

第61回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
予 防 接 種 基 本 方 針 部 会

資料
2

2024(令和6)年7月18日

带状疱疹ワクチンについて

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

本日の内容

テーマ	内容
【1】 带状疱疹ワクチンについて	(1) これまでの経緯、小委員会での議論等
	(2) 科学的知見等

- 【1】 带状疱疹ワクチンについて
 - (1) これまでの経緯、小委員会での議論等
 - (2) 科学的知見等

带状疱疹ワクチンについて

- 現在、我が国では、带状疱疹の予防を目的として、2種類の異なるワクチンが薬事承認されている。

	組換えワクチン	生ワクチン
	「シングリックス」(GSK)	「ビケン」(阪大微生物研究会)
薬事上の接種対象者	50歳以上の者 带状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者	50歳以上の者 (免疫不全者、免疫抑制治療を受けている者を除く。)
接種の方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2か月間隔で2回接種 ※ 接種間隔が2か月を超えた場合は、6か月後までに2回目の接種を行う。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 1回接種

帯状疱疹について

- 帯状疱疹は、再帰感染により発症する皮疹、疼痛を特徴とする疾患で、帯状疱疹後神経痛等の合併症を引き起こすことがある。また、加齢がリスクであり、70歳頃をピークとして発症する。

疾病の特徴

- 水痘帯状疱疹ウイルスに初感染（いわゆる『水ぼうそう』）後、生涯にわたって神経に潜伏感染しているウイルスが、加齢、疲労、免疫抑制状態などの宿主の免疫力低下によって再活性化※して起こる病態。
※再帰感染といい、一般に、初感染と比較して感染力が低いとされる。
- 加齢がリスクとされ、50歳代以降で罹患率が高くなる（ピークは70歳代。）。
- 主な症状は、ウイルスが感染した神経が支配する領域の皮膚の疼痛と皮膚病変（水疱形成）。北海道での研究によると、60歳以上の帯状疱疹患者のうち、3.4%が入院を要したとされる。また、合併症として、皮膚病変が治癒した後に疼痛が残存し数ヶ月から数年持続する「帯状疱疹後神経痛」等がある。
- 治療法として、抗ウイルス薬が存在し、発症早期の治療によって合併症の予防効果も期待できる。

帯状疱疹後神経痛

- 帯状疱疹後神経痛（PHN）は帯状疱疹の代表的な合併症で、皮膚病変が治癒した後に残存する神経障害性疼痛である。皮疹消失後3か月以上にわたって疼痛が持続する場合を指す。痛みは数か月から数年にわたる。
- 帯状疱疹症例の10-50%でPHNを生じると報告されている。加齢はPHNの重要なリスク因子である。また、年齢の他、帯状疱疹発症時の疼痛の程度、皮疹の数も関与するとされている。
- 特異的な治療法はなく、対症的に薬物療法などが行われる。補助的療法として神経ブロックが考慮される。

带状疱疹ワクチンに係るこれまでの経緯

- 带状疱疹ワクチンについては、ワクチン評価に関する小委員会において議論を重ねてきており、令和6年6月の小委員会において、ファクトシートに基づき議論を行った結果、基本方針部会で更に議論を進めることとなった。

- 平成28年3月 阪大微研が製造する『乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」』について、「50歳以上の者に対する带状疱疹の予防」に対する「効果・効能」が追加承認された。
- 平成28年6月 第4回ワクチン評価に関する小委員会において、带状疱疹ワクチンを定期接種で使用するものの是非に関する検討について、国立感染症研究所に带状疱疹に関するファクトシートを作成を依頼すること等について了承された。
- 平成29年2月 ファクトシートに基づき、带状疱疹の疾病負荷や、带状疱疹ワクチンを定期の予防接種で用いる場合に期待される効果や安全性について議論が行われ、我が国における带状疱疹の疾病負荷が十分に明らかになっていないとされた。
- 平成29年4月 平成29年度厚生労働科学特別研究事業において、「診療情報データベースを用いた带状疱疹の疫学等に関わる研究」を池田委員に立ち上げていただき、診療報酬データベース（NDB）等を用いて、带状疱疹による全国の疾病負荷の推計、費用対効果の試算等を開始。
- 平成30年3月 乾燥組換え带状疱疹ワクチン（シングリックス®筋注用）が薬事承認された。
- 平成30年5月 第8回 ワクチン評価に関する小委員会において、乾燥組換え带状疱疹ワクチンについて、ジャパンワクチンより主要な臨床試験成績等の概要について、報告された。
- 平成30年6月 第9回ワクチン評価に関する小委員会において、带状疱疹の特徴や疾病負荷、有効性、安全性、带状疱疹ワクチンの医療経済学的評価等について議論し、疾病負荷は一定程度明らかとなったものの、引き続き、期待される効果(有効性の持続期間等)や導入年齢に関しては検討が必要とされた。
- 令和5年11月 第21回ワクチン評価に関する小委員会において、知見の一定の集積を踏まえ、「組換えワクチンに関する知見（有効性、安全性、費用等）」「生ワクチンに関する新たな知見（有効性の持続期間等）」「組換えワクチンも含めた中立的な費用対効果評価」等の観点で、ファクトシートへの追記を国立感染症研究所に依頼した。
- 令和6年6月 国立感染症研究所によって带状疱疹ワクチンに関するファクトシートが改訂された。ファクトシートを基に、第26回ワクチン評価に関する小委員会において議論され、疾病負荷、ワクチンの安全性・有効性、費用対効果等を踏まえて技術的な観点から生ワクチン・組換えワクチンの両方を定期の予防接種に用いてよいとされ、引き続き予防接種基本方針部会において議論を進めることとされた。**

