

*2024年8月改訂（第2版、効能変更、用法変更）

日本標準商品分類番号

876311

2024年3月作成

貯法：2～8℃で保存

有効期間：2年

細菌ワクチン類 生物学的製剤基準
沈降 20 価肺炎球菌結合型ワクチン
(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^(注)プレベナー[®]20 水性懸濁注Prevenar20[®] Suspension Liquid for Injection

承認番号	30600AMX00115
販売開始	2024年8月

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

- 2.1 本剤の成分又はジフテリアトキソイドによってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 2.2 明らかな発熱を呈している者
- 2.3 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

下記20種類の血清型の肺炎球菌を型別に培養して増殖させ、殺菌後に各々の型から肺炎球菌莢膜ポリサッカライドを抽出し、精製する。これらの肺炎球菌莢膜ポリサッカライドを型別に、ジフテリア菌の変異株（*Corynebacterium diphtheriae*C7（β197）/pPX3520）より産生させ、回収・精製した無毒性変異ジフテリア毒素（CRM₁₉₇）と、還元的アミノ化反応又は求核置換反応により結合させ、混合する。本剤は免疫原性を高めるために、肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM₁₉₇結合体をアジュバントであるリン酸アルミニウムに吸着させて不溶性とした不活化ワクチンである。

なお、CRM₁₉₇の製造工程において、カザミノ酸（ウシ乳由来成分）を使用している。

3.2 組成

販売名	プレベナー20水性懸濁注
有効成分	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM ₁₉₇ 結合体
容量	0.5mL
含量	ポリサッカライド血清型1：2.2μg ポリサッカライド血清型3：2.2μg ポリサッカライド血清型4：2.2μg ポリサッカライド血清型5：2.2μg ポリサッカライド血清型6A：2.2μg ポリサッカライド血清型6B：4.4μg ポリサッカライド血清型7F：2.2μg ポリサッカライド血清型8：2.2μg ポリサッカライド血清型9V：2.2μg ポリサッカライド血清型10A：2.2μg ポリサッカライド血清型11A：2.2μg ポリサッカライド血清型12F：2.2μg ポリサッカライド血清型14：2.2μg ポリサッカライド血清型15B：2.2μg ポリサッカライド血清型18C：2.2μg ポリサッカライド血清型19A：2.2μg ポリサッカライド血清型19F：2.2μg ポリサッカライド血清型22F：2.2μg ポリサッカライド血清型23F：2.2μg ポリサッカライド血清型33F：2.2μg CRM ₁₉₇ ：約51μg（たん白質量として）
添加剤	塩化ナトリウム4.4mg、ポリソルベート80 0.1mg、コハク酸0.295mg、リン酸アルミニウム0.125mg（アルミニウム換算）、pH調節剤（適量）

3.3 製剤の性状

販売名	プレベナー20水性懸濁注
pH	5.5～6.1
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）
性状	本剤は不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤

*4. 効能又は効果

○高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者

肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、8、9V、10A、11A、12F、14、15B、18C、19A、19F、22F、23F及び33F）による感染症の予防

○小児

肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、8、9V、10A、11A、12F、14、15B、18C、19A、19F、22F、23F及び33F）による侵襲性感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤に含まれている肺炎球菌血清型以外による感染症又は他の起炎菌による感染症を予防することはできない。

5.2 ジフテリアの予防接種に転用することはできない。

*5.3 肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者とは、以下のような状態の者を指す。[9.1.1、9.1.2、9.2、9.3参照]

- ・慢性的な心疾患、肺疾患、肝疾患又は腎疾患
- ・糖尿病
- ・基礎疾患若しくは治療により免疫不全状態である又はその状態が疑われる者
- ・先天的又は後天的無脾症（無脾症候群、脾臓摘出術を受けた者等）
- ・鎌状赤血球症又はその他の異常ヘモグロビン症
- ・人工内耳の装用、慢性髄液漏等の解剖学的要因により生体防御機能が低下した者
- ・上記以外で医師が本剤の接種を必要と認めた者

*6. 用法及び用量

〈高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる6歳以上の者：肺炎球菌による感染症の予防〉

1回0.5mLを筋肉内に注射する。

〈肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる6歳未満の者：肺炎球菌による感染症の予防〉

1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉

- ・初回免疫：通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも27日間以上の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。
- ・追加免疫：通常、3回目接種から60日間以上の間隔において、0.5mLを1回皮下又は筋肉内に注射する。

*7. 用法及び用量に関連する注意

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉

7.1 接種対象者・接種時期

本剤の接種は2ヵ月齢以上6歳未満の間にある者に行う。標準として2ヵ月齢以上7ヵ月齢未満で接種を開始すること。ただし、3回目接種については、12ヵ月齢未満までに完了し、追加免疫は12ヵ月齢以降、標準として12～15ヵ月齢の間に行うこと。

また、接種もれ者に対しては下記の接種間隔及び回数による接種とすることができる。

(1) 7ヵ月齢以上12ヵ月齢未満（接種もれ者）

- ・初回免疫：1回0.5mLずつを2回、27日間以上の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。
- ・追加免疫：1回0.5mLを1回、2回目の接種後60日間以上の間隔で、12ヵ月齢以降、皮下又は筋肉内に注射する。

