

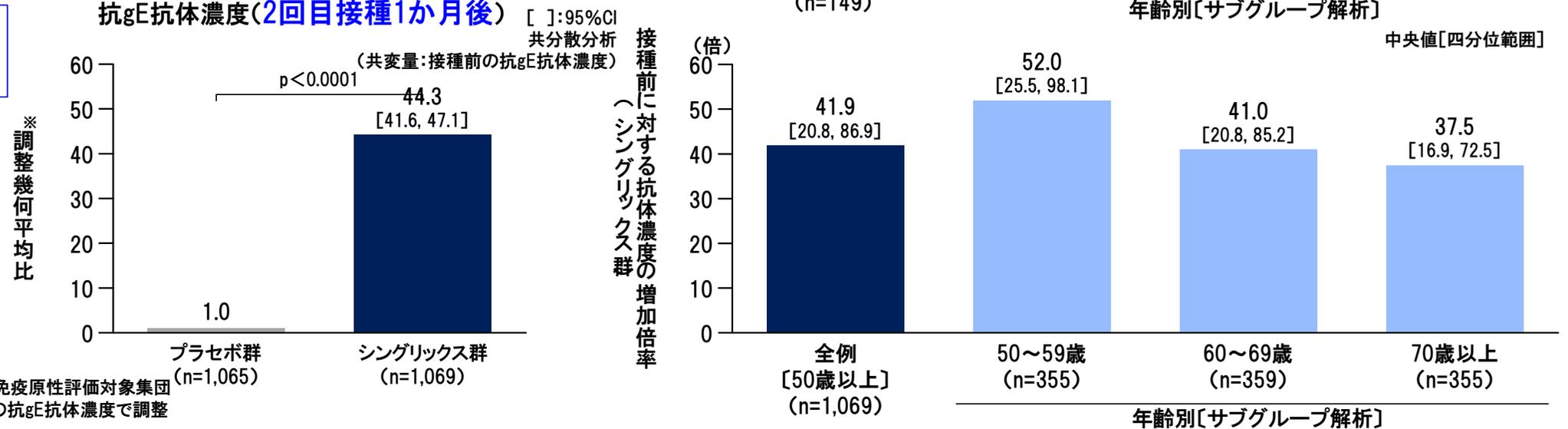
gE特異的CD4[2+]T細胞の出現頻度(2回目接種1か月後)

A



抗gE抗体濃度(2回目接種1か月後)

B



評価対象:免疫原性評価対象集団
※ 接種前の抗gE抗体濃度で調整

国際共同第Ⅲ相臨床試験: ZOSTER-006試験
50歳以上の各年齢層における带状疱疹予防効果

評価対象: mTVC 追跡期間(中央値): **3.1年**

50歳以上、70歳以上のいずれの年齢層においても、带状疱疹予防効果を示した

国際共同第Ⅲ相臨床試験: ZOSTER-006/022併合解析
70歳以上の各年齢層における带状疱疹予防効果

評価対象: mTVC追跡期間(中央値): **4.0年**

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]

対象: 带状疱疹の既往、水痘または带状疱疹ワクチンの接種歴、免疫抑制状態などのない50歳以上の男女15,411例(日本人577例)。
 方法: 多施設共同・無作為化・観察者盲検・プラセボ対照比較試験。被験者をシングリックス群とプラセボ群に1:1に割り付け、前者にはシングリックスを2回、後者にはプラセボを2回、筋肉内注射(可能であれば左腕と逆の腕の三角筋)した。両群とも2回目接種は、初回接種から約60日(2か月)の間隔をあげた。2回目接種後30か月以上追跡することとした。各群における带状疱疹の発症例数から、シングリックスの带状疱疹に対する予防効果(有効性)を検討した。

承認時評価資料: 国際共同第Ⅲ相臨床試験. ZOSTER-006
 Lal H. et al.: N Engl J Med. 372(22), 2087-2096, 2015
 [本研究はGSK Biologicalsの資金により行われた。著者にGSK Biologicalsの社員を含む。]

※ 有効性(%): $[1 - (\text{プラセボ群に対するシングリックス群の発症率の比})] \times 100$ (mTVCの有効性は年齢と地域で、年齢別の有効性は地域で調整)
 * : 有効性あり(95%CIの下限值が25%超)
 † : 有効性あり(95%CIの下限值が10%超)

承認時評価資料: 国際共同第Ⅲ相臨床試験. ZOSTER-006/022併合解析
 Cunningham AL. et al.: N Engl J Med. 375(11), 1019-1032, 2016

[本研究はGSK Biologicalsの資金により行われた。著者にGSK Biologicalsの社員を含む。著者にGSKグループ会社およびジャパンワクチンからコンサルティング料などを受領した者を含む。]

国際共同第Ⅲ相臨床試験: ZOSTER-006試験 追跡期間別の帯状疱疹予防効果

● 追跡4年目^{※1}の有効性は **93.1%**であった
(10年間の長期追跡試験を継続中)

評価対象:mTVC

追跡期間(中央値):**4.1年**

追跡期間	帯状疱疹発症例数 / 評価対象例数		有効性 ^{※2} [95%CI]
	シングリックス群	プラセボ群	
1年目	1/7,340	62/7,413	98.4% [90.6, 100.0]
2年目	4/7,190	68/7,192	94.2% [84.3, 98.5]
3年目	0/7,048	68/6,998	100.0% [94.5, 100.0]
4年目	4/6,859	56/6,741	93.1% [81.2, 98.2]

※1 10年間の長期追跡調査試験(ZOSTER-049試験)を継続中

※2 有効性(%): $[1 - (\text{プラセボ群に対するシングリックス群の発症率の比})] \times 100$ (年齢と地域で調整)

対象: 帯状疱疹の既往、水痘または帯状疱疹ワクチンの接種歴、免疫抑制状態などのない50歳以上の男女15,411例(日本人577例)。

方法: 多施設共同・無作為化・観察者盲検・プラセボ対照比較試験。被験者をシングリックス群とプラセボ群に1:1に割り付け、前者にはシングリックスを2回、後者にはプラセボを2回、筋肉内注射(可能であれば利き腕と逆の腕の三角筋)した。両群とも2回目接種は、初回接種から約60日(2か月)の間隔をあげた。2回目接種後30か月以上追跡することとした。各群における帯状疱疹の発症例数から、シングリックスの帯状疱疹に対する予防効果(有効性)を検討した。