带状疱疹ワクチンに関するワクチン評価小委での議論

【小委における結論】

- 带状疱疹の疾病負荷、ワクチンの有効性・安全性に係る知見及び費用対効果評価の結果を踏まえ、**带状疱疹ワクチンを定期接種に用いるワクチンとする方向性**で、ワクチン小委員会での議論を整理し**基本方針部会等で更に検討を進める**。
- 带状疱疹ワクチンに関する科学的知見等の観点から、以下の方向性とするのが適当。
 - ・ 接種の主な目的は、带状疱疹やその合併症による重症化予防とする。
 - ・ 带状疱疹への罹患やPHNの発症等の疾病負荷が70歳頃に増加することや、ワクチンの有効性の持続期間等を考慮し、対象年齢については、70歳頃に十分なワクチン効果が発揮できるよう、タイミングを設定する。
 - ・ 費用対効果評価の結果から、50歳から80歳までのいずれの年齢に接種する場合においても、生ワクチン及び組換えワクチンの少なくともいずれか一方は費用対効果は良好とされたことを踏まえ、両方のワクチンを定期接種に用いることとする。

【小委における意見】

- 接種の主な目的は重症化予防という点は同意だが、带状疱疹ワクチンには発症予防効果も確認されており、医学的な観点からは発症予防も重要。
- 対象年齢を高齢者とすることに異論はないが、70歳とすると遅く、もう少し早めに接種すべきではないか。また一方で、ワクチンの有効性の持続期間から鑑みても早すぎるのも不適當ではないか。
- 高齢になるほど発症しやすく、重症化しやすい。また、自治体や被接種者が分かりやすいという点で、65歳で接種を行うことは考えられるのではないか。
- 異なる2種類のワクチンについて、誤接種が起きないように医療従事者等に情報提供するとともに、被接種者が適切に判断できるような情報提供も重要。

【1】 带状疱疹ワクチンについて

(1) これまでの経緯、小委員会での議論等

(2) 科学的知見等

带状疱疹の疫学：带状疱疹、PHNの発症率

- 带状疱疹の罹患者数は50歳代から増加し、70歳代がピークとなっている。
- PHNの発症率は年齢とともに増加する傾向にあり、特に、50-60歳代と比較して70歳代以降で増加する。

- ・ 国内における带状疱疹の疫学についての大規模調査には、「宮崎スタディ」と「SHEZスタディ」がある。
- ・ いずれの調査においても、带状疱疹の罹患者数は50歳代から増加し、70歳代がピークとなっている。
- ・ PHNの発症率は年齢とともに増加する傾向にあり、特に、50-60歳代と比較して70歳代以降で増加する（SHEZスタディ）。

年代別の带状疱疹／PHN発症率（SHEZスタディ¹）

年齢	男性			女性			男女計		ハザード比 (95%CI)		
	人・年	症例数	罹患率 (千人・年)	人・年	症例数	罹患率 (千人・年)	人・年	症例数	罹患率 (千人・年)	対男性 ^a	対 50-59歳群 (HZ) 対 50-69歳群 (PHN) ^b
带状疱疹 (HZ)											
50-59	4,547	32	7.0	5,110	57	11.2	9,656	89	9.2	1.6 (1.0-2.5) ^d	基準
60-69	5,527	36	6.5	5,950	74	12.4	11,477	110	9.6	1.9 (1.3-2.8) ^e	1.1 (0.80-1.4)
70-79	4,247	48	11.3	5,744	81	14.1	9,990	129	12.9	1.3 (0.87-1.8)	1.4 (1.1-1.8) ^d
≥80	2,120	23	10.8	3,687	50	13.6	5,807	73	12.6	1.3 (0.78-2.1)	1.3 (1.0-1.8) ^c
合計	16,441	139	8.5	20,490	262	12.8	36,931	401	10.9	1.5 (1.2-1.8) ^f	
带状疱疹後神経痛 (PHN)											
50-59	4,592	7	1.5	5,188	7	1.3	9,781	14	1.4	1.0 (0.46-2.0)	基準
60-69	5,570	7	1.3	6,059	8	1.3	11,629	15	1.3		
70-79	4,313	6	1.4	5,843	20	3.4	10,156	26	2.6	1.6 (0.86-3.0)	2.4 (1.5-3.8) ^f
≥80	2,142	8	3.7	3,740	16	4.3	5,882	24	4.1		
合計	16,617	28	1.7	20,831	51	2.4	37,448	79	2.1	1.3 (0.81-2.1)	