(2) 12ヵ月齢以上24ヵ月齢未満（接種もれ者）

- ・1回0.5mLずつを2回、60日間以上の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。

(3) 24ヵ月齢以上6歳未満（接種もれ者）

- ・1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。

〈効能共通〉

7.2 CRM₁₉₇とは異なるキャリアタンパク質を結合した肺炎球菌結合型ワクチンと本剤との互換性に関する安全性及び有効性は確立していない。

7.3 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[8.4、14.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。

8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。

*8.3 被接種者、その介護者又は保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

8.4 本剤と他のワクチンを同時に同一の被接種者に対して接種する場合は、それぞれ単独接種することができる旨の説明を行うこと。特に、被接種者が重篤な基礎疾患に罹患している場合は、単独接種も考慮しつつ、被接種者の状態を確認して慎重に接種すること（小児への同時接種については厚生労働省のホームページ¹⁾を参照）。[7.3参照]

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

9.1.1 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者 [5.3参照]

9.1.2 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者 [5.3、9.2、9.3参照]

9.1.3 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.4 過去に痙攣の既往のある者

9.1.5 本剤の成分又はジフテリアトキソイドに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

9.1.6 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者 筋肉内注射部位の出血のおそれがある。

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[5.3、9.1.2参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[5.3、9.1.2参照]

*9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

*9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

生後6週未満の者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.1.2 痙攣（熱性痙攣を含む）（0.1%^{注)}）

11.1.3 血小板減少性紫斑病（頻度不明）

紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等が認められた場合には、血液検査等を実施すること。

注) 国際共同第Ⅲ相試験（B7471009試験）及び海外第Ⅲ相試験（B7471007試験）においては発現はなく、国内第Ⅲ相試験（B7471016試験）及び海外臨床試験（B7471003試験、B7471011試験）における発現頻度を記載

*11.2 その他の副反応

〈高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者：肺炎球菌による感染症の予防〉

	10%以上 ^{a)}	1~10%未満 ^{a)}	1%未満 ^{a)}	頻度不明
皮膚			発疹、そう痒症、多汗症、脂肪腫	血管性浮腫、多形紅斑、蕁麻疹、蕁麻疹様発疹
呼吸器			咳嗽、鼻咽頭炎	呼吸困難、気管支痙攣
局所症状（注射部位）	疼痛・圧痛（59.6%） ^{b、c)}	紅斑 ^{b)} 、腫脹 ^{b)}	そう痒感、血腫、熱感、蕁麻疹	皮膚炎、硬結、上腕の可動性の低下
胃腸障害			胃炎、下痢、腹部不快感	食欲減退、嘔吐、悪心
血管及びリンパ系障害				注射部位に限局したリンパ節症
筋・骨格系	筋肉痛（38.2%） ^{b)} 、関節痛（11.6%） ^{b)}		筋浮腫、筋骨格硬直	筋肉痛増悪、関節痛増悪
精神神経系	頭痛（21.7%） ^{b)}		不安、味覚不全	中期不眠症、易刺激性、傾眠状態、睡眠増加、不安定睡眠、不眠
循環器			動悸	
過敏症反応				顔面浮腫、呼吸困難、気管支痙攣
その他	疲労（30.3%） ^{b)}		悪寒、腫脹、発熱 ^{b)} 、異常感、疼痛	

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉

	10%以上 ^{a)}	1~10%未満 ^{a)}	1%未満 ^{a)}	頻度不明
皮膚			発疹 ^{a)} 、紫斑 ^{a)} 、アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎	蕁麻疹、蕁麻疹様発疹、血管性浮腫、多形紅斑
呼吸器				感冒（鼻咽頭炎等）
局所症状（注射部位）	疼痛・圧痛（59.9%） ^{d、e、f)} 、紅斑（57.3%） ^{d、e)} 、腫脹（45.1%） ^{d、e)}		硬結 ^{a)}	蕁麻疹、皮膚炎、そう痒感
胃腸障害	食欲減退（46.2%） ^{d、e)}		下痢、嘔吐	
血管及びリンパ系障害				注射部位に限局したリンパ節症
精神神経系	易刺激性（79.3%） ^{d、e)} 、傾眠状態（78.5%） ^{d、e)}			泣き、筋緊張低下反応性低下発作、不安定睡眠
過敏症反応			注射部位過敏反応	顔面浮腫、呼吸困難、気管支痙攣
その他	発熱（39.4%） ^{d、e)}			

a) 発現頻度は国際共同第Ⅲ相試験（B7471009試験）及び海外第Ⅲ相試験（B7471007試験）の結果を合算して集計

b) 国際共同第Ⅲ相試験（B7471009試験）及び海外第Ⅲ相試験（B7471007試験）において電子日誌により収集した副反応の発現割合

- c) 発現頻度は国内第Ⅲ相試験（B7471016試験）、海外第Ⅱ相試験（B7471003試験）及び海外第Ⅲ相試験（B7471011試験）の結果を合算して集計
- d) 国内第Ⅲ相試験（B7471016試験）、海外第Ⅱ相試験（B7471003試験）及び海外第Ⅲ相試験（B7471011試験）において電子日誌により収集した副反応の発現割合
- e) 国内第Ⅲ相試験（B7471016試験）での本剤皮下接種群及び本剤筋肉内接種群を合算して集計
- f) 動かしにくくなるほどの注射部位疼痛・圧痛を含む

