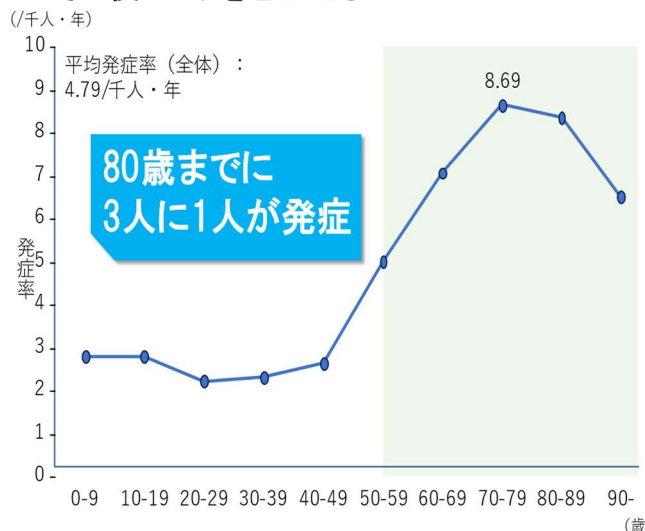


年齢別の帯状疱疹発症率 (2009~2015年) 再発率

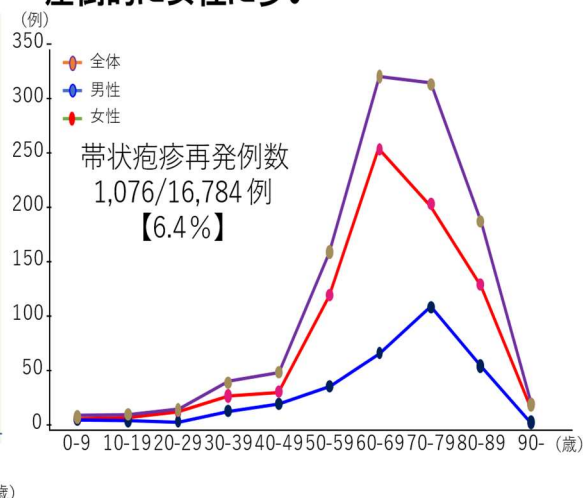
帯状疱疹の発症率は50歳代から上昇し、その後ピークをむかえる



対象・方法 : 2009~2015年に帯状疱疹を発症し、宮崎県皮膚科医会に属する医療機関 (皮膚科診療施設、総合病院の皮膚科施設) を受診した患者4,877例の性別および年齢を調査した。

Shiraki K, Toyama N. et al.: Open Forum Infect Dis. 4(1), ofx007, 2017 より作図

帯状疱疹患者の6.4%に再発が認められ、60~70歳代で多いことが示された
圧倒的に女性に多い



対象・方法 : 2009年6月~2015年11月に宮崎県の皮膚科3施設を受診した帯状疱疹の初診患者4,877例を対象に、帯状疱疹およびその再発に関して調査した。

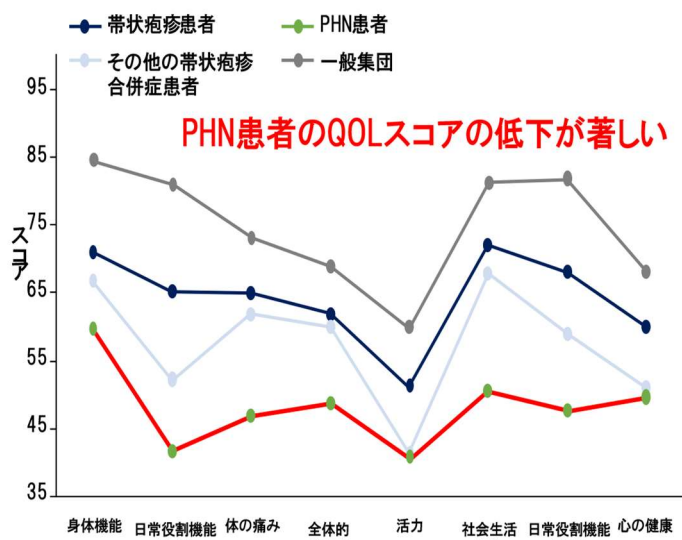
Shiraki K. et al.: Open Forum Infect Dis. 4(1), ofx007, 2017 より改変

宮崎スディー(1997~2017年の21年間に宮崎県皮膚科医会に属する皮膚科診療所33施設と総合病院10施設を受診した帯状疱疹の初診患者112,267例)