^a 年齢および带状疱疹罹患歴で調整, ^b 性別および带状疱疹罹患歴で調整

^c p<0.10, ^d p<0.10, ^e p<0.10, ^f p<0.10

生ワクチンの安全性についての知見

○ 生ワクチンの安全性について、国内臨床試験において確認されている。

- 50歳以上の健康成人259人に対して実施された国内臨床試験¹において、重篤な有害事象（喘息）が1人で認められたが、治験薬との因果関係は否定された。
- 生ワクチンであるため、免疫不全の者への接種はできない。

2%以上に認められた有害事象及び副反応（国内臨床試験）

事象名	N=259				
	有害事象		副反応		
	n	%	n	%	
注射部位	注射部位紅斑	114	44.0	114	44.0
	注射部位そう痒感	71	27.4	71	27.4
	注射部位熱感	48	18.5	48	18.5
	注射部位腫脹	44	17.0	44	17.0
	注射部位疼痛	38	14.7	38	14.7
	注射部位硬結	35	13.5	35	13.5
注射部位以外	鼻咽頭炎	9	3.5	0	0.0

副反応発現割合（国内臨床試験）

	5%以上	1~5%未満	1%未満
局所症状 (注射部位)	発赤、そう痒感、熱感、腫脹、疼痛、硬結	—	—
皮膚	—	発疹	紅斑、そう痒
筋・骨格系	—	—	関節痛、筋骨格痛
その他	—	倦怠感	動悸、疼痛

組換えワクチンの安全性についての知見

○ 組換えワクチンの安全性について、国内臨床試験において確認されている。

- 70歳以上を対象とした組換え帯状疱疹ワクチンの第Ⅲ相無作為化プラセボ対照比較試験の日本人集団のサブ解析において、
 - ワクチン群で最も頻度の高い局所性特定有害事象は注射部位疼痛（89.2%）、全身性特定有害事象は倦怠感（5.4%）だった。副反応は年齢にかかわらず一過性だった。
 - ワクチン接種後 4.2年間の追跡期間中、重篤な有害事象はワクチン群の15.1%、プラセボ群の13.4%で生じ、免疫介在疾患はワクチン群の1.7%、プラセボ群の2.2%で発症し、両群で同程度であった。
 - 治験責任者によりワクチンと関連ありと判断された重篤な有害事象、ワクチンと関連ありと判断された死亡例はなかった。

プラセボ群とワクチン群における有害事象(国内臨床試験)

有害事象	ワクチン群 (N=186)		プラセボ群 (N=187)	
	症例数/合計	% (95% CI)	症例数/合計	% (95% CI)
安全性評価サブグループ (接種7日以内)				
接種部位の反応				
疼痛				
全ての有害事象	166	89.2 (83.9-93.3)	31	16.6 (11.6-22.7)
Grade3の有害事象*	7	3.8 (1.5-7.6)	0	0.0 (0.0-2.0)
発赤				
全ての有害事象	140	75.3 (68.4-81.3)	10	5.3 (2.6-9.6)
Grade3の有害事象*	34	18.3 (13.0-24.6)	0	0.0 (0.0-2.0)
腫脹				
全ての有害事象	120	64.5 (57.2-71.4)	5	2.7 (0.9-6.1)
Grade3の有害事象*	14	7.5 (4.2-12.3)	0	0.0 (0.0-2.0)
全身反応				
倦怠感				
全ての有害事象	100	53.8 (46.3-61.1)	23	12.3 (8.0-17.9)
Grade3の有害事象*	10	5.4 (2.6-9.7)	0	0.0 (0.0-2.0)
ワクチンに関連あり	93	50.0 (42.6-57.4)	19	10.2 (6.2-15.4)
消化器障害				
全ての有害事象	40	21.5 (15.8-28.1)	13	7.0 (3.8-11.6)
Grade3の有害事象*	2	1.1 (0.1-3.8)	0	0.0 (0.0-2.0)
ワクチンに関連あり	34	18.3 (13.0-24.6)	5	2.7 (0.9-6.1)

有害事象	ワクチン群 (N=186)		プラセボ群 (N=187)	
	症例数/合計	% (95% CI)	症例数/合計	% (95% CI)
頭痛				
全ての有害事象	82	44.1 (36.8-51.5)	15	8.0 (4.8-12.9)
Grade3の有害事象*	4	2.2 (0.6-5.4)	0	0.0 (0.0-2.0)
ワクチンに関連あり	77	41.4 (34.2-48.8)	9	4.8 (2.2-8.9)
筋肉痛				
全ての有害事象	109	58.6 (51.2-65.8)	23	12.3 (8.0-17.9)
Grade3の有害事象*	6	3.2 (1.2-6.9)	0	0.0 (0.0-2.0)
ワクチンに関連あり	100	53.8 (46.3-61.1)	17	9.1 (5.4-14.2)
悪寒				
全ての有害事象	63	33.9 (27.1-41.2)	6	3.2 (1.2-6.9)
Grade3の有害事象*	7	3.8 (1.5-7.6)	0	0.0 (0.0-2.0)
ワクチンに関連あり	59	31.7 (25.1-38.9)	3	1.6 (0.3-4.6)
発熱				
全ての有害事象	47	25.3 (19.2-32.1)	3	1.6 (0.3-4.6)
Grade3の有害事象*	0	0.0 (0.0-2.0)	0	0.0 (0.0-2.0)
ワクチンに関連あり	45	24.2 (18.2-31.0)	2	1.1 (0.1-3.8)