14. 適用上の注意

*14.1 薬剤接種時の注意

〈効能共通〉

14.1.1 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。
- (2) 注射針及び注射筒は被接種者ごとに取り換えること（開封後の使用は1回限りとし、再滅菌・再使用はしないこと）。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。〔7.3参照〕
- (4) 他のワクチンと同時に本剤を接種する場合、異なる部位に注射すること。〔7.3参照〕
- (5) 接種液を使用直前によく振り混ぜ、均一になるように懸濁すること。シリンジを上下に反転し均一な懸濁液とすること。もし反転を繰り返しても沈殿物（塊）があれば、均一な懸濁液になるまで上下に強く振り混ぜること。
- (6) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- (7) 本剤を凍結しないこと。凍結した場合は廃棄すること。

14.1.2 筋肉内注射時

- (1) 通常、三角筋中央部に、1歳未満は大腿前外側部（外側広筋）に、1～2歳は大腿前外側部（外側広筋）又は三角筋中央部にアルコール等で消毒した上で、接種すること。なお、明らかに筋肉量が少ない場合などは、年齢に関係なく大腿前外側部（外側広筋）に接種することも可能である。臀部には接種しないこと。また、血管内への投与は行わないこと。
- (2) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等の損傷を避けるため、以下の点に注意すること。
 - ・針長は筋肉内接種に足る長さであるが、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
 - ・神経走行部位を避けること。
 - ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防、肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる6歳未満の者：肺炎球菌による感染症の予防〉

14.1.3 皮下注射時

皮下接種する場合、通常、上腕伸側に、アルコール等で消毒した上で、接種すること。また、血管内への投与は行わないこと。

*15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

〈高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者：肺炎球菌による感染症の予防〉

プレバナー13 水性懸濁注の海外臨床試験において、造血幹細胞移植を受けた者に本剤を4回接種（初回免疫として1ヵ月以上の間隔で3回、3回目接種から6ヵ月の間隔をおき追加免疫として1回）した時の血清IgG濃度は、同じ年齢群の健康人に本剤を1回接種した時と同様であることが示唆された²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者：肺炎球菌による感染症の予防〉

*17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（B7471009試験：日本、韓国及び台湾）

肺炎球菌ワクチン接種歴のない60歳以上の成人1425例〔本剤/生理食塩液群：713例、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）（以下、「13vPnC」）/23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（以下、「PPSV23」）（対照ワクチン）群：712例〕を対象に無作為化二重盲検第三者非盲検比較試験を実施した。各群において本剤又は13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種し（接種1）、接種1後28～42日に生理食塩液又はPPSV23の各0.5mLを筋肉内接種した（接種2）³⁾。接種1後10日間（局所の副反応）又は7日間（全身性の副反応）（いずれも接種当日を含む）、電子日誌により副反応の状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3）は表1のとおりであった。局所の副反応は接種後1～7日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった。また、全身性の副反応は接種後2～6日（中央値）に発現し、持続期間は1～3.5日（中央値）であった³⁾。

表1 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤/生理食塩液			13vPnC/PPSV23		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発赤 ^{c)}	1	710	88 (12.4)	10 (1.4)	710	69 (9.7)	9 (1.3)
腫脹 ^{c)}	1	710	74 (10.4)	4 (0.6)	710	53 (7.5)	6 (0.8)
注射部位疼痛 ^{c)}	1	710	371 (52.3)	1 (0.1)	710	360 (50.7)	2 (0.3)
疲労 ^{d)}	1	710	147 (20.7)	0 (—)	710	163 (23.0)	2 (0.3)
頭痛 ^{d)}	1	710	65 (9.2)	0 (—)	710	78 (11.0)	2 (0.3)
筋肉痛 ^{d)}	1	710	125 (17.6)	1 (0.1)	710	127 (17.9)	1 (0.1)
関節痛 ^{d)}	1	710	48 (6.8)	0 (—)	710	56 (7.9)	0 (—)
発熱 ^{d,e)}	1	710	1 (0.1)	0 (—)	710	4 (0.6)	1 (0.1)

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「重度」として報告された事象

発赤、腫脹：長径が10cmを超える
注射部位疼痛、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛：日常活動を妨げる

c) 本剤又は13vPnC接種後10日間評価した

d) 本剤又は13vPnC接種後7日間評価した

e) 38.0℃以上。38.9℃超～40.0℃の場合に、重症度が重度（Grade 3）とした。40.0℃を超える発熱の報告はなかった。

免疫原性：本剤接種後1ヵ月時の各血清型に対するオプソニン化食食活性（OPA）幾何平均抗体価（GMT）は50（血清型3）～6675（血清型33F）の範囲であった（表2）³⁾。