80歳までに1/3が帯状疱疹を発症し、再発率は6.4%で60~70歳代の女性に圧倒的に多い。

帯状疱疹後神経痛(PHN)によるQOLへの影響 [海外データ]

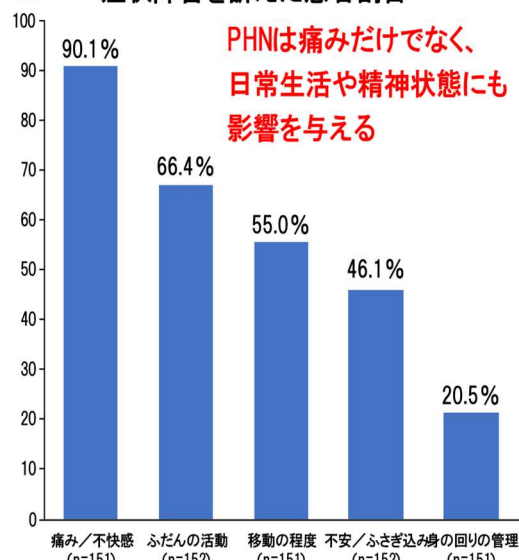
各疾患の患者および一般集団のQOLスコア



対象・方法 : フランスにおける急性帯状疱疹患者103例、PHN患者935例およびその他の帯状疱疹合併症患者152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、一般集団のスコアと比較した。

- Chidiac C. et al.: Clin Infect Dis. 33(1), 62-69, 2001
- Lepège A. et al.: J Clin Epidemiol. 51(11), 1013-1023, 1998

症状障害を訴えた患者割合



EQ-5Dの項目

対象・方法 : 英国50歳以上のPHN患者 (発症8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

帯状疱疹後神経痛(神経痛後遺症 PHN)は QOL を確実に低下させる。

帯状疱疹の疫学（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3施設(皮膚科診療所3施設、総合病院10施設)を受診した

帯状疱疹の初診患者112,267例

再発率: **6.4%** (1,076/16,784例)

期間: 1997年~2017年(21年間)

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

【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

水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)特異的細胞性免疫(水痘皮内反応)は
 帯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歳以上の帯状疱疹患者412例

再発率: **3.6%** (37/1018例)

期間: 2013年6月~2015年2月

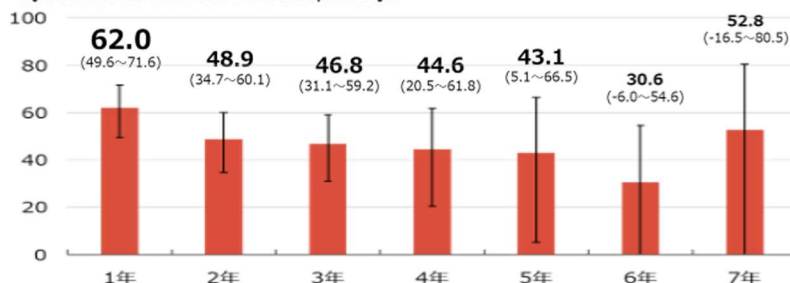
60歳以上の帯状疱疹患者のうち3.4%(27/800)が入院を要し、
 帯状疱疹関連痛を訴えた患者のうち、約20%で90日以上疼痛が持続した

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.

有効性は年齢とともに低下する。70-80歳代ではあまり期待できない。

2年目から低下があり6年目には下限域を超えるので5年間まで。

このデータ自体より、力価の高いワクチンである Zostavax によるものであり、今の水痘生ワクチンではさらに力価が低いので未知数と考える。PHNの減少率は66.5%である(5年間観察)。

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 (シングリックス群)	50~59歳	3 / 3,492	96.6%† [89.6, 99.4]
	60~69歳	2 / 2,141	97.4%† [90.1, 99.7]
	70歳以上	1 / 1,711	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 (シングリックス群)	70~79歳	19 / 6,468	91.3% [86.0, 94.9]
	80歳以上	6 / 1,782	91.4% [80.2, 97.0]

