



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 2015 年 10 月 27 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。

2015 年 11 月 12 日

報道関係各位

<2015 年 10 月 27 日 英国ロンドン発>

GSK で開発中の帯状疱疹ワクチン候補が 70 歳以上の成人に対し 90%の有効性を実証

- 帯状疱疹の痛みを伴う合併症である帯状疱疹後神経痛に対しても **89%の有効性**
- **2016 年後半に承認申請を予定**

2015 年 10 月 27 日、グラクソ・スミスクライン plc (本社：英国 以下 GSK) は、70 歳以上の成人を対象にした開発中の帯状疱疹ワクチン候補 (以下、本剤) を評価する 2 つ目の主要第 III 相プラセボ対照比較試験 (ZOE-70) において、90% (95%信頼区間: 84~94%) の有効性が実証され、主要目的が達成されたことを発表しました。ZOE-70 で示された高い有効性は、今年初めに発表された 50 歳以上の成人を対象とした初の第 III 相試験 (ZOE-50) で示された結果ⁱと同様のものです。

また、事前に計画されていた ZOE-70 と ZOE-50 のデータの併合解析では、帯状疱疹で最もよく見られる重度の合併症である慢性の神経障害性疼痛、すなわち帯状疱疹後神経痛 (PHN) を本剤が効果的に予防することが実証されました。本剤は 70 歳以上の成人の PHN の予防において 89% (95%信頼区間: 69~97%) の有効性を、50 歳以上の成人においては 91% (95%信頼区間: 76~98%) の有効性を示しました。

これらのデータ及び公表済みの ZOE-50 のデータに基づき、GSK は 2016 年後半、本剤の 50 歳以上の成人における帯状疱疹予防について、北米、日本そして欧州で承認申請する予定です。

GSK のワクチン開発リーダーである Alain Brex はこう述べています。「これらの注目すべき結果は、高齢者の帯状疱疹とそれに伴う合併症を防ぐ本剤の可能性を示すものです。50 歳以上の成人の約 90%に帯状疱疹を発症するリスクがあります。帯状疱疹は痛みを伴う疾患で、健康及び生活の質に悪影響を及ぼします。ふたつの ZOE 試験に参加されたすべての被験者および研究者に感謝申し上げます。」

帯状疱疹及びその合併症 (PHN を含む) の発症リスクは 50 歳を超えると上昇するとされています。本剤は、帯状疱疹を引き起こすウイルス中のタンパク質である gE を AS01_Bⁱⁱ アジュバントと組み合わせることで gE に対する免疫反応を促す不活化ワクチンです。

ZOE-70 のすべての安全性データは現在解析中であり、近日中に公開される予定です。ZOE-70 の独立データモニタリング委員会 (IDMC) は、2015 年 4 月までの安全性情報に対して継続的にレビューしておりますが、安全性の懸念を提起しておりません。高齢成人における本剤の安全性プロファイルは、これまで実施した第 I、第 II 及び第 III 相試験 (ZOE-50 及び ZOE-70 を含む) における 16,000 名以上のデータを基本にしています。これらの試験で本剤接種後の 7 日間に最もよくみられた副反応は



ジャパンワクチン株式会社



局所反応（接種部位における疼痛、発赤、腫脹）ならびに、全身症状（筋肉痛、倦怠感、頭痛）です。試験のデータは 2016 年に関連学会で発表されるほか、ピアレビュー誌にも投稿する予定です。

