

带状疱疹ワクチンの効果(170630)

学生と一緒に带状疱疹ワクチンの効果についての勉強をした。現時点では、带状疱疹ワクチンは日本で発売されていない。今後、日本でも発売が予想されるが、どれだけの効果が見込まれるのか。様々な視点で論文を評価できるような読み方を試行錯誤中。

带状疱疹ワクチンについての論文を2本読んでみた。

●PECO

P: older adults (≥50 years of age)

E: a subunit vaccine containing varicella-zoster virus glycoprotein E and the AS01B adjuvant system (called HZ/su), (two intramuscular doses of the vaccine or placebo 2 months apart.)

C: placebo

O: The primary objective was to assess the efficacy of the vaccine, as compared with placebo, in reducing the risk of herpes zoster

50歳以上の成人に対して、带状疱疹ワクチンを2回、2か月開けて接種すると、プラセボを接種する場合と比較して、带状疱疹が抑制できるかどうかを検討した研究であることがわかる。

●妥当か

抄録中に、randomized や mean follow-up of 3.2 years などの記載がある。本文の Statistical Analysis には Efficacy was analyzed in the total vaccinated cohort and in the modified vaccinated cohort (primary analysis)の記載がある。total vaccinated cohort の結果が、ITT 解析の結果といえると思う。

●何か

1000人年当たりの発症率は、带状疱疹ワクチン接種群で0.3人、プラセボ群で9.1人であり、带状疱疹ワクチン群で97.2%少なかった。

herpes zoster was confirmed in 6 participants in the vaccine group and in 210 participants in the placebo group (incidence rate, 0.3 vs. 9.1 per 1000 person-years) in the modified vaccinated cohort. Overall vaccine efficacy against herpes zoster was 97.2% (95% confidence interval [CI], 93.7 to 99.0; $P < 0.001$). Vaccine efficacy was between 96.6% and 97.9% for all age groups.

Table 2. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster Infection.*

Cohort and Age Group	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy†
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period ‡	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period ‡	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	
Modified vaccinated cohort									
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7–99.0)
50–59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6–99.3)
60–69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1–99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9–100.0)
Total vaccinated cohort									
All participants in cohort	7698	9	25,584.5	0.4	7713	235	25,359.9	9.3	96.2 (92.7–98.3)
50–59 yr	3645	3	12,244.9	0.2	3644	95	12,162.5	7.8	96.9 (90.6–99.4)
60–69 yr	2244	5	7,674.1	0.7	2246	83	7,581.8	10.9	94.1 (85.6–98.1)
70 yr or older	1809	1	5,665.5	0.2	1823	57	5,615.6	10.2	98.3 (89.9–100.0)

* The total vaccinated cohort included all vaccinated participants for whom data related to efficacy end points were available. The modified

(参考文献 1 より引用)

1000 人年当たりの発症率は、带状疱疹ワクチン接種群で 0.3 人、プラセボ群で 9.1 人ということだから、この数値を用いて RRR、ARR、NNT を再計算してみる。

RRR: $1 - 0.3/9.1 = 0.9670$ 96.7%

ARR: $9.1 - 0.3 = 8.8$ 人/1000 人年

NNT: $1/ARR = 113.6$ 114 人(1 年)

つまり、ワクチンを接種すると、1 年後の効果として、114 人中 1 人はワクチン接種のおかげで带状疱疹を発症しなくて済むということです。仮に、5 年目までの予想をすると、 $(1000/8.8) \div 5$ ということで 22.7、つまり 23 人に 1 人はワクチンの効果を認めるということになります。

おそらく、1 回 1 万円くらいのコストがかかるように思います。1 年目までの効果は、2 万円 \times 114 人 = 228 万円、つまり 228 万円で 1 人の带状疱疹を予防できるということになります。5 年目までの効果だと、2 万円 \times 23 人 = 46 万円で 1 人の带状疱疹を予防できるという予想になります。