国際共同第Ⅲ相臨床試験:ZOSTER-006/022併合解析

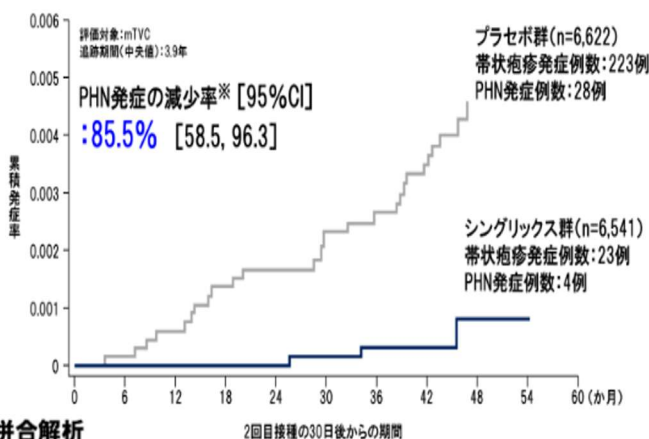
シングリックスの有効性と有用性

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。

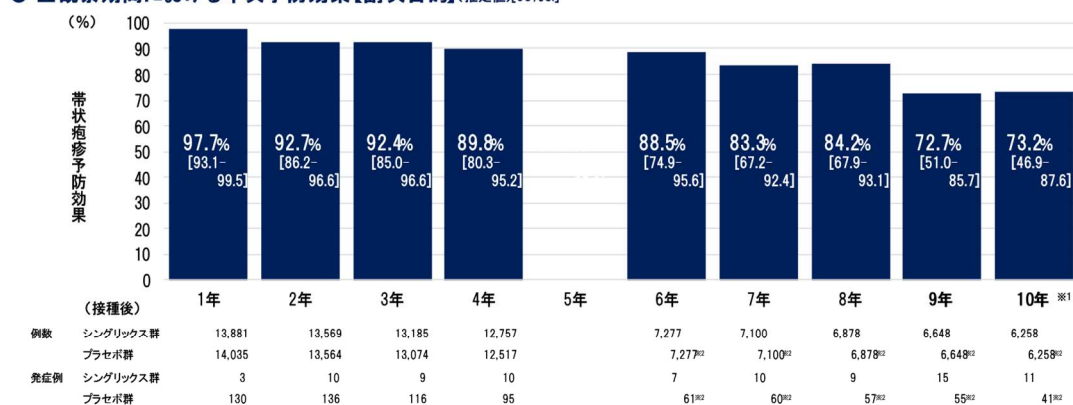
The Journal of Infectious DiseasesR 2020;XX:1-10



シングリックスは発売時の資料です。少なくとも4年間は90%以上、80歳以上でも90%以上の有効率である。神経性後遺症(PHN)の発症を85.5%減少させる(5年間観察)。

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1-4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。

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

[本研究はGSK Biologics財団により行われた。著者はGSK Biologics財団員を含む。著者はGSKグループ会社から報酬を受領した者を含む。]

10年後でも73%を維持できている。15年まで延長で検討中であり、この後の低下次第で再接種があるかもしれない。

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
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
	重篤な有害事象	17.5	16.6			6.7	3.3
全試験期間 (全被験者)	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症例以上の男性3,900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割り付け、前者にはシングリックス2価、後者にはプラセボを回。
筋肉内注射(可能であれば左腕と右腕の三角筋)した。両群2回目接種は、初回接種から約0日(2か月)の間隔を空けた2回目接種後0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例、プラセボ群例、心不全がそれぞれ1例、57例、心筋梗塞がそれぞれ1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1例、38例、心筋梗塞がそれぞれ4例、26例、肺炎がそれぞれ4例、38例に認められた。
※ 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): 1000-1012, 2016
[本研究はIS SK Biologicalsの資金により行われた。著者IS SK Biologicalsの社員を含む。著者IS SKグループ会社およびジェンファクタからコンサルティング料などを受領した者を含む。]

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

日本人の局所反応が海外よりも目立っているが、日本人のデータは筋注に慣れていない頃(コロナワクチンの前)のためと思われる。この3年間の経験ではここまで多くはない。

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)		全身性(注射部位以外)	
		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
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 最大膨脹径(mm)の記録 直径100mm超		
発熱	被接種者による自己評価 39.0℃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		
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

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

高齢者でも副反応は、局所も全身も差はない。少なくとも増加傾向はなく安全に接種できる。

副反応の発現率と持続期間

●局所性(注射部位)

		発現率(%)	持続日数※ (中央値)
		被験者数 4,884例	総接種数 9,560回
疼痛	すべて	78.0	3.0
	グレード3	6.4	1.0
発赤	すべて	38.1	3.0
	グレード3	2.9	2.0
腫脹	すべて	25.9	3.0
	グレード3	1.0	1.0

