

## トピックスⅡ

### 水痘ワクチンの帯状疱疹の予防に係る適応について

一般財団法人阪大微生物病研究会  
五味 康行

水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus; VZV) は、ヘルペスウイルス科に属し、その名の通り、水痘（水疱瘡）および帯状疱疹という二つの疾患の原因となるウイルスである。VZV の初感染による臨床像は水痘であり、感染した VZV は水痘の経過中に、水疱部位の知覚神経末端から上行性の経路で、またはウイルス血症を起こすことで血行性の経路で、脊髄知覚神経節や三叉神経節に達して潜伏感染する。何らかの要因により宿主の VZV に対する特異的免疫が低下すると、潜伏していた VZV が再活性化し、潜伏神経細胞の支配領域の知覚神経に沿って帯状疱疹を引き起こす。乾燥弱毒生水痘ワクチン（以下、本製品）は、水痘の予防に使用することを目的に 1986 年 9 月に承認を取得したものである。本製品は、弱毒生水痘ウイルス（岡株）をヒト二倍体細胞（MRC-5 細胞）で培養増殖させ、得られたウイルス浮遊液を精製し、安定剤を加えて充填した後、凍結乾燥した製剤である。

水痘は一般に軽症で経過するが、急性白血病などの悪性腫瘍患者や治療等により免疫機能に障害をきたしている者では重症となり、致命的となることも少なくない。本製品はこのような、いわゆる水痘ハイリスク患者を対象に臨床試験を行い認可されたワクチンである。その後、接種対象者は次第に広がり、水痘の予防を目的に健康小児への接種が中心となった。2014 年 10 月に本製品は定期接種となり、生後 12 月から生後 36 月に至るまでの者に対し、3 月以上の間隔において 2 回の投与が行われている。

以下に、本稿の趣旨である「弱毒生水痘ワクチンの帯状疱疹の予防に係る適応」に関して、承認に至るまでの経緯を記載する。

上述のように、VZV は帯状疱疹の原因となるウイルスでもあることから、従前より水痘ワクチンを帯状疱疹の予防にも利用することが考えられていた。米国においては、本製品のマスターシード（岡株）を起源とする弱毒生水痘ワクチンが 1995 年より製造・販売されているが、同シードを起源とする弱毒生水痘帯状疱疹ワクチンの開発も行われ、2006 年に米国医薬食品局（FDA）の承認を受けた。現在、この帯状疱疹ワクチンは、米国や欧州を含む多くの国で承認されている。

本邦では、2009 年 11 月に日本皮膚科学会、2010 年 4 月に日本ペインクリニック学会、2012 年 2 月に日本感染症学会から、本製品の帯状疱疹の予防に係る適応の追加を求める要望書が提出された。また、第 5 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産流通部会（平成 25 年 10 月 31 日開催）で「開発優先度の高いワクチンについて」という議題で議論がなされ、その後、「予防接種に関する基本的な計画」（平成 26 年 3 月 28 日健発 0328 第 1 号）において、医療ニーズや疾病負荷等を踏まえて、帯状疱疹ワクチンは開発優先度の高いワクチンに指定された。

このような背景のもと、本製品の帯状疱疹の予防に係る適応について承認を得るため、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて（平成 11 年 2 月 1 日付研第 4 号・医薬審第 104 号）」に基づく公知申請注）を行った。「審査専門協議」及び「薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会」で検討・評価がなされた結果、本製品は、本製品のマスターシードを起源とし、米国や欧州で承認されている帯状疱疹ワクチンと本質的に同じ薬剤であることなどから、帯状疱疹の予防に対する有効性及び安全性が医学薬学上公知であると認められた。2016 年 3 月 18 日に「50 歳以上の者に対する帯状疱疹の予防」に対する「効能・効果」が追加承認された。

注）公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性及び安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。