



ジャパンワクチン株式会社



この資料は、英国グラクソ・スミスクライン plc が 2016 年 9 月 14 日に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は <http://www.gsk.com> をご参照下さい。

2016 年 10 月 3 日

報道関係各位

<2016 年 9 月 14 日 英国ロンドン発>

## **GSK の帯状疱疹ワクチン候補が 70 歳以上の成人を対象とした第 III 相試験で帯状疱疹およびその合併症に対し 90%の有効性を示したことを NEJM で発表**

### **2016 年から開始される各国の承認申請を準備中**

グラクソ・スミスクライン (LSE/NYSE : GSK) は本日、開発中の帯状疱疹ワクチンである Shingrix™ による第 III 相 プラセボ対照比較試験 (ZOE-70 試験) の詳細な結果に関する文献を発表しました。これには 70 歳以上の成人で少なくとも 4 年間、90%の有効性が維持されたことが示されています<sup>1</sup>。この結果は New England Journal of Medicine (NEJM) に発表されました。

本試験については、2015 年 10 月に結果の速報が発表されており、70 歳以上の成人を対象に帯状疱疹ワクチン候補を 2 回接種したところ、プラセボと比較して 90%の有効性 (95%信頼区間 : 84~94%) が示されました<sup>1</sup>。帯状疱疹ワクチン候補の有効性は、70~79 歳では 90% (95%信頼区間 : 83~94%)、80 歳以上では 89% (95%信頼区間 : 74~96%) と、本試験に含まれたさまざまな年齢層で維持されました<sup>1</sup>。

この高い有効性は、昨年発表された 50 歳以上の成人で 97%の有効性 (95%信頼区間 : 93~99%) を示した ZOE-50 試験の結果<sup>2</sup>と一致するものです。両試験から得たデータの併合解析では、70 歳以上の成人において帯状疱疹ワクチン候補接種によりプラセボと比較して 91%の有効性 (95%信頼区間 : 86~95%) が示されました<sup>1</sup>。また、帯状疱疹ワクチン候補接種から 4 年目時点においても帯状疱疹の発症リスクは 88%減少 (95%信頼区間 : 73~95%) されており、有効性の持続が確認されました。

ZOE-70 試験で認められた重篤な有害事象、免疫の関与が疑われる疾患または死亡のリスクは、帯状疱疹ワクチン候補接種者とプラセボ接種者で同様でした。最も多く報告された局所の副反応は注射部位疼痛であり、最も頻繁に報告された全身の副反応は倦怠感でした。局所および全身の副反応の多くは一般に軽度~中等度であり、帯状疱疹ワクチン候補接種から 7 日以内に発現、殆どが 1~3 日間で消失に至りました<sup>1</sup>。

さらに、ZOE-70 と ZOE-50 の両試験から得たデータを統合解析したところ、帯状疱疹ワクチン候補は、帯状疱疹発症後に最もよくみられる合併症であり、ときに重症化する慢性の神経障害性疼痛である帯状疱疹後神経痛 (PHN)<sup>3,4</sup> のリスクを効果的に減少させることが示されました<sup>1</sup>。帯状疱疹ワクチン候補の PHN 予防効果に関して、70 歳以上の成人では 89%の有効性 (95%信頼区間 : 68~97%)、50 歳以上の成人では 91%の有効性 (95%信頼区間 : 75~98%) を示しました<sup>1</sup>。



**GSK のワクチン研究開発部門の Senior Vice President である Emmanuel Hanon 博士は次のように述べています。**「高齢者を対象としたワクチン候補でこれほど高い有効性が示されたのは初めてのことであり、注目すべきことです。なぜなら皆様もご承知の通り、高齢者には加齢に伴う免疫系の機能低下がしばしばみられるからです。承認されれば、Shingrix は帯状疱疹およびそれに伴う疼痛の重要な予防手段となる可能性があり、多くの人々の健康および生活の質に大きな影響を与えることになるでしょう」

**Westmead Institute for Medical Research in Australia の Executive Director であり、ZOE-70 試験の Principal Investigator である Anthony Cunningham は次のように述べています。**

「これらのデータは、帯状疱疹に最も罹患する年齢層である 70 歳及び 80 歳以上の人々に対し、帯状疱疹ワクチン候補が高い有効性を維持することを示しました。重要なことは、この年齢層にみられる一般的で怖い帯状疱疹の合併症である長引く疼痛、帯状疱疹後神経痛をも予防することです。」

上記結果および以前に報告された ZOE-50 試験のデータ<sup>2</sup>に基づき、GSK は 50 歳以上の成人における帯状疱疹の予防の適応で帯状疱疹ワクチン候補の各国の承認申請を年内より開始する予定です。

#### **Shingrix について**

Shingrix は、生ワクチンではない、アジュバント添加サブユニット (HZ/su) ワクチンであり、帯状疱疹およびその合併症の予防を目的とした候補ワクチンです。この候補ワクチンは、帯状疱疹を引き起こす水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 上に存在するタンパク質である糖タンパク E と、抗原に対する免疫反応を促進することを目的としたアジュバント AS01<sub>B</sub> を組み合わせたワクチンです<sup>5</sup>。

50 歳以上の健康成人および免疫不全の成人を対象として、この候補ワクチンの帯状疱疹予防効果を評価するための追加試験が進行中です。これらの試験は、多様な集団および特定の状況下におけるこの候補ワクチンの免疫原性に加え、その有効性および安全性プロファイルに関する追加情報を得ることを目的としたものです。