重症度の分類
 グレー1(軽度):
 不快感がきわめて軽く、日常活動に支障を来すこともない、被験者が容易に耐えられる程度の副反応
 グレー2(中等度):
 通常の日常活動に支障を来す程度の不快感がある副反応
 グレー3(重度):
 通常の日常生活を行えない程度の副反応

※ グレード3の持続日数の中央値は、グレード 2以下になるまでの日数

●全身性(注射部位以外)

		発現率(%)	持続日数※ (中央値)
		被験者数 4,884例	総接種数 9,560回
筋肉痛	すべて	40.0	2.0
	グレード3	4.5	1.0
疲労	すべて	38.9	2.0
	グレード3	4.5	1.0
頭痛	すべて	32.6	2.0
	グレード3	2.9	1.0
悪寒	すべて	23.5	1.0
	グレード3	3.7	1.0
発熱	すべて	17.9	1.0
	グレード3	0.3	1.0
胃腸症状	すべて	13.0	2.0
	グレード3	1.0	1.0

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

強い副反応は翌日までで、3-4日間で症状は治まっている。発赤腫脹はインフルエンザでも3-4日間であり、同様である。

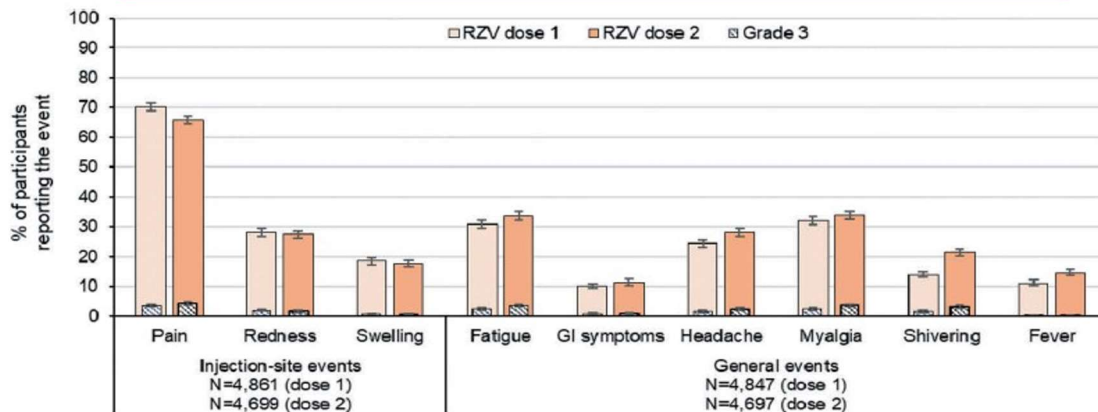
シングリックス 初回/2回目接種後に報告された副反応

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

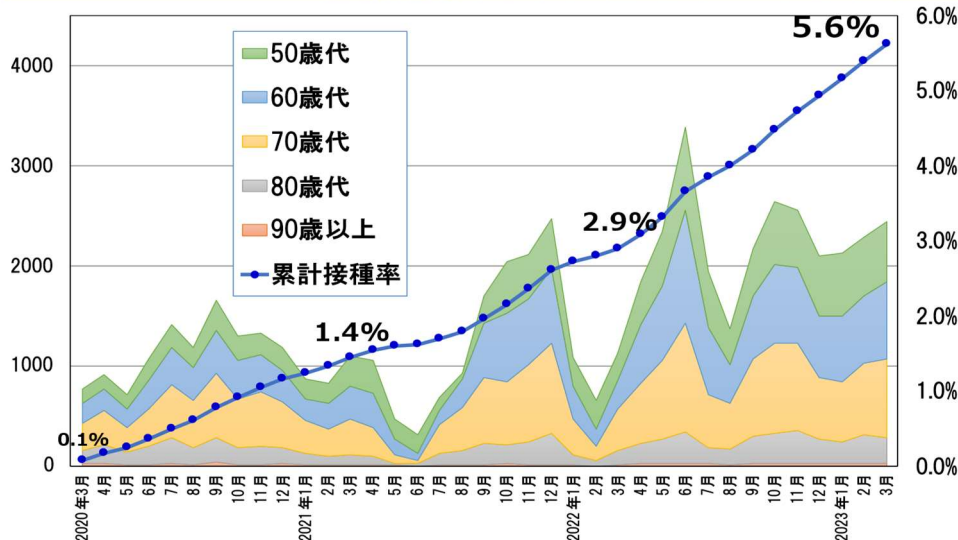
- 疲労、筋肉痛が最も高頻度、胃腸症状と筋肉痛は初回/2回目で類似
- 疲労、頭痛、悪寒、発熱の割合は2回目の方が高い
(初回ワクチンから誘発された免疫記憶反応の関与と考える)



HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1741312>

1回目と2回目の副反応には差はない。1回目に Grade3 だった人の2/3は2回目に軽減している。1回目に何ともなかった人の約2/3は、2回目は症状が強くなることもある。

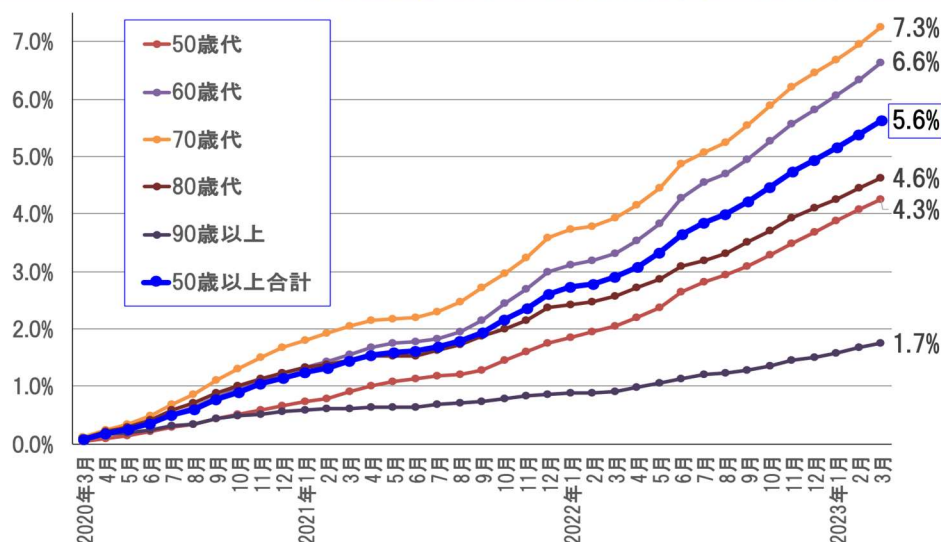
名古屋市における接種者数と累積接種率の推計 带状疱疹ワクチン(2020/3～2023/3)



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。

名鉄病院予防接種センター

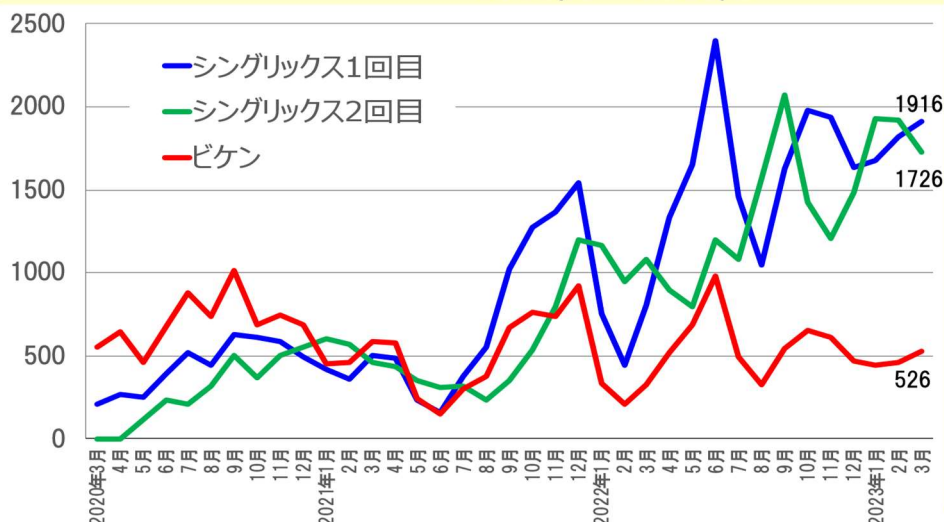
名古屋市における年齢層別の累積接種率の推計 带状疱疹ワクチン(2020/3～2023/3)