承認時評価資料: 国際共同第Ⅲ相臨床試験, ZOSTER-006

Lal H. et al.: N Engl J Med. 372(22), 2087-2096, 2015

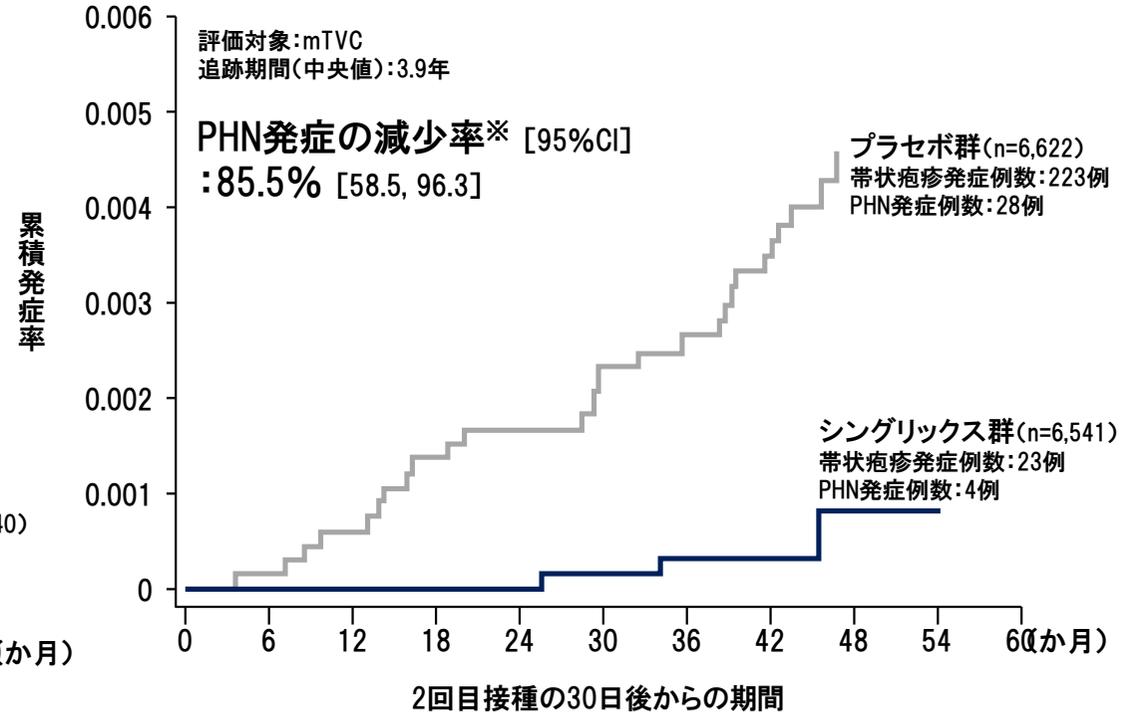
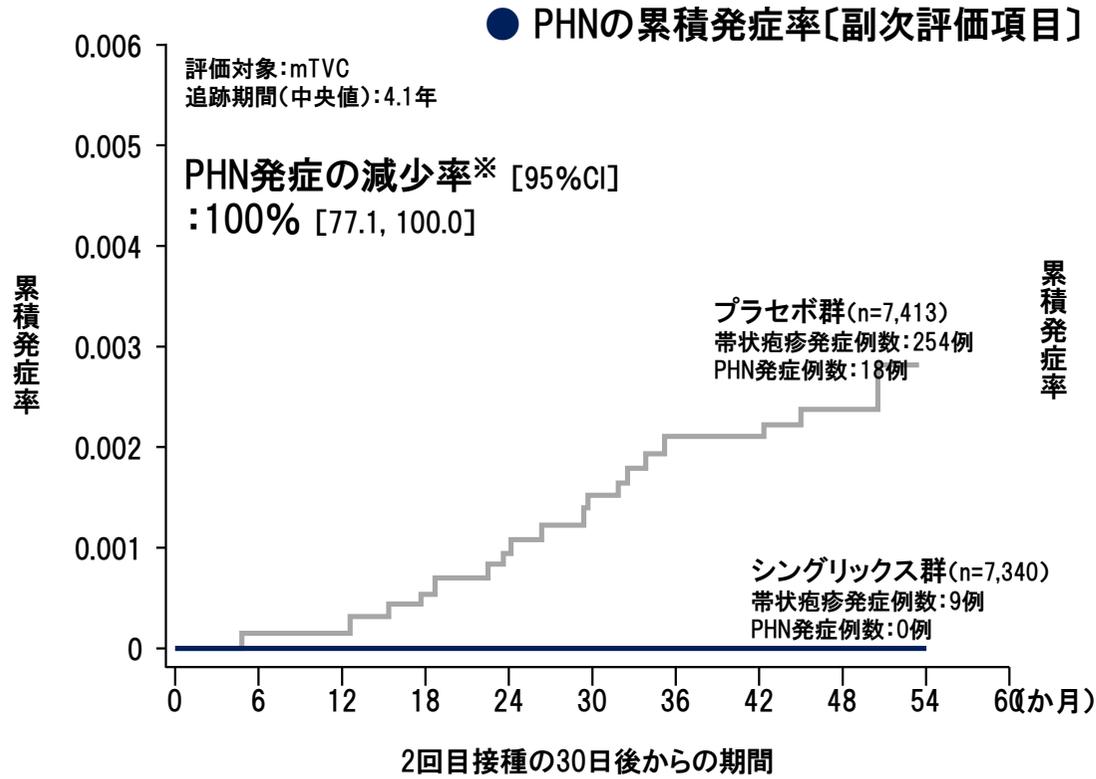
[本研究はGSK Biologicalsの資金により行われた。著者にGSK Biologicalsの社員を含む。]

国際共同第Ⅲ相臨床試験：ZOSTER-006試験

参考情報：50歳以上におけるPHNに及ぼす影響

国際共同第Ⅲ相臨床試験：ZOSTER-022試験

参考情報：70歳以上におけるPHNに及ぼす影響



例数	シングリックス群	7,340	7,287	7,191	7,139	7,053	6,975	6,864	6,758	4,430	870	シングリックス群	6,541	6,469	6,381	6,291	6,145	6,066	5,913	5,777	2,698	106
	プラセボ群	7,413	7,343	7,251	7,187	7,116	7,043	6,913	6,814	4,430	854	プラセボ群	6,622	6,549	6,436	6,341	6,195	6,089	5,934	5,801	2,674	93
PHN発症例数	シングリックス群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	PHN シングリックス群	0	0	0	0	0	1	2	2	4	4
	プラセボ群	0	1	1	4	7	11	15	15	17	18	PHN プラセボ群	0	1	4	9	11	15	17	22	27	28