出典：帯状疱疹ワクチン ファクトシート（表15、文献147）

生ワクチン及び組換えワクチンの有効性についての知見

- 生ワクチン、組換えワクチンのいずれにおいても、帯状疱疹、PHNに対する有効性が確認されている。
- 有効性の持続期間について、生ワクチンでは数年～10年程度でワクチン効果が減衰すると考えられる。

生ワクチン

- ZOSTAVAX接種後4～7年間では帯状疱疹発症及びPHN発症がそれぞれ39.6%、60.1%減少した。接種後7～11年間では、帯状疱疹発症とPHN発症が、それぞれ21.1%、35.4%減少した。
- 60歳以上の176,078人を対象とした研究では、接種後1年以内の帯状疱疹発症阻止効果は68.7%だったが、接種8年目ではその効果は4.2%に低下した。

※ZOSTAVAXは我が国で流通している生ワクチンと同じウイルス株（Oka株）のワクチンであり、同等の有効性が期待される。

組換えワクチン

- 日本を含む18か国で実施された組換えワクチンの第Ⅲ相臨床試験（ZOE-50, ZOE-70）のフォローアップ調査（ZOE-LTFU）によると、2回目接種後の追跡期間1年目の帯状疱疹予防効果は97.7%、2年目92.7%、3年目92.4%、4年目89.8%だった。8年、9年及び10年におけるワクチン効果は、それぞれ \geq 83.3%、72.7%、73.2%だった。
- 10年後においても高いレベルでの抗gE抗体や、gEに対するCD4陽性細胞が確認された。

(参考) 帯状疱疹ワクチンの有効性のまとめ

2023(令和5)年11月9日

これまでの検討では、ワクチンの有効性に関する知見については、生ワクチンに関するものが主であり、組換えワクチンに関する知見は限られていた。また、有効性の持続期間に関する知見も求められていた。

昨今、組換えワクチンに関する知見に加え、生ワクチンについても新たな知見が確認されている。

ワクチン種別・出典	ファクトシート	接種後年数ごとの発症予防効果											
		1年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年	9年	10年	11年	
生	Zostavax Levin MJ, 2008 Morrison VA, 2015	収載						39.6%					22.1%
	Zostavax Tseng FT 2016 *COI:Novartis,GSK	収載	68.7%	49.5%	39.1%	35.2%	37.1%	32.9%	16.5%	<u>4.2%</u>			
	Zostavax (第4回ワクチン小委(平成28年6月22日)・阪大微研提出資料)	収載	62.0%	48.9%	46.8%	44.6%	43.1%	<u>30.6%</u>	<u>52.8%</u>				
	Zostavax R Baxter, 2018 *COI Merck		67.5%	47.2%	39.3%	41.0%	37.2%	32.6%	29.2%	31.8%			
	Zostavax Hector S. Izurieta, 2017		38%	32%	25%	21%	17%	17%	21%				
組換え	シングリックス A Strezova, 2022		97.7%	92.7%	92.4%	89.8%	—	88.5%	83.3%	84.2%	72.7%	73.2%	

※ただし、各報告における条件や背景因子等が異なることから、有効性の数値を単純に報告間で比較することは適当ではないことに留意。

注 下線を付した数値は、統計的に有意ではない(信頼区間の下限値が0又は負の値。)

(参考) 有効性についての知見 (生ワクチンの有効性の経時的推移、免疫状態による効果)

2023(令和5)年11月9日

米国の民間医療保険加入者（50歳以上）を対象とした観察研究で、生ワクチンにおける带状疱疹発症予防効果（VE）は、接種8年後で31.8%まで遞減。また、免疫不全状態の者のVEは、免疫正常の者のVEと類似していた。

R Baxter et al¹ (Am J Epidemiol 2018)

研究内容：米国の民間医療保険カイザーパーマ
ネンテ北カリフォルニアの会員のうち、50歳
以上の者として、2007年から2014年までの間、
1,355,720人が研究対象となった。研究期間中
に392,677人（29%）が弱毒化带状疱疹生ワク
チン（ZOSTAVAX）の接種を受けた。平均の追
跡期間は1人あたり4.3年であり、接種を受け
た者については平均2.5年であった。

結果：生ワクチンの年代別の発症予防効果は右
表の通りであった。

また、免疫状態についてスコアリングで評価²
した上で、背景因子を調整³した上でVEを評価
したところ、以下の通りであった。

- 免疫不全なし VE 49.0%, 95%CI 47.4, 50.6
- 軽度免疫不全 VE 50.8%, 95%CI 44.3, 56.5
- 高度免疫不全 VE 49.2%, 95%CI 38.7, 57.9