#### **編集者への注意**

Shingrix という販売名は、米国食品医薬品局 (FDA) や日本を含め、殆どの国の規制当局による使用の承認は得られていません。

#### **ZOE-70 試験について**

ZOE-70 (ZOster Efficacy in adults aged 70 years and over) (NCT01165229) 試験は、70 歳以上の成人 14,800 人超が参加した無作為化、観察者盲検、プラセボ (生理食塩水) 対照、多施設、多国間共同 (北米、欧州、ラテンアメリカ、アジア太平洋地域) 第 III 相臨床試験です。Shingrix は筋肉内注射により 2 カ月間隔で 2 回接種されました。本試験は ZOE-50 試験と並行して 2010 年 8 月に開始され、70~79 歳および 80 歳以上の被験者を組み入れたものです。ZOE-70 試験の主要目的は、70 歳以上の成人を対象として、プラセボと比較した帯状疱疹に対する Shingrix の全般的な有効性を評価することです。また、ZOE-70 と ZOE-50 の両試験の併合解析の主要目的は、両試験を併合したデータを用いて、70 歳以上の成人における帯状疱疹および PHN の発症リスクの軽減を指標として Shingrix の全般的な有効性を評価することです。

#### **ZOE-50 試験について**

ZOE-50 (ZOster Efficacy in adults aged 50 years and over) (NCT01165177) 試験は、50 歳以上の成人 16,160 人が参加した無作為化、観察者盲検、プラセボ (生理食塩水) 対照、多施設、多国間共同 (北米、欧州、ラテンアメリカ、アジア太平洋地域) 第 III 相臨床試験です。

本試験は 2010 年 8 月に開始され、ワクチンは筋肉内注射により 2 カ月間隔で 2 回接種されました。本試験の主要目的は、50 歳以上の成人を対象として、プラセボと比較した带状疱疹に対するワクチンの全般的な有効性を評価することです。本試験には、50～59、60～69、70～79 歳、および 80 歳以上の被験者を組み入れています。

### 第 III 相試験プログラムについて

世界各国の被験者 37,000 人超が参加した、GSK の带状疱疹ワクチン候補である Shingrix による第 III 相試験プログラムは、本剤の有効性、安全性、および免疫原性を評価するものです。Shingrix については、高齢者に加え、免疫機能が顕著に低下した集団（固形がん、血液がん患者、造血幹細胞移植・腎移植レシピエント、HIV 感染者を含む）でも評価が進行中です。

### 带状疱疹について

带状疱疹は通常、身体の片側に発現する痛みとかゆみを伴う発疹として現れます。この発疹は、潜伏していた水痘ウイルス（水痘・带状疱疹ウイルス、VZV）の再活性化の結果起ります。VZV に感染した人には誰でも带状疱疹を発症するリスクがあり、主なリスク因子とされているのは加齢および免疫系の変化です<sup>3,4</sup>。带状疱疹の合併症には、PHN（最もよくみられる合併症）、瘢痕、視覚障害、二次感染、神経麻痺などがあります<sup>3,4</sup>。PHN は多くの場合、带状疱疹による急性の発疹を認めた後に少なくとも 90 日間持続する、重度の限局性疼痛と定義されます<sup>4</sup>。

多くの国のデータで、高齢者の 90%超が野生型 VZV に感染していることから、高齢者（50 歳以上）では带状疱疹のリスクが最も高いことが示されています<sup>3</sup>。50 歳を超えると带状疱疹のリスクが急激に増加します<sup>3</sup>。PHN および入院を含む、合併症のリスクもまた、加齢に伴い増加します<sup>3</sup>。米国では带状疱疹を発症する生涯リスクは約 3 人に 1 人となっていますが、85 歳以上になるとこのリスクは 2 人に 1 人に増加します<sup>3,4</sup>。

### 参考文献

1. Cunningham et al N Engl Med 2016; 375: 1019-32. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older.
2. Lal et al., N Engl J Med 2015; 372:2087-2096 Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults
3. Shingles (Herpes Zoster) Clinical Overview. US Centers for Disease Control and Prevention. Accessed at: <http://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview.html> on 6 Sept 2016.
4. Cohen et al., N Engl J Med 2013;369:255-63 Clinical practice: Herpes zoster.
5. The GSK proprietary AS01 adjuvant system contains QS-21 Stimulon® adjuvant licensed from Antigenics Inc, a wholly owned subsidiary of Agenus Inc. (NASDAQ: AGEN), MPL and liposomes

**GSK** – グラクソ・スミスクラインは、研究に基盤を置き世界をリードする、医薬品およびヘルスケア企業であり、人々が心身ともに健康でより充実して長生きできるよう、生活の質の向上に全力を尽くすことを企業使命としています。詳細は、<http://www.gsk.com> をご覧ください。

### <ジャパンワクチン株式会社について>

グラクソ・スミスクライン株式会社、第一三共株式会社による 50%ずつの出資により、2012 年 7 月 2 日より営業を開始しました。「力をあわせて、未来を守る」をスローガンに、日本国内における予防ワクチンの臨床開発、マーケティングならびに営業活動を行っています。

### <お問い合わせ先>

グラクソ・スミスクライン株式会社  
コミュニケーション  
TEL: 03-5786-5030  
<http://jp.gsk.com/>

ジャパンワクチン株式会社コーポレートアフェアーズ部門  
TEL: 03-5213-2713  
URL: <http://japanvaccine.co.jp>