自費ならともかく、公費でやるのはどうかなと思います。治療薬もありますし、コストと利益のバラ

ンスを考えると、一般的にはそれが妥当と思います。もしこれが公費負担になるようなら、利益を受けるのは…もう予想がつかますよね。

もう一本確認。この論文は 70 歳以上の高齢者版。結果だけ確認する。

In ZOE-70, 13,900 participants who could be evaluated (mean age, 75.6 years) received either HZ/su (6950 participants) or placebo (6950 participants). During a mean follow-up period of 3.7 years, herpes zoster occurred in 23 HZ/su recipients and in 223 placebo recipients (0.9 vs. 9.2 per 1000 person-years). Vaccine efficacy against herpes zoster was 89.8% (95% confidence interval [CI], 84.2 to 93.7; $P < 0.001$) and was similar in participants 70 to 79 years of age (90.0%) and participants 80 years of age or older (89.1%). In pooled analyses of data from participants 70 years of age or older in ZOE-50 and ZOE-70 (16,596 participants), vaccine efficacy against herpes zoster was 91.3% (95% CI, 86.8 to 94.5; $P < 0.001$), and vaccine efficacy against postherpetic neuralgia was 88.8% (95% CI, 68.7 to 97.1; $P < 0.001$).

Table 1. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in the Modified Vaccinated Cohort.^a

Condition and Cohort	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy [†]
	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period [‡]	Incidence Rate	Participants	Cases	Cumulative Follow-up Period [‡]	Incidence Rate	
	number		person-yr	cases/1000 person-yr	number		person-yr	cases/1000 person-yr	
Herpes zoster									
ZOE-70									
Age group									
Overall	6,541	23	24,405.1	0.9	6,622	223	24,167.8	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)
70–79 yr	5,114	17	19,346.5	0.9	5,189	169	19,247.5	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)
≥80 yr	1,427	6	5,058.5	1.2	1,433	54	4,920.3	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)
Year [§]									
1	6,541	2	6,464.7	0.3	6,622	68	6,511.2	10.4	97.0 (88.8 to 99.7)
2	6,379	6	6,281.0	1.0	6,372	68	6,240.4	10.9	91.3 (79.9 to 96.9)
3	6,137	9	6,043.5	1.5	6,076	48	5,943.0	8.1	81.6 (61.9 to 92.1)
4	5,898	6	5,615.9	1.1	5,776	39	5,473.2	7.1	85.1 (64.4 to 94.9)

(参考文献 2 より引用)

この場合の RRR、ARR、NNT も抄録中の数値を用いて計算してみる。

RRR: $1 - 0.9/9.2 = 0.9021$ 90.2%

ARR: $9.2 - 0.9 = 8.3$ 人/1000 人年

NNT: $1000/8.3 = 120.4$ 121 人 (1 年)

最初の論文と大きな差はなさそうです。平均年齢が 75 歳以上ですから、後期高齢者に対する試験と考えていいと思います。10 年の余命があったとして、効果が期待できるのは 10 人に 1 人とい

ったところでしょうか。ハイリスクにもかかわらず、抗ウイルス薬が服用できない様な患者なら考慮に値するかもしれませんが、かなり贅沢な薬剤のようにも思います。余裕がある方は考えてもいいのかもしれません。

参考文献

1. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-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 May 28;372(22):2087-96. doi: 10.1056/NEJMoa1501184. Epub 2015 Apr 28. PubMed PMID: 25916341
2. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, Godeaux O, Levin MJ, McElhaney JE, Puig-Barberà J, Vanden Abeele C, Vesikari T, Watanabe D, Zahaf T, Ahonen A, Athan E, Barba-Gomez JF, Campora L, de Looze F, Downey HJ, Ghesquiere W, Gorfinkel I, Korhonen T, Leung E, McNeil SA, Oostvogels L, Rombo L, Smetana J, Weckx L, Yeo W, Heineman TC; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1019-32. doi: 10.1056/NEJMoa1603800. PubMed PMID: 27626517.