2007 - 2014年における带状疱疹の発症予防効果（VE）の年齢毎の経時的推移

Years Since Vaccination	Age Range, Years								All Ages Combined	
	50-59		60-69		70-79		≥80			
	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI
<1	64.6	55.1, 72.2	70.6	67.9, 73.2	64.5	60.5, 68.1	63.7	57.3, 69.1	67.5	65.4, 69.5
1 to <2	55.7	43.4, 65.3	48.8	44.5, 52.7	45.2	39.5, 50.3	41.8	31.9, 50.3	47.2	44.1, 50.1
2 to <3	58.1	37.9, 71.8	40.5	35.1, 45.5	36.8	29.9, 43.0	35.4	22.3, 46.3	39.3	35.4, 42.9
3 to <4	35.8	-54.7, 73.3	40.0	33.8, 45.6	44.2	36.9, 50.7	34.7	18.8, 47.5	41.0	36.6, 45.2
4 to <5			39.9	32.8, 46.2	32.6	23.6, 40.5	39.8	21.8, 53.7	37.2	32.1, 42.0
5 to <6			34.3	25.3, 42.2	29.1	18.3, 38.4	35.8	12.0, 53.2	32.6	26.2, 38.5
6 to <7			34.7	22.7, 44.7	26.9	12.3, 39.0	-1.9	-43.5, 27.6	29.2	20.5, 37.0
7 to <8			32.1	8.1, 49.9	21.8	-8.1, 43.5			31.8	15.1, 45.2

Abbreviations: CI, confidence interval; VE, vaccine effectiveness.

^a VE estimates are adjusted for sex, race, influenza vaccination, immune compromise status, outpatient visit frequency, the cost predictor, the herpes zoster risk score, and for age and calendar date, because risk sets were defined on a calendar timeline and stratified by year of birth.

1 Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Marks M, Hansen J, Lewis E, Aukes L, Chen Y, Klein NP, Saddier P. Long-Term Effectiveness of the Live Zoster Vaccine in Preventing Shingles: A Cohort Study. Am J Epidemiol. 2018 Jan 1;187(1):161-169.

2 免疫状態については、コルチコステロイド又はそれ以外の免疫不全を引き起こす薬剤の使用、癌放射線療法、血液腫瘍、転移性悪性腫瘍、骨髄・造血幹細胞移植、HIV/AIDS、まれな免疫不全疾患について、存在の有無又は程度によりスコアリングして算出した。

3 調整に当たっては、不変共変数として性及び人種を、時変共変数としてインフルエンザワクチンの接種、免疫不全状態、外来受診頻度、コスト予測因子、带状疱疹リスクスコアを、それぞれ考慮した。

(参考) 有効性についての知見 (生ワクチンの有効性)

2023(令和5)年11月9日

米国メディケア加入者(65歳以上)を対象とした観察研究で、生ワクチンの带状疱疹に対する有効性(VE)は接種1年後で38%、7年以上で21%、また、PHNに対するVEは接種1年後で70%、7年以上で60%であった。

Hector S. Izurieta¹(Clinical Infectious Diseases)

研究内容: 65歳以上の米国メディケア加入者を対象として行った後ろ向きコホート研究。2007年1月から2014年7月に弱毒化带状疱疹生ワクチン(ZOSTAVAX)の接種を受けた者を接種群、接種群に背景を合わせた集団を非接種群として、带状疱疹及び带状疱疹後神経痛(PHN)等の発症に対する生ワクチン接種の有効性を評価した。ワクチン接種の日(非接種群は対応する接種群の接種日)の前12か月以内に带状疱疹と診断された者及び免疫抑制状態にあった者並びに6か月以内に免疫抑制治療を受けた者は除外された。

結果: 带状疱疹及びPHNの発症予防効果は以下のとおりであった。

	带状疱疹	PHN
接種後1年	38%[95%CI:37-47]	70%[63-76]
接種後2年	32%[29-34]	49%[39-57]
接種後3年	25%[22-28]	50%[39-59]
接種後4年	21%[17-25]	44%[28-56]
接種後5年	17%[12-22]	40%[21-54]
接種後6年	17%[10-23]	52%[31-66]
接種後7年以上	21%[11-31]	60%[28-78]

接種後経過年数ごとの带状疱疹、带状疱疹による入院、眼科带状疱疹、PHNの予防効果(VE)

Year of Follow-up	Outpatient Herpes Zoster (No. Outcomes = 56 939)	Hospitalized Herpes Zoster ^b (No. Outcomes = 614)	Outpatient Ophthalmic Zoster (No. Outcomes = 5,282)	Postherpetic Neuralgia (No. Outcomes = 2,033)
	VE (95% CI)	VE (95% CI)	VE (95% CI)	VE (95% CI)
Primary model				
First 3 years	33%** (32%, 35%)	74%** (67%, 79%)	31%** (27%, 36%)	57%** (52%, 61%)
4 or more years	19%** (17%, 22%)	55%** (39%, 67%)	21%** (12%, 29%)	45%** (36%, 53%)
Yearly model				
1	38%** (37%, 40%)	77%** (68%, 84%)	38%** (32%, 44%)	70%** (63%, 76%)
2	32%** (29%, 34%)	68%** (55%, 78%)	28%** (20%, 36%)	49%** (39%, 57%)
3	25%** (22%, 28%)	75%** (60%, 84%)	22%** (11%, 32%)	50%** (39%, 59%)
4	21%** (17%, 25%)	45%* (11%, 66%)	19%** (6%, 31%)	44%** (28%, 56%)
5	17%** (12%, 22%)	52%* (15%, 73%)	21%* (4%, 34%)	40%** (21%, 54%)
6	17%** (10%, 23%)	66%** (30%, 83%)	19% (-3%, 37%)	52%** (31%, 66%)
7+	21%** (11%, 31%)	70%* (25%, 88%)	33% (-1%, 55%)	60%** (28%, 78%)