* 減少率(%): $[1 - (\text{プラセボ群に対するシングリックス群の発症率の比})] \times 100$ (年齢と地域で調整)

* 減少率(%): $[1 - (\text{プラセボ群に対するシングリックス群の発症率の比})] \times 100$ (年齢と地域で調整)

対象:帯状疱疹の既往、水痘または帯状疱疹ワクチンの接種歴、免疫抑制状態などのない50歳以上の男女15,411例(日本人577例)。

方法:多施設共同・無作為化・観察者盲検・プラセボ対照比較試験。被験者をシングリックス群とプラセボ群に1:1に割り付け、前者にはシングリックスを2回、後者にはプラセボを2回、筋肉内注射(可能であれば利き腕と逆の腕の三角筋)した。両群とも2回目接種は、初回接種から約60日(2か月)の間隔をあけた。2回目接種後30か月以上追跡することとした。各群における帯状疱疹後神経痛(PHN)の発症例数から、プラセボ群に対するシングリックス群のPHN発症の減少率を検討した。

国際共同第Ⅲ相臨床試験：ZOSTER-022試験、032試験、006/022試験；副反応比較

第Ⅲ相試験にもよるが、海外に比して日本人の副反応、特に局所反応が強い傾向にある。筋肉接種の深度が浅いか一部は皮下接種になっていた可能性がある。

		プラセボ群	シングリックス群		シングリックス群		
		発現率 (%)	Z-022試験 n:505 発現率 (%)	Z-006/022試験 n:7884,7876 発現率 (%)	Z-006/022試験 n:186 日本人 発現率 (%)	Z-032試験 n:30 皮下接種群	Z-032試験 n:30 筋肉接種群
接種後7日間 (患者日誌 部分集団)	局所性特定有害事象	9.9	74.1	(グレード3)	(グレード3)	100.0	93.3
	注射部位疼痛	8.5	68.7	78.0 (6.4)	89.2 (3.8)	93.3	90.0
	注射部位発赤	1.0	39.2	38.1 (2.9)	75.3 (18.3)	86.7	50.0
	注射部位腫脹	0.4	22.6	25.9 (1.0)	64.5 (7.5)	80.0	40.0
	全身性特定有害事象	25.1	53.0			80.0	70.0
	疲労	15.2	32.9	38.9 (4.5)	50.0 (4.8)	70.0	53.3
	筋肉痛	8.1	31.2	40.0 (4.5)	53.8 (3.2)	23.3	13.3
	頭痛	10.9	24.6	32.6 (2.9)	41.4 (1.9)	56.7	43.3
	悪寒	4.4	14.9	23.5 (3.7)	31.7 (3.8)	26.7	23.3
	発熱	2.6	12.3	17.9 (0.3)	24.2 (0.0)	20.0	23.3
	胃腸症状	7.9	10.9	13.0 (1.0)	18.3 (1.1)	23.3	16.7
接種後30日間 (全被験者)	特定外有害事象*	32.6	55.5			30.0	20.0
全試験期間 (全被験者)	重篤な有害事象	17.5	16.6			6.7	3.3
	死亡に至る重篤な有害事象	6.6	6.1			0.0	0.0
	免疫の関与が疑われる疾患	1.4	1.3			0.0	0.0

対象：帯状疱疹の既往、水痘または帯状疱疹ワクチン接種歴、免疫抑制状態などのない70歳以上の男女13,900例(日本人511例)。
 方法：多施設共同・無作為化・観察者盲検・プラセボ対照比較試験。被験者をシングリックス群とプラセボ群に1:1に割り付け、前者にはシングリックスを2回、後者にはプラセボを2回、筋肉内注射(可能であれば利き腕と逆の腕の三角筋)した。両群とも2回目接種は、初回接種から約60日(2か月)の間隔をあげた。2回目接種後30か月以上追跡することとした。
 主な重篤な有害事象として、肺炎がシングリックス群70例、プラセボ群81例、心不全がそれぞれ51例、57例、心筋梗塞がそれぞれ41例、45例に認められ、主な死亡に至る重篤な有害事象として、心不全がそれぞれ31例、38例、心筋梗塞がそれぞれ24例、26例、肺炎がそれぞれ24例、38例に認められた。

グレード3；発熱39度以上、発赤腫脹100mm以上、その他は通常の日常生活に支障をきたす

※ 特定外有害事象：局所性および全身性特定有害事象以外の有害事象

承認時評価資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験，ZOSTER-022
 Cunningham AL, et al.: N Engl J Med. 375(11), 1019-1032, 2016

[本研究はGSK Biologicalsの資金により行われた。著者にGSK Biologicalsの社員を含む。著者にGSKグループ会社およびジャパンワクチンからコンサルティング料などを受領した者を含む。]

国際共同第Ⅲ相臨床試験: ZOSTER-006/022併合解析

年齢別の副反応

接種後7日間に報告された副反応の発現率(%)

局所性(注射部位)

		50~69歳 (n=2,626)	70歳以上 (n=2,258)
疼痛	すべて	85.6	69.2
	グレード3	8.6	4.0
発赤	すべて	38.5	37.7
	グレード3	2.7	3.1
腫脹	すべて	28.5	23.0
	グレード3	0.8	1.3

全身性(注射部位以外)

		50~69歳 (n=2,624)	70歳以上 (n=2,252)
筋肉痛	すべて	48.0	30.6
	グレード3	6.3	2.4
疲労	すべて	45.6	31.0
	グレード3	5.8	3.0
頭痛	すべて	39.7	24.3
	グレード3	4.4	1.2
悪寒	すべて	29.3	16.9
	グレード3	5.2	2.0
発熱	すべて	23.1	11.8
	グレード3	0.4	0.1
胃腸症状	すべて	16.2	9.3
	グレード3	1.2	0.7

グレード3の定義

注射部位疼痛	被接種者による自己評価 安静時に顕著な疼痛 があり、 通常の日常活動が行えない
注射部位発赤	被接種者による最大発赤径(mm)の記録 直径100mm超
注射部位腫脹	被接種者による最大膨疹径(mm)の記録 直径100mm超
発熱	被接種者による自己評価 39.0°C超
その他	被接種者による自己評価 通常の日常活動が行えない