表2 本剤、13vPnC又はPPSV23接種後1ヵ月時のOPA GMT

血清型	OPA GMT (95%CI)		
	本剤	13vPnC	PPSV23
共通血清型			
1	207 (177, 242)	267 (229, 311)	—
3	50 (45, 55)	56 (50, 62)	—
4	813 (696, 949)	1029 (881, 1202)	—
5	96 (82, 112)	125 (107, 145)	—
6A	1286 (1088, 1520)	1475 (1249, 1742)	—
6B	1399 (1196, 1637)	1537 (1314, 1798)	—
7F	1735 (1578, 1907)	2076 (1889, 2282)	—
9V	1467 (1285, 1674)	1663 (1459, 1895)	—

血清型	OPA GMT (95%CI)		
	本剤	13vPnC	PPSV23
14	704 (602, 824)	647 (554, 756)	—
18C	1325 (1142, 1538)	1826 (1575, 2117)	—
19A	864 (750, 994)	1172 (1018, 1349)	—
19F	365 (310, 431)	574 (487, 676)	—
23F	290 (239, 351)	361 (298, 437)	—
追加血清型			
8	561 (490, 642)	—	971 (850, 1110)
10A	1661 (1422, 1939)	—	777 (667, 906)
11A	3331 (2834, 3913)	—	1933 (1644, 2274)
12F	3543 (2976, 4217)	—	2104 (1766, 2507)
15B	1265 (1039, 1539)	—	593 (487, 723)
22F	2818 (2345, 3388)	—	1737 (1445, 2089)
33F	6675 (5751, 7748)	—	5853 (5046, 6788)

CI：信頼区間

*17.1.2 海外第Ⅲ相試験 (B7471007試験：米国及びスウェーデン)

肺炎球菌ワクチン接種歴のない18歳以上の成人を3902例（コホート1：60歳以上の成人3009例〔本剤/生理食塩液群：1514例、13vPnC/PPSV23〔対照ワクチン〕群：1495例〕、コホート2：50～59歳の成人445例〔本剤群：334例、13vPnC〔対照ワクチン〕群：111例〕、コホート3：18～49歳の成人448例〔本剤：336例、13vPnC〔対照ワクチン〕群：112例〕を対象として年齢層別に無作為化二重盲検第三者非盲検比較試験を実施した。本試験では、60歳以上（コホート1）の治験参加者に本剤又は13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種し（接種1）、接種1後28～42日に生理食塩液又はPPSV23の各0.5mLを筋肉内接種した（接種2）ときの免疫原性及び安全性をそれぞれ評価した。また、50～59歳（コホート2）及び18～49歳（コホート3）の治験参加者に本剤又は13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種したときの免疫原性及び安全性をそれぞれ評価した。評価可能免疫原性集団のうち、重篤な肺炎球菌感染症のリスク因子として喫煙（12.8%）、慢性心血管疾患（5.3%）、喘息を含む慢性肺疾患（8.5%）、慢性肝疾患（0.4%）及び糖尿病（13.9%）などが含まれた⁴⁾。

(1) コホート1：60歳以上

各群において本剤又は13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種（接種1）後10日間（局所の副反応）又は7日間（全身性の副反応）（いずれも接種当日を含む）、電子日誌により副反応の状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3）は表3のとおりであった。局所の副反応は接種後1～2.5日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった。さらに、全身性の副反応は接種後1～3日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった⁴⁾。

表3 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤/生理食塩液			13vPnC/PPSV23		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発赤 ^{c)}	1	1505	110 (7.3)	12 (0.8)	1483	92 (6.2)	3 (0.2)
腫脹 ^{c)}	1	1505	113 (7.5)	5 (0.3)	1483	118 (8.0)	4 (0.3)
注射部位疼痛 ^{c)}	1	1505	834 (55.4)	3 (0.2)	1483	803 (54.1)	5 (0.3)
疲労 ^{d)}	1	1505	454 (30.2)	18 (1.2)	1483	455 (30.7)	18 (1.2)
頭痛 ^{d)}	1	1505	324 (21.5)	10 (0.7)	1483	345 (23.3)	5 (0.3)
筋肉痛 ^{d)}	1	1505	588 (39.1)	6 (0.4)	1483	553 (37.3)	7 (0.5)
関節痛 ^{d)}	1	1505	190 (12.6)	5 (0.3)	1483	203 (13.7)	3 (0.2)

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤/生理食塩液			13vPnC/PPSV23		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発熱 ^{d,e)}	1	1505	14 (0.9)	1 (0.0)	1483	12 (0.8)	0

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「重度」として報告された事象

発赤、腫脹：長径が10cmを超える

注射部位疼痛、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛：日常活動を妨げる

c) 本剤又は13vPnC接種後10日間評価した

d) 本剤又は13vPnC接種後7日間評価した

e) 38.0℃以上、38.9℃超～40.0℃の場合に、重症度が重度（Grade 3）とした。また、本剤群で5例、13vPnC群で3例の治験参加者に40℃を超える発熱が生じた。