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; HZ, herpes zoster; VE, vaccine effectiveness.
^aSignificance: ** $P < .01$, * $P < .05$.
^bApproximately 90% of hospitalized HZ cases were identified in hospital stays lasting ≥ 2 nights. VE Formula for All: $1 - \{(\text{HR in Cohort}) * (\text{HR interaction of Cohort} \times \text{Years of follow-up}) * 100\%$
 VE Formula for Subgroups: $1 - \{(\text{HR in Cohort}) * (\text{HR interaction of Cohort} \times \text{Years of follow-up}) * (\text{HR interaction of Cohort} \times \text{Age/Sex/Race}) * 100\%$ Demographic factors, socioeconomic conditions, healthcare utilization characteristics, frailty characteristics, functional immunocompromising chronic conditions, and time-varying immunocompromising drugs were adjusted in the model.

(参考) 有効性についての知見 (組換えワクチンの10年間の有効性)

2023(令和5)年11月9日

企業による臨床試験データにおいて、組換えワクチン接種から10年後の発症予防効果は73.2%(95%CI 46.9-87.6)であった。

A Strezova¹ (Open Forum Infectious Diseases)

研究内容: 組換えワクチンの2つの第III相臨床試験の延長試験として、組換えワクチン接種後6~10年の有効性を評価した研究。7,413例が組み入れられた。

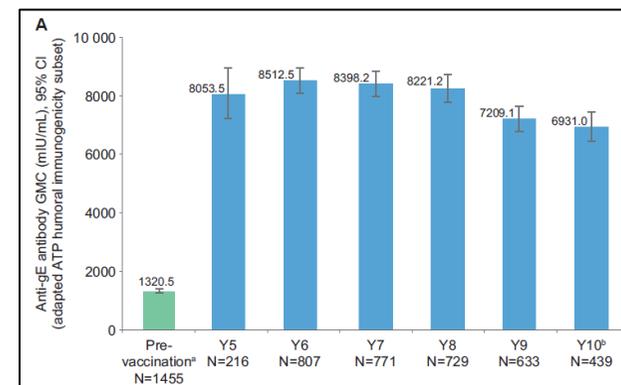
結果: 接種から10年後の発症予防効果は73.2%(95%CI 46.9-87.6)であった。

組換えワクチン接種後の経過期間別の発症予防効果

Table 1. Vaccine Efficacy in the ZOE-50/70 Studies and ZOE-LTFU After at Least 4 Additional Years of Follow-up (mTVC)

	RZV				Historical Control ^a /Placebo Group in ZOE-50/70 ^b				Vaccine Efficacy (95% CI), %	P value
	N	n	Sum of Follow-up Years	Incidence (per 1000 py)	N	n	Sum of Follow-up Years	Incidence (per 1000 py)		
Vaccine efficacy in ZOE-LTFU – primary objective (up to the data lock point for the second interim analysis in ZOE-LTFU)										
Overall ^a	7277	52	32 673.8	1.6	7277	283	32 673.8	8.7	81.6 (75.2–86.6)	P < .0001
Vaccine efficacy from 1 month post-dose 2 – secondary objective (up to the data lock point for the second interim analysis in ZOE-LTFU)										
Overall ^a	13881	84	85 796.7	1.0	13881	765	85 796.7	8.9	89.0 (85.6–91.3)	P < .0001
Year 1 ^b	13881	3	13 744.5	0.2	14 035	130	13 823.3	9.4	97.7 (93.1–99.5)	P < .0001
Year 2 ^b	13569	10	13 415.6	0.7	13 564	136	13 332.5	10.2	92.7 (86.2–96.6)	P < .0001
Year 3 ^b	13 185	9	13 016.1	0.7	13 074	116	12 834.0	9.0	92.4 (85.0–96.6)	P < .0001
Year 4 ^b	12 757	10	12 946.7	0.8	12 517	95	12 637.4	7.5	89.8 (80.3–95.2)	P < .0001
Gap between ZOE-50/70 and ZOE-LTFU										
Year 6 ^a	7277	7	7210.2	1.0	7277	61	7210.2	8.5	88.5 (74.9–95.6)	P < .0001
Year 7 ^a	7100	10	6995.8	1.4	7100	60	6995.8	8.6	83.3 (67.2–92.4)	P < .0001
Year 8 ^a	6878	9	6762.9	1.3	6878	57	6762.9	8.4	84.2 (67.9–93.1)	P < .0001
Year 9 ^a	6648	15	6487.6	2.3	6648	55	6487.6	8.5	72.7 (51.0–85.7)	P < .0001
Year 10 ^{a,c}	6258	11	4869.1	2.3	6258	41	4869.1	8.4	73.2 (46.9–87.6)	P < .0001

組換えワクチン接種後の抗gE抗体価の推移



1 Ana Strezova, Javier Diez-Domingo, Kamal Al Shawafi, Juan Carlos Tinoco, Meng Shi, Paola Pirrotta, and Agnes Mwakingwe-Omari on behalf of the Zoster-049 Study Group Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination Open Forum Infect Dis. 2022 Oct 23;9(10):ofac485.