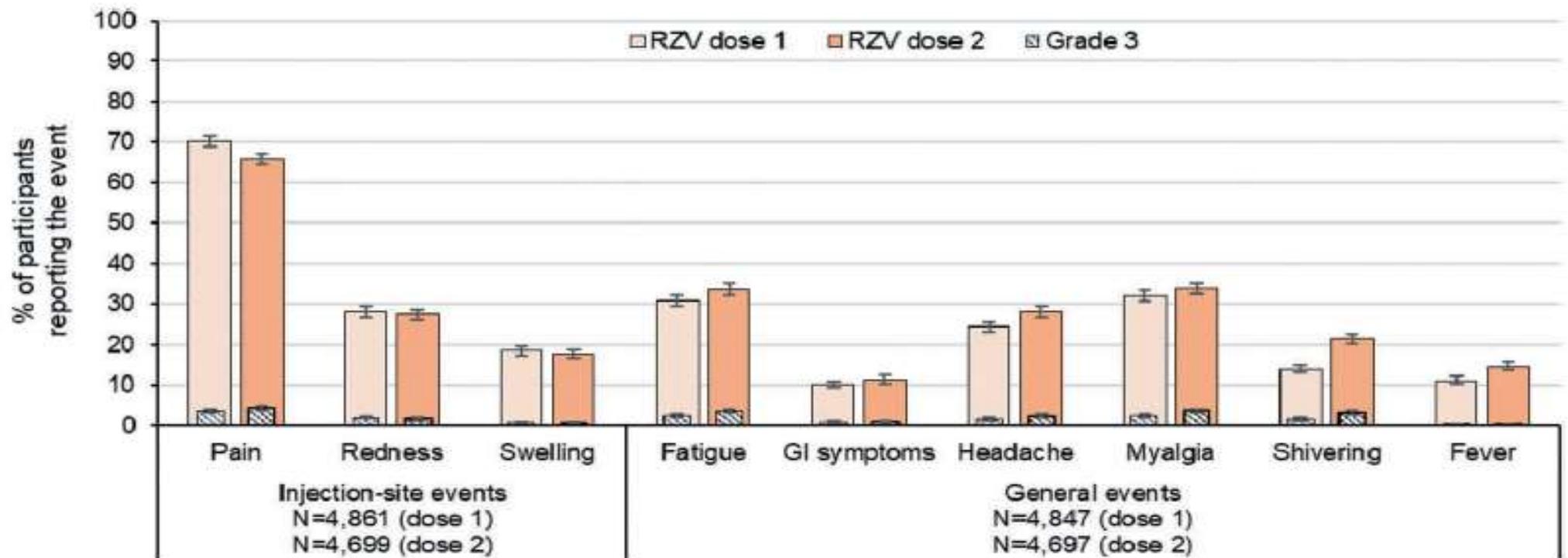
シングリックス 初回/2回目接種後に報告された副反応

注射部位副反応

- 疼痛が最も高頻度、発赤と腫脹は初回/2回目で類似

全身性副反応

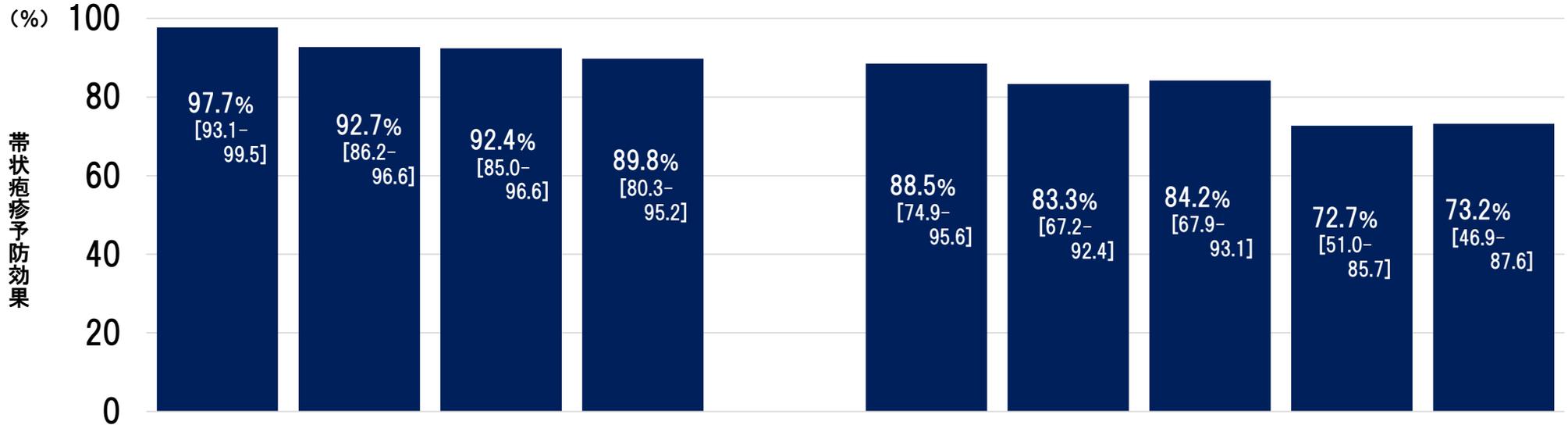
- 疲労、筋肉痛が最も高頻度、胃腸症状と筋肉痛は初回/2回目で類似
- 疲労、頭痛、悪寒、発熱の割合は2回目の方が高い
(初回ワクチンから誘発された免疫記憶反応の関与と考える)



2つの臨床試験(ZOSTER-006/022)の延長試験:ZOSTER-049

带状疱疹予防効果(第2回中間解析結果)

全観察期間における年次予防効果【副次目的】(推定値)[95%CI]



(接種後)		1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年*
例数	シングリックス群	13,881	13,569	13,185	12,757		7,277	7,100	6,878	6,648	6,258
	プラセボ群	14,035	13,564	13,074	12,517		7,277**2	7,100**2	6,878**2	6,648**2	6,258**2
発症例	シングリックス群	3	10	9	10		7	10	9	15	11
	プラセボ群	130	136	116	95		61**2	60**2	57**2	55**2	41**2

接種後1-4年の年間推定値は、ZOSTER-006/022試験のシングリックス群とプラセボ群の実際の罹患率を用いて算出した。ワクチン全体の有効性のプール分析(ZOSTER-006/022+ZOSTER-049試験)では、ZOSTER-006/022試験の年間有効性の結果とZOSTER-049試験の年間推定値を組み合わせ、各年間推定値に同じ重みを与えて全体の有効性と漸近CIを算出した。