免疫原性：本剤接種後1ヵ月時の各血清型に対するOPA GMTは40.7（血清型3）～5125.9（血清型33F）の範囲であった（表4）⁴⁾。

表4 本剤、13vPnC又はPPSV23接種後1ヵ月時のOPA GMT

血清型	OPA GMT (95%CI)		
	本剤	13vPnC	PPSV23
共通血清型			
1	123.4 (112.3, 135.5)	153.8 (140.2, 168.8)	—
3	40.7 (38.0, 43.6)	47.8 (44.7, 51.2)	—
4	508.7 (456.5, 566.9)	626.9 (563.5, 697.4)	—
5	91.6 (83.4, 100.5)	109.7 (100.1, 120.3)	—
6A	889.0 (795.0, 994.1)	1165.1 (1043.3, 1301.0)	—
6B	1115.2 (1003.1, 1239.8)	1341.3 (1208.5, 1488.8)	—
7F	968.8 (887.0, 1058.3)	1129.2 (1034.7, 1232.4)	—
9V	1455.5 (1317.5, 1608.0)	1567.8 (1420.5, 1730.5)	—
14	746.7 (679.0, 821.2)	746.7 (679.8, 820.1)	—
18C	1252.6 (1123.1, 1397.0)	1482.3 (1330.5, 1651.5)	—
19A	517.9 (472.2, 568.0)	645.3 (588.9, 707.1)	—
19F	265.8 (240.2, 294.1)	333.3 (301.5, 368.3)	—
23F	276.5 (242.5, 315.2)	335.1 (294.4, 381.4)	—
追加血清型			
8	465.6 (422.5, 513.1)	—	848.1 (769.1, 935.2)
10A	2007.6 (1808.0, 2229.1)	—	1079.9 (972.1, 1199.7)
11A	4426.8 (3965.5, 4941.8)	—	2534.9 (2276.8, 2822.3)
12F	2538.7 (2255.3, 2857.7)	—	1716.6 (1521.8, 1936.3)
15B	2398.2 (2090.6, 2751.2)	—	768.5 (669.7, 881.9)
22F	3666.2 (3244.4, 4143.0)	—	1846.2 (1636.6, 2082.6)
33F	5125.9 (4611.3, 5698.0)	—	3720.6 (3356.2, 4124.6)

CI：信頼区間

(2) コホート2：50～59歳

各群において本剤又は13vPnCを各0.5mL筋肉内接種後10日間（局所の副反応）又は7日間（全身性の副反応）（いずれも接種当日を含む）、電子日誌により副反応の状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3）は表5のとおりであった。局所の副反応は接種後1～2.5日（中央値）に発現し、持続期間は1～2.5日（中央値）であった。また、全身性の副反応は接種後1～5日（中央値）に発現し、持続期間は1～3日（中央値）であった⁴⁾。

表5 主な副反応の発現状況

発現例数 (発現割合 [%])							
	接種回数	本剤			13vPnC		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発赤 ^{c)}	1	331	27 (8.2)	1 (0.3)	111	6 (5.4)	0
腫脹 ^{c)}	1	331	29 (8.8)	0	111	12 (10.8)	0
注射部位疼痛 ^{c)}	1	331	240 (72.5)	4 (1.2)	111	77 (69.4)	1 (0.9)
疲労 ^{d)}	1	331	130 (39.3)	3 (0.9)	111	40 (36.0)	3 (2.7)
頭痛 ^{d)}	1	331	107 (32.3)	3 (0.9)	111	40 (36.0)	1 (0.9)
筋肉痛 ^{d)}	1	331	165 (49.8)	2 (0.6)	111	55 (49.5)	1 (0.9)
関節痛 ^{d)}	1	331	51 (15.4)	0	111	23 (20.7)	1 (0.9)
発熱 ^{e)}	1	331	5 (1.5)	1 (0.3)	111	1 (0.9)	0

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「重度」として報告された事象

発赤、腫脹：長径が10cmを超える

注射部位疼痛、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛：日常活動を妨げる

c) 本剤又は13vPnC接種後10日間評価した

d) 本剤又は13vPnC接種後7日間評価した

e) 38.0℃以上、38.9℃超～40.0℃の場合に、重症度が重度 (Grade 3) とした。また、本剤で1例の治験参加者に40℃を超える発熱が生じた。

免疫原性：コホート2の治験参加者における本剤接種後1ヵ月時の各血清型に対するOPA GMTは43.3 (血清型3) ～6416.9 (血清型11A) の範囲であった (表6) ⁴⁾。

