

示されており、間接効果として、接種年齢層以外での肺炎球菌感染症発生に対する抑制効果も指摘されている⁵⁾。

Ⅲ. 第3回WGの議論から

1. 带状疱疹ワクチン

(1) 水痘・带状疱疹ワクチン開発の経緯

带状疱疹は、小児期に水痘に罹患し、神経節に潜伏感染した水痘带状疱疹ウイルス（以下「VZV」という。）が長期間を経て再活性化して発症したもので、特に60歳代以上の高齢者に多く発生するとされている。強い疼痛を伴う場合が多く、回復しても带状疱疹後神経痛（以下「PHN」という。）を残すためQOLに影響し、わが国においても带状疱疹に対するワクチン開発が望まれている。

带状疱疹は神経節に潜伏感染したVZVが加齢等により免疫が低下したときに発症することから、水痘ワクチンが带状疱疹の予防用ワクチンとしても使用できると考えられている。

日本で開発された水痘ワクチンは、現在全世界で100カ国以上、年間1,400万ドーズ以上が使用されているが、米国においては、退役軍人局との共同研究として、メルク社が協力する形で带状疱疹予防研究が1998年から2004年にかけて、60歳以上の高齢者3万8,516人を対象に臨床試験が実施され、予防効果やPHNの改善が認められた¹⁾として、メルク社において带状疱疹ワクチンとしても開発・承認を得ている。

わが国においても、平成12年度の厚生労働科学研究などから、VZVに対する細胞性免疫が低下した高齢者に水痘ワクチンを接種することにより、細胞性免疫を上昇させることが確認された²⁾とされている。

(2) 带状疱疹の疫学

これまで国内外で報告されている带状疱疹の発生率は、調査方法が異なるが、発生率が10万人あたり年間215人³⁾から1,112人⁴⁾と約5倍の開きがあるとともに、我が国においては宮崎県⁵⁾及び多屋らの厚生労働科学研究⁶⁾以外の詳細な疫学調査報告はない。

(3) わが国での開発に向けて

水痘ワクチンと带状疱疹の予防効果について、海外で開発・承認されていることや、わが国でも医療上のニーズが高いことから、開発が検討されている。一方で、米国では、大規模なプラセボコントロール試験が行われているが、わが国での同規模の組織的研究は、臨床研究基盤の面と企業開発の実施可能性の両面での問題があり、有効性の評価はプラセボ群に対する発生率を比較するのかPHNを比較するのか。また、これらを統計的に検証する場合、带状疱疹の発生率の推計に基づけば、一群数千人の被験者で長期観察が必要になり、これまでのワクチン同様、抗体価等の代替的指標（サロゲートエンドポイント）による試験も考えられるが、带状疱疹については、発生率やPHNと関連する代替的指標が明確になっていない。これらについて、医薬品医療機器総合機構との治験相談等を通じ解決していく必要がある。

(4) 議論

① 米国では、有効性調査を約4万例規模で実施しているが、日本国内においてそのような臨床開発はなかなか難しく、サロゲートエンドポイントについて、今後の臨床評価が