※1 今回の中間解析ではデータ固定時点までに10年目に到達した参加者のデータのみを対象とした。

※2 ZOSTER-049試験(6年目以降)では、予防効果を評価するためのプラセボ/対照群が設定されていないためhistorical controlを使用した。

対象: ZOSTER-006および022試験(多施設共同・無作為化・観察者盲検・プラセボ対照比較試験)の対象者から、ZOSTER-049では50歳以上の男女 7,413例。

方法: ZOSTER-006および022試験においてシングリックスまたはプラセボを、約60日(2か月)の間隔をあけて2回筋肉内注射。シングリックスの带状疱疹に対する予防効果(有効性)を検討した。

Strezova A. et al.: Open Forum Infect Dis. 9(10) Oct 2022; ofac485, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac485>

[本研究はGSK Biologicalsの資金により行われた。著者にGSK Biologicalsの社員を含む。著者にGSKグループ会社から報酬を受領した者を含む。]

シングリックスは2か月間隔で2回、筋肉内に接種



筋肉内注射

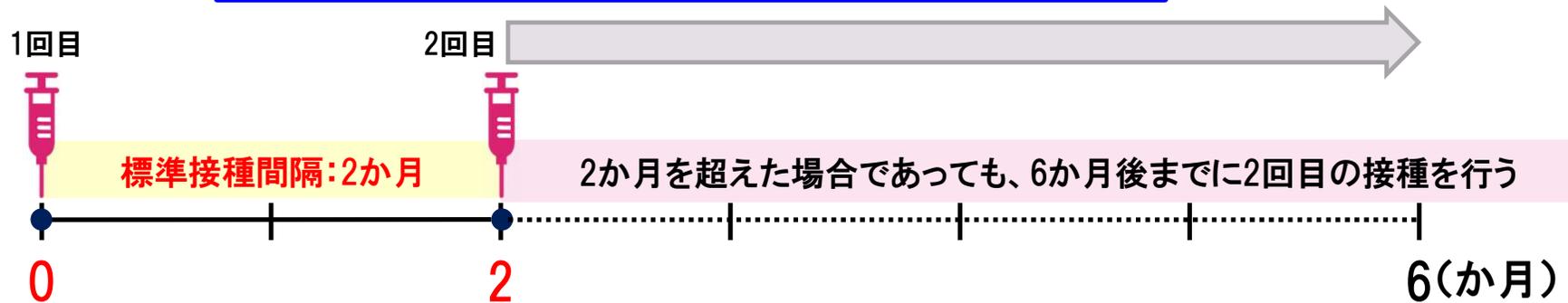
- 皮下、皮内および静脈内注射はしない



接種回数は2回

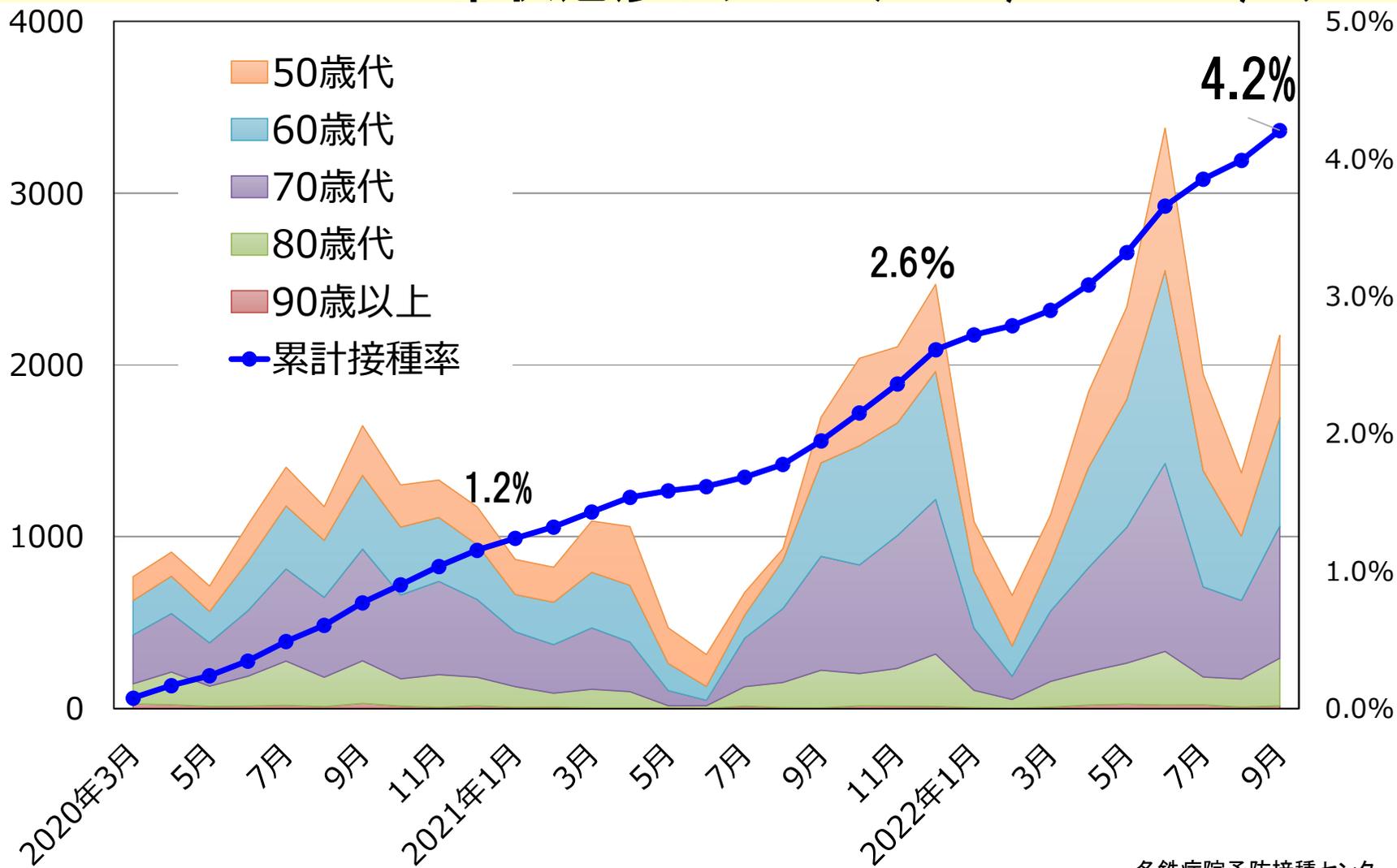
- 2回目の接種は、1回目の接種から2か月後
- 1回目の接種から2か月を超えた場合であっても、6か月後までに2回目の接種を行う