表6 各コホートにおける本剤接種後1ヵ月時のOPA GMT

血清型	OPA GMT (95%CI)	
	本剤 (コホート2: 50～59歳)	本剤 (コホート1: 60～64歳)
共通血清型		
1	135.9 (113.1, 163.4)	131.8 (117.2, 148.3)
3	43.3 (38.0, 49.4)	40.9 (37.6, 44.5)
4	633.3 (513.9, 780.4)	577.9 (505.5, 660.6)
5	84.6 (70.3, 101.8)	96.5 (85.8, 108.6)
6A	1203.9 (968.1, 1497.1)	997.1 (866.5, 1147.5)
6B	1502.7 (1228.2, 1838.5)	1199.0 (1054.3, 1363.4)
7F	1047.0 (884.0, 1240.2)	1173.0 (1052.9, 1306.9)
9V	1725.7 (1424.4, 2090.6)	1687.9 (1493.7, 1907.3)
14	926.2 (761.8, 1126.0)	742.3 (655.8, 840.2)
18C	1805.0 (1459.6, 2232.2)	1355.2 (1184.3, 1550.7)
19A	618.4 (519.9, 735.5)	600.3 (537.5, 670.6)
19F	286.7 (236.0, 348.2)	290.4 (256.4, 329.0)
23F	549.1 (425.4, 708.9)	327.5 (278.2, 385.6)
追加血清型		
8	486.9 (400.6, 591.9)	502.3 (442.8, 569.8)
10A	2520.4 (2076.0, 3060.0)	2437.0 (2149.8, 2762.5)
11A	6416.9 (5131.9, 8023.6)	5248.9 (4564.5, 6035.9)
12F	3445.1 (2807.8, 4227.1)	3105.2 (2722.7, 3541.4)
15B	3355.9 (2582.0, 4361.8)	2873.7 (2438.1, 3387.1)
22F	3808.1 (2998.2, 4836.8)	4228.4 (3629.6, 4926.0)
33F	5571.3 (4495.7, 6904.2)	5445.2 (4749.2, 6243.2)

CI：信頼区間

(3) コホート3：18～49歳

各群において本剤又は13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種後10日間 (局所の副反応) 又は7日間 (全身性の副反応) (いずれも接種当日を含む)、電子日誌により副反応の状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3) は表7のとおりであった。局所の副反応は接種後1～2日 (中央値) に発現し、持続期間は1～2日 (中央値) であった。また、全身性の副反応は接種後1～2日 (中央値) に発現し、持続期間は1～3日 (中央値) であった⁴⁾。

表7 主な副反応の発現状況

発現例数 (発現割合 [%])							
	接種回数	本剤			13vPnC		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発赤 ^{c)}	1	335	30 (9.0)	2 (0.6)	112	11 (9.8)	0
腫脹 ^{c)}	1	335	39 (11.6)	0	112	14 (12.5)	0
注射部位疼痛 ^{c)}	1	335	272 (81.2)	1 (0.3)	112	92 (82.1)	1 (0.9)
疲労 ^{d)}	1	335	143 (42.7)	6 (1.8)	112	49 (43.8)	4 (3.6)
頭痛 ^{d)}	1	335	130 (38.8)	9 (2.7)	112	38 (33.9)	1 (0.9)
筋肉痛 ^{d)}	1	335	223 (66.6)	4 (1.2)	112	83 (74.1)	1 (0.9)
関節痛 ^{d)}	1	335	45 (13.4)	0	112	20 (17.9)	1 (0.9)
発熱 ^{e)}	1	335	4 (1.2)	1 (0.3)	112	2 (1.8)	2 (1.8)

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「重度」として報告された事象

発赤、腫脹：長径が10cmを超える

注射部位疼痛、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛：日常活動を妨げる

c) 本剤又は13vPnC接種後10日間評価した

d) 本剤又は13vPnC接種後7日間評価した

e) 38.0℃以上、38.9℃超～40.0℃の場合に、重症度が重度 (Grade 3) とした。40.0℃を超える発熱の報告はなかった。

免疫原性：コホート3の治験参加者における本剤接種後1ヵ月時の各血清型に対するOPA GMTは42.1 (血清型3) ～7976.9 (血清型33F) の範囲であった (表8) ⁴⁾。

表8 各コホートにおける本剤接種後1ヵ月時のOPA GMT

血清型	OPA GMT (95%CI)	
	本剤 (コホート3: 18～49歳)	本剤 (コホート1: 60～64歳)
共通血清型		
1	162.6 (135.1, 195.6)	132.0 (117.7, 148.1)
3	42.1 (36.9, 48.1)	42.0 (38.7, 45.7)
4	1966.7 (1599.5, 2418.3)	594.5 (522.9, 675.9)
5	107.9 (89.4, 130.1)	96.9 (86.2, 109.0)
6A	3930.5 (3176.0, 4864.4)	1022.8 (896.1, 1167.4)
6B	4260.0 (3461.3, 5243.1)	1250.4 (1102.3, 1418.4)
7F	1872.8 (1564.2, 2242.4)	1187.2 (1064.4, 1324.2)
9V	6041.4 (4962.5, 7354.9)	1726.7 (1529.2, 1949.7)
14	1848.4 (1514.7, 2255.7)	772.8 (684.7, 872.3)
18C	4460.5 (3584.6, 5550.4)	1395.3 (1220.9, 1594.5)
19A	1415.0 (1181.8, 1694.2)	611.3 (547.8, 682.3)
19F	654.8 (538.2, 796.8)	301.2 (266.7, 340.1)
23F	1559.2 (1208.1, 2012.2)	324.5 (277.1, 380.1)
追加血清型		
8	867.0 (709.7, 1059.2)	508.1 (448.8, 575.3)
10A	4157.3 (3410.9, 5067.0)	2569.7 (2274.0, 2903.7)