50歳以上の累積接種率は5.6%であるが70歳代で7.3% 60歳代で6.6% 80歳代で4.6%である。より推奨したい世代で接種率の上昇がみられている。

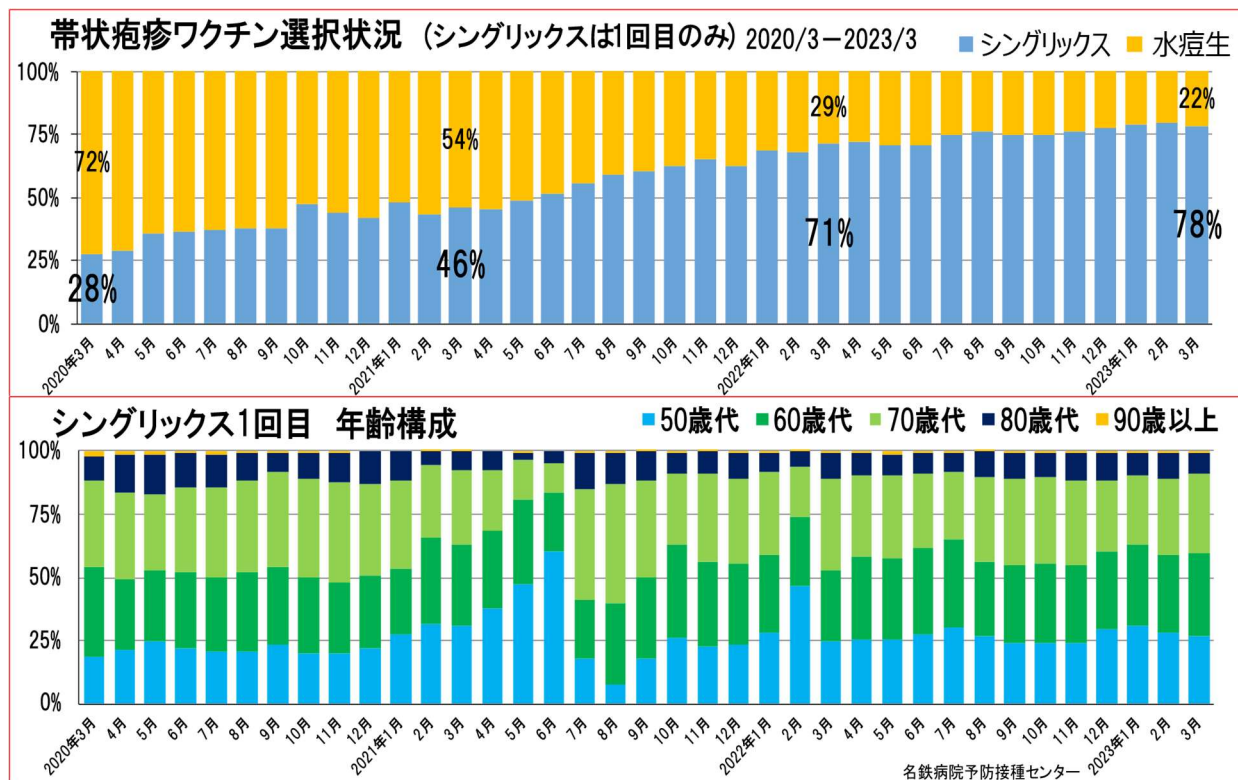
名鉄病院予防接種センター

带状疱疹ワクチンの種類別・回数別の接種数の推移 2020/3～2023/3



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。

名鉄病院予防接種センター

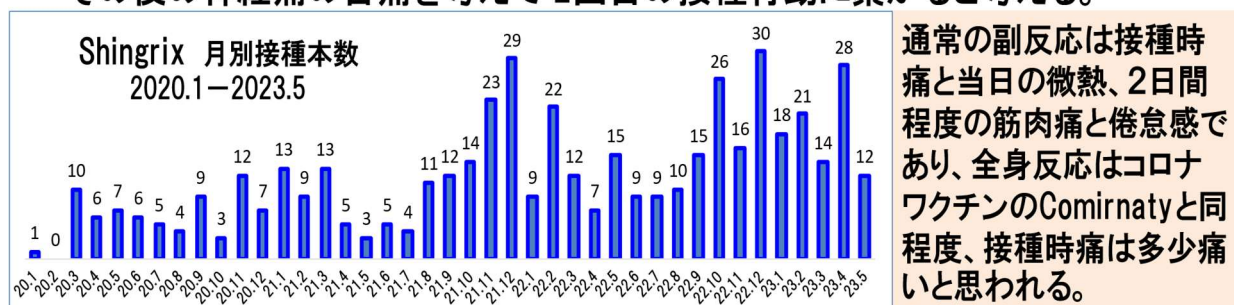


名古屋市の選択比較のデータ。シングリックスの1回目と水痘の選択。

開始時は、小児で慣れている水痘生ワクチンが多かったが、1年後には逆転している。医師会にも市民にもワクチンの考え方とその有効性が浸透してきたものと考えている。

2020年3月から2023年5月までに、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。

- シングリックスの総接種本数は490本である。
- この間に水痘生ワクチンを希望して接種した人は6人のみであった。
- 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4人で、2日間の発熱と2-3日間も筋肉痛、そして頭痛が2名であった。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。



この時点での水痘生ワクチンは6人のみで他は全てシングリックスを選択している。

*注射による血管迷走神経反射によって失神があらわれることがあるため、座位で接種してください。

*注射によって気分が悪くなった経験がある人、注射への恐怖心が強い人などについては、ベッドに臥床の上で接種することを考慮してください。

*通常、上腕三角筋に筋注し、当該部位への接種が困難な場合は、大腿前外側部への接種を考慮してください。臀部には接種しないでください。

- ① 接種部位をアルコールで消毒する
- ② 皮膚面に垂直に針を刺し、筋肉に針が十分達するように刺入する
(皮下脂肪の厚さを考慮すること)
- ③ しびれ感や、激しい痛みの有無を確認する
- ④ 薬液を適度な速度で全量注入する
- ⑤ 針を抜き、消毒用アルコール綿を当てる



この資料は HPV9のもので、シングリックスは上腕三角筋への筋注のみです。もし上腕に打てない時は大腿外側でも可能です。この図は筋注接種の流れです。この⑤が大切です。