* 日本においてはジャパンワクチン株式会社が本剤の開発を行っております。

<参考>

ZOE-70 試験について

ZOE-70 (ZOster Efficacy in adults aged 70 years and over) 試験は、70 歳以上の成人 14,800 名以上が参加した無作為化、観察者盲検、プラセボ対照（生理食塩水）、多施設、多国間共同（北米、欧州、南米、アジア太平洋地域）第 III 相臨床試験です。ワクチンは初回と 2 ヶ月後の 2 回、筋肉内注射で投与されました。この試験は ZOE-50 試験と並行して 2010 年 8 月に開始され、70~79 歳及び 80 歳以上の被験者を組み入れています。この試験の主要目的は、プラセボと比較した帯状疱疹発症リスクの軽減を指標として、70 歳以上の高齢者における全般的なワクチンの有効性を評価することです。また、もう一つの主要目的は、ZOE-70 及び ZOE-50 の両試験での帯状疱疹及び PHN 症例を集めて、帯状疱疹及び PHN の発症リスクの軽減を指標としたときの 70 歳以上の高齢者における全般的なワクチンの有効性を評価することです。

帯状疱疹で最も多い合併症は帯状疱疹後神経痛ⁱⁱⁱで、急性期の帯状疱疹の発疹がみられた後に少なくとも 90 日以上持続する強度の局所性疼痛です。

ZOE-50 試験について

ZOE-50 (ZOster Efficacy in adults aged 50 years and over) 試験は、50 歳以上の成人 16,000 名以上が参加した無作為化、観察者盲検、プラセボ対照（生理食塩水）、多施設、多国間共同（北米、欧州、南米、アジア太平洋地域）第 III 相臨床試験です。この試験は 2010 年 8 月に開始し、2014 年 12 月に主要な有効性データが報告されました。ワクチンは初回と 2 ヶ月後の 2 回、筋肉内注射で投与されました。この試験の主要目的は、プラセボと比較し帯状疱疹の発症リスクの軽減を指標としたときの、全年齢層にわたる全般的なワクチンの有効性を評価することです。ZOE-50 の結果は 2015 年 4 月に The New England Journal of Medicine に掲載されましたⁱ。

第 III 相試験プログラムについて

世界各国の被験者 37,000 人以上が参加した第 III 相試験プログラムでは、本剤の有効性、安全性、免疫原性が評価されています。高齢成人以外に、本剤は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・腎移植のレシピエントを含む）でも評価されています。

帯状疱疹について

帯状疱疹は通常、痛みとかゆみを伴う発疹が身体の片側に出現する疾患です。この発疹は、潜伏していた水痘ウイルス（水痘帯状疱疹ウイルス [VZV]）の再活性化によって起ります。VZV に感染した人は誰でも帯状疱疹を発症するリスクがあり、主なリスク要因としては加齢や免疫系の低下が挙げられますⁱⁱⁱ。帯状疱疹の合併症には、瘢痕、視覚障害、二次感染、神経まひなどがありますが、もっともよくみられるのが帯状疱疹後神経痛（PHN）で、15%~30%の帯状疱疹患者に認められます^{iv}。

多数の国々からのデータによると、50 歳以上の成人の 90%以上が野生型 VZV に感染しているⁱため、50 歳を超えると帯状疱疹のリスクが上昇するとされています。PHN などの合併症のリスクも加齢に伴って上昇します。帯状疱疹を発症する生涯リスクはおよそ 3 人に 1 人ですが、85 歳以上になるとリスクは上昇し、2 人に 1 人の割合となります^v。

GSK – グラクソ・スミスクラインは、世界をリードする、研究指向型医薬品及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



<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。

参考文献

- i. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, Levin MJ, McElhaney JE, Poder A, Puig-Barberà J, Vesikari T, Watanabe D, Weckx L, Zahaf T, Heineman TC; ZOE-50 Study Group.. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372:2087-96
- ii. The GSK proprietary AS01 adjuvant system contains QS-21 adjuvant licensed from Antigenics Inc, a wholly owned subsidiary of Agenus Inc. (NASDAQ: AGEN), MPL and liposomes
- iii. Shingles (Herpes Zoster) Clinical Overview. US Centers for Disease Control and Prevention, May 1st 2014. Accessed at: www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview.html on 15th April 2015.
- iv. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain.* 2007 Dec 5;132(3):237-51. Epub 2007 Oct 24. Review.
- v. Pinchinat et al: Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:170