血清型	OPA GMT (95%CI)	
	本剤 (コホート3: 18~49歳)	本剤 (コホート1: 60~64歳)
11A	7169.3 (5735.7, 8961.1)	5419.7 (4737.7, 6199.7)
12F	5875.4 (4719.8, 7314.1)	3074.5 (2697.9, 3503.7)
15B	4601.0 (3487.9, 6069.4)	3019.0 (2562.8, 3556.4)
22F	7568.2 (5927.4, 9663.2)	4482.5 (3862.7, 5201.8)
33F	7976.9 (6341.7, 10033.7)	5693.2 (4970.1, 6521.5)

CI: 信頼区間

*17.1.3 国内第Ⅲ相試験 (参考: プレベナー13水性懸濁注)

肺炎球菌ワクチン接種歴のない6歳以上65歳未満の肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者206例を対象に単群、非盲検試験を実施した。プレベナー13水性懸濁注(13vPnC)1回0.5mLを1回筋肉内接種した。リスクには、慢性心疾患、慢性肺疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、糖尿病、血液又は固形臓器の悪性腫瘍、HIV感染、免疫抑制作用を有する薬剤での治療、その他の疾患(潰瘍性大腸炎、無脾症候群、原発性免疫不全症候群、結合組織障害)が含まれた⁵⁾。18歳以上65歳未満の年齢群では、13vPnC接種後14日間(接種当日含む)に、局所(注射部位)の副反応^{a)}は、98/146例(67.1%)で認められ、主なものは、疼痛:96/145例(66.2%)、腫脹:17/136例(12.5%)、及び紅斑:10/135例(7.4%)であった。また、全身性の副反応^{a)}は、85/145例(58.6%)で認められ、主なものは、疲労:47/142例(33.1%)、筋肉痛:38/139例(27.3%)、頭痛:33/141例(23.4%)、下痢:26/141例(18.4%)及び関節痛:19/138例(13.8%)であった。6歳以上18歳未満の年齢群では、13vPnC接種後7日間(接種当日含む)に、局所(注射部位)の副反応^{b)}は、43/52例(82.7%)で認められ、主なものは、疼痛:41/52例(78.8%)、腫脹:16/47例(34.0%)、及び紅斑:10/47例(21.3%)であった。また、全身性の副反応^{b)}は、31/51例(60.8%)で認められ、主なものは、疲労:18/48例(37.5%)、筋肉痛:15/49例(30.6%)、頭痛:12/49例(24.5%)及び発熱:7/48例(14.6%)であった。

免疫原性:

13vPnCに含まれる全血清型について、13vPnC接種1ヵ月後のOPA GMTは、接種前と比較して上昇した(表9)。

13vPnCに含まれる全血清型について、13vPnC接種1ヵ月後のIgG^{c)} GMCは、接種前と比較して上昇した(表10)。

- a) 治験参加者が電子日誌にて報告したもの。発現割合は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した治験参加者数を分母として算出した。
- b) 治験参加者が電子日誌にて報告したもの。発現割合は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した治験参加者数を分母として算出した。
- c) IgGはdirect Luminex immunoassay (dLIA) を用いて測定

表9 13vPnCの接種1ヵ月後のOPA GMTの比較

血清型	接種前	接種後	GMFR (95% CI)
1	10	150	15.6 (12.33, 19.82)
3	11	62	5.5 (4.59, 6.54)
4	18	1113	61.7 (42.80, 88.99)
5	16	182	11.2 (8.69, 14.34)
6A	59	2050	34.7 (24.39, 49.44)
6B	74	1617	21.9 (15.71, 30.51)
7F	169	2035	12.1 (9.84, 14.76)
9V	204	1386	6.8 (5.36, 8.62)
14	133	1756	13.2 (9.63, 18.04)
18C	63	1675	26.7 (19.39, 36.86)
19A	38	949	24.9 (19.05, 32.66)
19F	42	1107	26.6 (19.89, 35.63)
23F	14	700	50.4 (35.70, 71.16)

CI: 信頼区間、GMFR: 幾何平均上昇倍率

表10 13vPnCの接種1ヵ月後のIgG GMCの比較

血清型	接種前 ($\mu\text{g/mL}$)	接種後 ($\mu\text{g/mL}$)	GMFR (95% CI)
1	0.132	4.427	33.445 (26.374, 42.413)
3	0.115	0.531	4.605 (3.839, 5.524)
4	0.055	1.826	32.960 (25.331, 42.886)
5	0.058	2.779	47.565 (36.867, 61.368)
6A	0.173	4.070	23.587 (18.010, 30.890)
6B	0.105	2.354	22.421 (17.045, 29.493)
7F	0.117	4.670	39.843 (31.473, 50.438)
9V	0.067	1.483	22.232 (17.426, 28.362)
14	0.335	7.769	23.161 (17.179, 31.227)
18C	0.168	5.187	30.833 (24.008, 39.597)
19A	0.496	7.616	15.354 (12.116, 19.459)
19F	0.217	4.315	19.892 (15.552, 25.443)
23F	0.181	6.283	34.809 (26.436, 45.833)