生ワクチン及び組換えワクチンの費用対効果

○ 50歳から80歳までの5歳刻みの各年齢では、いずれの年代においても、生ワクチン、組換えワクチンの少なくとも一方の費用対効果が良好だった。

○ファクトシートの基本シナリオにおける非接種と比較した生ワクチン・組換えワクチンの増分費用効果比：ICER（万円/QALY）は下表のとおり。（500万円/QALY以上を色塗り）

接種対象	非接種対 生ワクチン	非接種対 組換えワクチン
50歳の者	257	322
55歳の者	242	265
60歳の者	284	202
65歳の者	348	256
70歳の者	355	493
75歳の者	345	568
80歳の者	320	566

(万円/QALY)

- ・令和6年度厚生労働科学研究費補助金（池田班）による分析結果。
- ・マルコフモデルを用いた先行研究をベースに「带状疱疹の発症」「带状疱疹後神経痛（PHN）の発症」「PHN以外の合併症の発症」「带状疱疹死亡」を組み込んで評価した。
- ・带状疱疹及び带状疱疹後神経痛その他の合併症の罹患率は、SHEZ studyの罹患率データと宮崎スタディの推計データを用いた。50歳以上の带状疱疹の罹患率として、1,000人年あたり9.2人～12.9人の数値を組み込んでいる。
- ・罹患時のQOLの低下は、PHN合併の有無ごとに区分した先行研究の年代別データを用いた。PHN合併なしの場合の損失は0.014-0.017QALY、合併ありの場合は0.118-0.179QALYであった。
- ・ワクチン費用は、生ワクチン10,000円・組換えワクチン40,000円（いずれもワクチンそのもののコストと接種費用（手技料等）を合算したもの）とした。
- ・带状疱疹罹患後の医療費は、先行研究のデータをもとに、合併症なしが37,494円・PHN合併が123,852円・PHN以外の合併症併発例が70,941円とした。
- ・保健医療費支払者の立場として、ワクチン接種費用及び医療費を自己負担割合にかかわらず100%分析に組み込んだ。

ワクチンの供給について

- 阪大微生物病研究会（生ワクチンの製造業者）、グラクソ・スミスクライン株式会社（組換えワクチンの製造販売業者）のいずれも、早ければ令和7年4月からの定期接種に向けた供給の意向を示している。

生ワクチン（乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」）

- 企業として、令和7年度から定期接種化された場合の供給について、対応する意向が示されており、企業の想定する接種プログラム・接種率の場合、現時点で必要量の製剤を供給可能。
- 製造量を増やすことで令和6年度末～令和7年度にかけて供給量を増加させることが可能。

組換えワクチン（シングリックス筋注用）

- 企業として、令和7年度から定期接種化された場合の供給について、対応する意向が示されており、企業の想定する接種プログラム・接種率の場合、現時点で必要量の製剤を供給可能。
- 輸入量を増やすことで令和7年4月以降供給量を増加させることが可能。

※ 事務局において各企業にヒアリングを行い作成。

带状疱疹ワクチンに関する論点①

事務局案

論点1 带状疱疹の制度上の位置づけについて

- 带状疱疹は、ヒト-ヒト感染を起こしにくく、重症化によって死亡に至ることは比較的稀であること、また有効な治療薬が存在することなど、これまで予防接種法に位置づけてきた疾病とは特徴が異なることを踏まえ、带状疱疹に対する予防接種の公衆衛生上の意義について、どのように考えるか。
- 以上の状況を踏まえ、带状疱疹の制度上の位置づけについて、どのように考えるか。

論点2 接種プログラムに係る論点について

- 論点1及び小委員会での技術的観点での議論を踏まえ、以下の論点についてどのように考えるか。

① 接種の目的

- 接種の主な目的は、带状疱疹やその合併症による重症化予防と考えてよいか。

② 対象年齢

- 带状疱疹への罹患やPHNの発症等の疾病負荷が70歳頃に増加すること、ワクチンの有効性の逡減、被接種者及び実施主体である市町村の利便性等を考慮し、対象年齢については、70歳頃に十分なワクチン効果が発揮できるよう、65歳を対象年齢することについて、どのように考えるか。

③ 用いるワクチン

- 費用対効果評価の結果から、いずれの年齢に接種する場合においても、生ワクチン及び組換えワクチンの少なくともいずれか一方は費用対効果は良好とされたことを踏まえ、用いるワクチンについて、どのように考えるか。
- また、できる限り少ない費用で望ましい効果が得られるようにする観点から、どのように考えるか。

- 参考資料

A類疾病とB類疾病

◇ A類疾病

①人から人に伝染することによるその発生及びまん延を予防するため

- 集団予防目的に比重を置いて、直接的な集団予防（流行阻止）を図る

ジフテリア、百日せき、急性灰白髄炎、麻しん、風しん、結核、痘そう、H i b感染症、肺炎球菌感染症（小児）、水痘、口タ

②かかった場合の病状の程度が重篤になり、若しくは重篤になるおそれがあることからその発生及びまん延を予防するため

- 致命率が高いことによる重大な社会的損失の防止を図る

日本脳炎、破傷風

- 感染し長期間経過後に、死に至る可能性の高い疾病となることがあり、重大な社会的損失を生じさせる

HPV、B型肝炎

<定期接種における公的関与、費用負担等>

- 接種の努力義務：あり
- 市町村長による勧奨：あり
- 接種費用の負担
：市町村（9割程度を地方交付税措置）
低所得者以外から実費徴収可能
- 健康被害救済の水準：高額
例：障害年金1級（534万円／年）、
死亡一時金（4,670万円）