シングリックスは2か月間隔で2回、筋肉内に接種（原則50歳以上を対象）



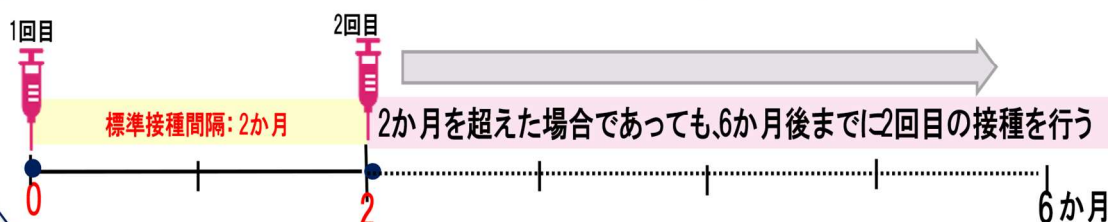
筋肉内注射

- 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



18歳から49歳の帯状疱疹を発症しやすい免疫低下など、一部の青年成人にも接種でき、接種間隔も必要なら1-2か月に短縮も可能

《带状疱疹ワクチンの比較》

水痘生ワクチン[ビケン]・ZOSTAVAX・SHINGRIX 添付文書や各治験データからのまとめ

ワクチン名	水痘(带状疱疹)ワクチン	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
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 PHN66.5%減少	93% (50歳以上、4年) PHN100%減少(同、3年)
接種費用	7000～8000円	国内販売なし 212 USD(2017)	1回18000円?(40000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)	60 -65歳以上?	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

発売前に作ってますから値段が違ってます。

带状疱疹ワクチンを知らせて理解して、関心・感心・欲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。

名鉄病院予防接種センター

带状疱疹ワクチンの接種方法と追加接種のまとめ

《乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」》

添付の注射用水0.7mlで溶解し、その0.5mlを皮下接種する。
軽度の接種時痛はあるも、特に問題となる副反応はない。
50歳以上を対象として5-7年後に再接種を計画する。

《乾燥組換え带状疱疹ワクチン(シングリックス筋注用)》

抗原製剤を専用溶解溶液全量で溶解し、0.5mlを2か月間隔で2回、三角筋部に筋注する。2カ月を超えた場合であっても6か月後までには接種する。

中等度以上の接種時痛がある。7日以内の局所反応は疼痛が78%、発赤腫脹が30%程度に見られる。筋肉痛、易疲労感が40%程度にあるが重篤なものはほとんどない。

50歳以上を対象とし、追加接種の計画はない。