シングリックスの接種スケジュール



名古屋市における接種者数と累積接種率の推計

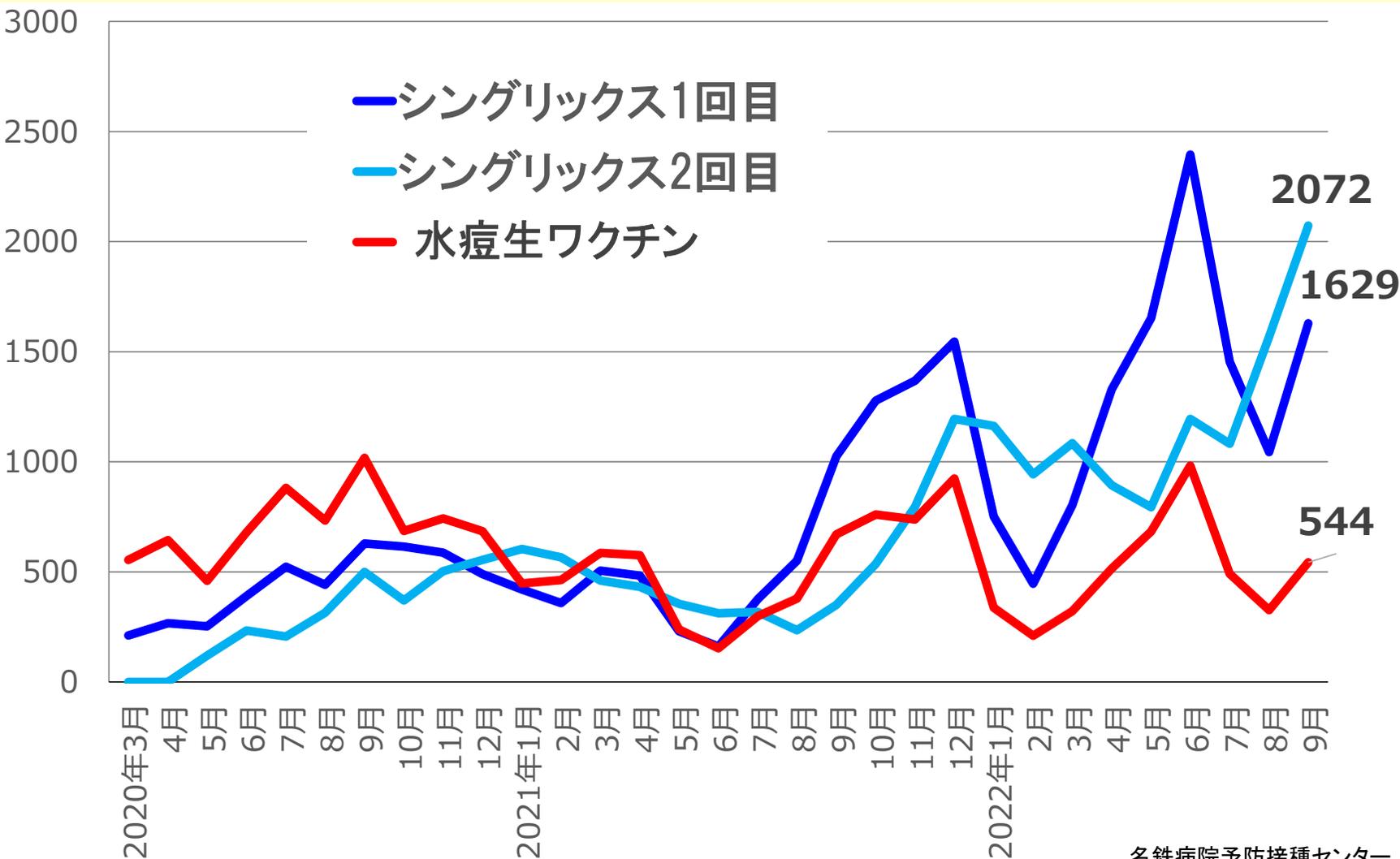
带状疱疹ワクチン(2020/3~2022/9)



高齢者のコロナワクチンの接種時期が済むと带状疱疹ワクチンの接種が伸びている。コロナワクチン接種時に、带状疱疹ワクチンへの関心が高まり、接種への理解も徐々に増えてきている。

带状疱疹ワクチンの種類別・回数別の接種数の推移

2020/3～2022/9

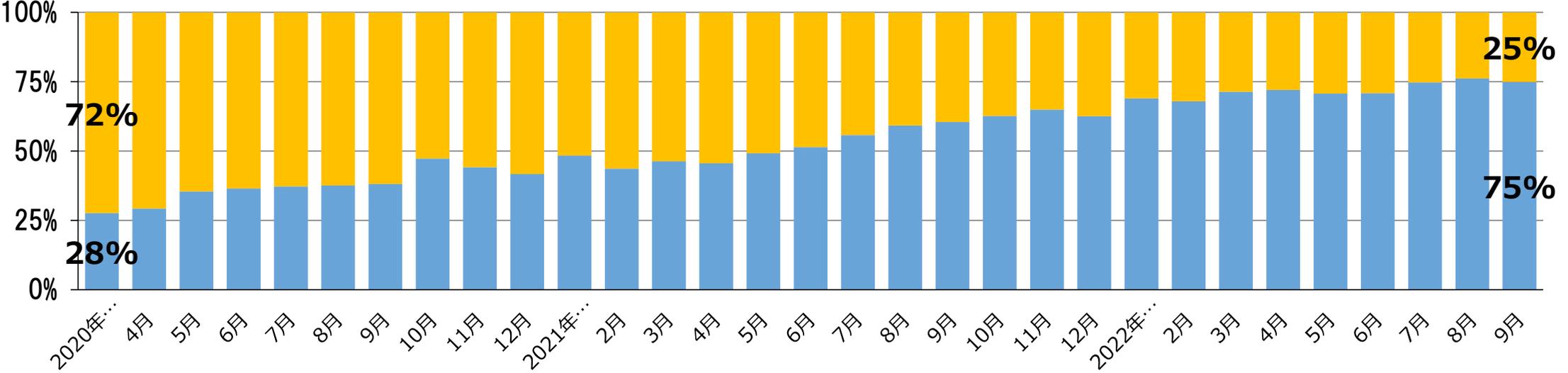


開始時は値段が安くて副反応の少ない生ワクチンの希望者が多かったが、徐々にコロナワクチン接種を経験することで筋注接種への慣れと理解が進み、多少の接種時痛は我慢して、接種の有効性を期待する選択へと改良されてきている。
2023年1月からさらに伸びている。