◇ B類疾病

③個人の発病又はその重症化を防止し、併せてこれによりそのまん延の予防に資するため

- 個人予防目的に比重を置いて、個人の発病・重症化防止及びその積み重ねとしての間接的な集団予防を図る

インフルエンザ、肺炎球菌感染症（高齢者）、新型コロナ

- 接種の努力義務：なし
- 市町村長による勧奨：なし
- 接種費用の負担
：市町村（3割程度を地方交付税措置）
低所得者以外から実費徴収可能
- 健康被害救済の水準：低額
例：障害年金1級（297万円／年）、
遺族一時金（778万円）

疾病分類・定期接種の対象について（令和6年4月時点）

	対象疾病	対象者（接種時期）※1	標準的接種期間※2
A 類 疾 病	小児の肺炎球菌感染症	生後2月から生後60月に至るまで	初回接種：生後2月から7月に至るまでに開始（3回） 追加接種：初回接種終了後60日以上おいて生後12月～15月に至るまで（1回）
	B型肝炎<政令>	1歳に至るまで	生後2月に至った時から生後9月に至るまでの期間（3回）
	ジフテリア・百日せき・急性灰白髄炎（ポリオ）・破傷風・Hib感染症	【5種混合ワクチン】 ・第1期：生後2月から生後90月に至るまで ※4種混合ワクチンとHibワクチンを用いる場合（従前のとおり） ・4種混合の第1期：生後2月から生後90月に至るまで ・Hib：生後2月から生後60月に至るまで 【DTワクチン】 ・第2期：11歳以上13歳未満 ※第2期はジフテリア・破傷風のみ	【5種混合ワクチン】 第1期初回：生後2月から生後7月に至るまでに開始（3回） 第1期追加：第1期初回接種終了後6月から18月までの間隔をおく（1回） ※4種混合ワクチンとHibワクチンを用いる場合の規定※5は、従前のとおり。 【DTワクチン】 第2期：11歳に達した時から12歳に達するまでの期間（1回）
	結核（BCG）	1歳に至るまで	生後5月に達した時から生後8月に達するまでの期間（1回）
	麻疹・風しん※3	第1期：生後12月から生後24月に至るまで 第2期：5歳以上7歳未満のうち、就学前1年	第1期：生後12月から生後24月に至るまで（1回） 第2期：5歳以上7歳未満のうち、就学前1年（1回）
	水痘<政令>	生後12月から生後36月に至るまで	1回目：生後12月から生後15月に達するまで 2回目：1回目の注射終了後6月から12月の間隔をおく
	日本脳炎※4	第1期：生後6月から生後90月に至るまで 第2期：9歳以上13歳未満	第1期初回：3歳に達した時から4歳に達するまでの期間（2回） 第1期追加：4歳に達した時から5歳に達するまでの期間（1回） 第2期：9歳に達した時から10歳に達するまでの期間（1回）
	ヒトパピローマウイルス感染症※3	12歳となる日の属する年度の初日から16歳となる日の属する年度の末日まで	13歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間（3回）
	ロタウイルス感染症<政令>	1価：生後6週から生後24週に至るまで 5価：生後6週から生後32週に至るまで	1価：2回（初回接種は生後2月から生後14週6日まで） 5価：3回（初回接種は生後2月から生後14週6日まで）
B 類 疾 病	インフルエンザ	①65歳以上の者 ②60歳から65歳未満の慢性高度心・腎・呼吸器機能不全者等	注：一部簡略化して記載している。 ※1 長期にわたり療養を必要とする疾病にかかったこと等によりやむを得ず接種機会を逃した者は、快復時から2年間（高齢者の肺炎球菌感染症のみ1年間、一部上限年齢あり）は定期接種の対象。 ※2 接種回数は、標準的接種期間に接種を行った場合のもの。 ※3 風しん及びヒトパピローマウイルス感染症は令和6年度までの間、対象者を拡大する経過措置を設けている。 ※4 日本脳炎について、平成7年度～平成18年度生まれの者（積極的勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者）は、20歳になるまで定期接種の対象。 ※5 4種混合ワクチンとHibワクチンを用いる場合の標準的接種期間 ・4種混合 第1期初回：生後2月に達した時から生後12月に達するまでの期間（3回） 第1期追加：第1期初回接種終了後12月から18月までの間隔をおく（1回） ・Hib 初回接種：生後2月から生後7月に至るまでに開始（3回） 追加接種：初回接種終了後7月から13月までの間隔をおく（1回）
	新型コロナウイルス感染症<政令>	①65歳の者 ②60歳から65歳未満の慢性高度心・腎・呼吸器機能不全者等	
	高齢者の肺炎球菌感染症<政令>	①65歳の者 ②60歳から65歳未満の慢性高度心・腎・呼吸器機能不全者等	