ワクチン選択状況 《シングリックスは1回目のみをカウント》

シングリックス

水痘生ワクチン



シングリックス1回目 年齢構成

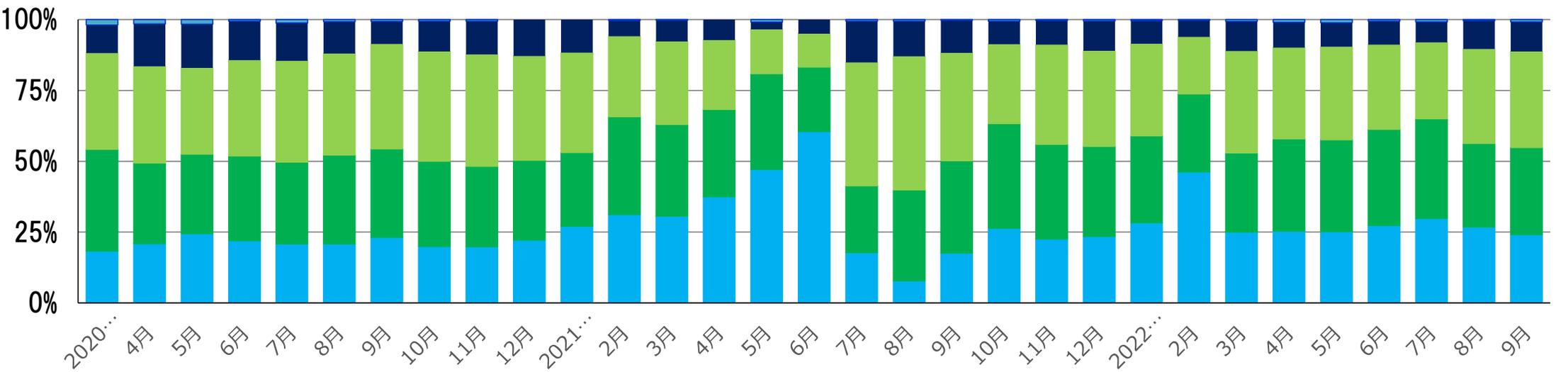
50歳代

60歳代

70歳代

80歳代

90歳以上



带状疱疹ワクチン を知らせて理解して、関心・感心・歓心および接種のために

- 肺炎球菌やインフルエンザワクチン接種を受けた人は、ワクチンで防げる病気に関心がある。
- 家族や親戚、知人が带状疱疹を発症した人はその予防に関心がある。
- 新型コロナウイルスワクチンを接種した人は、ワクチンに対し関心が高まる。
- 待合室等に带状疱疹の症状やその予防ワクチン啓発ポスターを掲載して関心を高める。
- 50歳以上でストレスが溜まっていたり基礎疾患がある人へ带状疱疹の予防に関心を向ける。主治医の理解を深めるために院内研修会で啓発する。
- 医師会向けの講演会や市民講座を計画する。
- 新聞やテレビなどマスコミを利用して啓発する。
- 電車やバスに広告を提示したり、人が集まる場所にポスターを掲示する。
- 病院のホームページで紹介する。関心のある人へのアピール。
- 自治体に働き掛けて公費助成の検討を深めるように援助する。

《带状疱疹ワクチンの比較》 添付文書や各治験データからのまとめ

水痘生ワクチン[ビケン]・ZOSTAVAX・SHINGRIX

ワクチン名	水痘・带状疱疹	Zostavax	Shingrix
製造会社	BIKEN	MSD	GSK
製剤	生ワクチン	生ワクチン	サブユニットワクチン(不活化)
接種回数	1回	1回	2回《2(～6)か月間隔》
追加接種	5～7年後	5～7年?	初回のみ の 予定
接種時痛	中等度(14.7%)	中等度	高度(89.2%)
全身副反応	1.5%	ほぼ同じ	発赤腫脹、筋肉痛 軽度50%、高度4%
有効性	ZOSTAVAXに匹敵	発症51.3%減少(60歳以上) PHN66.5%減少	91.3%減少(70歳以上、4年) PHN85.5%減少(同、3年)
接種費用	1回7000～8000円	国内販売なし 212 USD(2017)	1回21,000円(42,000円) 140 USD(2019)
接種年齢	50歳以上	50歳以上	50歳以上
推奨年齢 (個人的な)	50～60歳	60歳以上	60歳以上
妊婦	禁忌	禁忌	接種可能(希望あれば)
免疫能低下	禁忌	禁忌	接種可能
接種部位	三角筋部に皮下注	同様に皮下注	三角筋に筋注

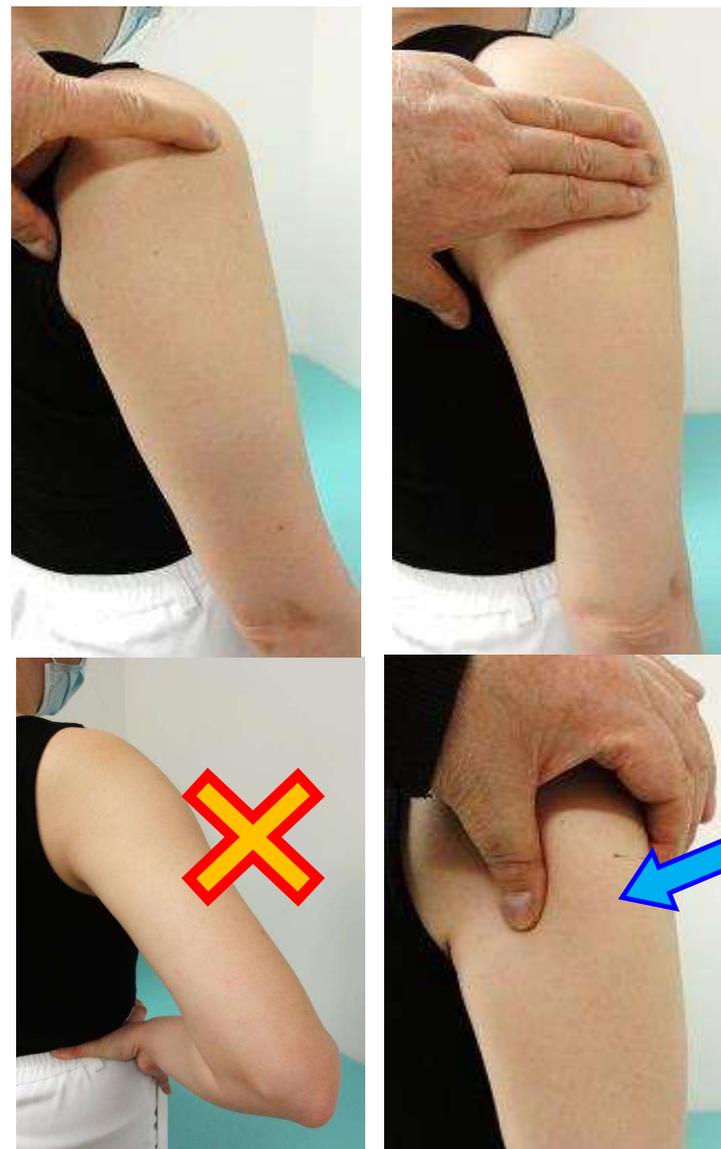
ZOSTAVAX®は本邦未承認です。

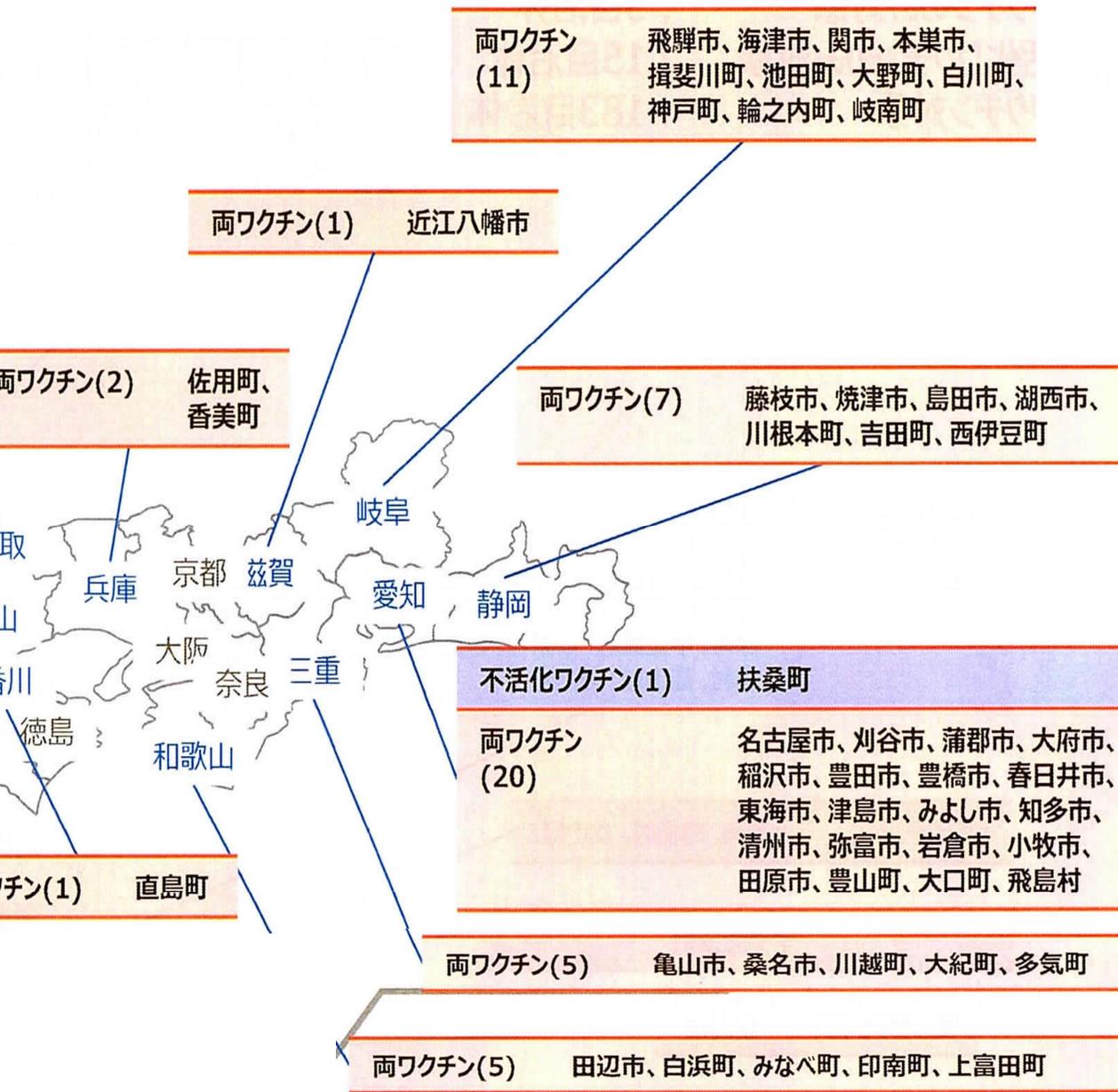
名鉄病院予防接種センター 宮津；編集作成

筋注するワクチンの正しい接種手技

2020年 名鉄病院予防接種センター作成

- ① 肘を立てずに上腕の力を抜いてダラーと下げ、前腕を腹部に回し対側の手で押さえる。
肘を立てたり、力が入ると肩峰が判りにくい。
学生の注射研修の肘立ポーズは筋注ワクチンに不適當。
- ② 肩峰を確認し、その下方から約3横指（6-7cm）下、三角筋の中央部を決めて 酒精綿で消毒する。
- ③ 接種部位皮膚を筋肉ごと摘まんで、25G・1インチ針（または23G）を皮膚にほぼ垂直に深めに刺入する。
- ④ 筋肉内に入っていることを確認して速やかに注入する。
- ⑤ 針を抜いたら酒精綿で素早く押さえる。
抜針時の液漏れ防止と被接種者に不安を与えないため。
酒精綿は固めに絞り、押圧時のアルコール垂れも防ぐ。
- ⑥ 揉まないように指導する。





全国における带状疱疹予防ワクチン公費助成導入の状況

：2023年5月時点 計203自治体

生ワクチンのみ対象 : 5自治体
 不活化ワクチンのみ対象 : 15自治体
 両ワクチン対象 : 183自治体