CI: 信頼区間、GMFR: 幾何平均上昇倍率

<小児: 肺炎球菌による侵襲性感染症の予防>

17.1.4 国内第Ⅲ相試験 (B7471016試験)

生後2~6ヵ月齢の健康乳幼児668例 [本剤皮下接種群: 226例、13vPnC(対照ワクチン)皮下接種群: 224例、本剤筋肉内接種群: 218例]を対象に無作為化二重盲検第三者非盲検比較試験を実施した。

各群において本剤又は13vPnCの各0.5mLを計4回(初回免疫として3回、追加免疫として1回)皮下接種又は筋肉内接種した⁶⁾。各治験薬接種後7日間(接種当日を含む)、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況(事象全体及びGrade 3)は表11のとおりであった。局所の副反応は接種後1~2日(中央値)に発現し、持続期間は1~5日(中央値)であった。また、全身性の副反応は接種後1~3日(中央値)に発現し、持続期間は1~2日(中央値)であった⁶⁾。

表11 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数(発現割合 [%])								
		本剤皮下接種			本剤筋肉内接種			13vPnC皮下接種		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発赤	1	225	176 (78.2)	0 (-)	217	81 (37.3)	0 (-)	224	168 (75.0)	0 (-)
	2	223	170 (76.2)	0 (-)	215	68 (31.6)	0 (-)	222	187 (84.2)	0 (-)
	3	222	175 (78.8)	0 (-)	215	68 (31.6)	0 (-)	221	190 (86.0)	0 (-)
	4	218	189 (86.7)	1 (0.5)	212	69 (32.5)	0 (-)	220	189 (85.9)	1 (0.5)
腫脹	1	225	154 (68.4)	0 (-)	217	62 (28.6)	0 (-)	224	148 (66.1)	0 (-)
	2	223	153 (68.6)	0 (-)	215	56 (26.0)	0 (-)	222	163 (73.4)	0 (-)
	3	222	153 (68.9)	0 (-)	215	59 (27.4)	0 (-)	221	166 (75.1)	0 (-)
	4	218	175 (80.3)	1 (0.5)	212	51 (24.1)	0 (-)	220	171 (77.7)	0 (-)
注射部位疼痛	1	225	39 (17.3)	0 (-)	217	35 (16.1)	1 (0.5)	224	36 (16.1)	0 (-)
	2	223	37 (16.6)	0 (-)	215	25 (11.6)	0 (-)	222	38 (17.1)	0 (-)
	3	222	32 (14.4)	0 (-)	215	22 (10.2)	1 (0.5)	221	35 (15.8)	0 (-)
	4	218	46 (21.1)	0 (-)	212	29 (13.7)	0 (-)	220	49 (22.3)	0 (-)
食欲減退	1	225	12 (5.3)	0 (-)	217	14 (6.5)	0 (-)	224	24 (10.7)	1 (0.4)
	2	223	23 (10.3)	0 (-)	215	21 (9.8)	0 (-)	222	26 (11.7)	0 (-)

発現例数 (発現割合 [%])									
接種回数	本剤皮下接種			本剤筋肉内接種			13vPnC皮下接種		
	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
3	222	18 (8.1)	1 (0.5)	215	17 (7.9)	0 (-)	221	24 (10.9)	0 (-)
4	218	30 (13.8)	0 (-)	212	27 (12.7)	2 (0.9)	220	32 (14.5)	0 (-)
睡眠増加	1	225	93 (41.3)	0 (-)	217	102 (47.0)	0 (-)	100 (44.6)	1 (0.4)
	2	223	96 (43.0)	0 (-)	215	90 (41.9)	0 (-)	117 (52.7)	0 (-)
	3	222	58 (26.1)	0 (-)	215	73 (34.0)	0 (-)	76 (34.4)	0 (-)
	4	218	56 (25.7)	0 (-)	212	67 (31.6)	0 (-)	57 (25.9)	0 (-)
易刺激性	1	225	61 (27.1)	3 (1.3)	217	54 (24.9)	1 (0.5)	59 (26.3)	4 (1.8)
	2	223	58 (26.0)	3 (1.3)	215	58 (27.0)	3 (1.4)	71 (32.0)	1 (0.5)
	3	222	57 (25.7)	1 (0.5)	215	60 (27.9)	2 (0.9)	44 (19.9)	0 (-)
	4	218	49 (22.5)	2 (0.9)	212	53 (25.0)	1 (0.5)	61 (27.7)	2 (0.9)
発熱 ^{c)}	1	225	22 (9.8)	0 (-)	217	21 (9.7)	0 (-)	29 (12.9)	0 (-)
	2	223	45 (20.2)	4 (1.8)	215	39 (18.1)	3 (1.4)	47 (21.2)	3 (1.4)
	3	222	34 (15.3)	1 (0.5)	215	33 (15.3)	2 (0.9)	44 (19.9)	2 (0.9)
	4	218	93 (42.7)	14 (6.4)	212	81 (38.2)	17 (8)	87 (39.5)	10 (4.5)

a) 電子日誌より評価した例数

b) 重症度が「重度」として報告された事象

発赤、腫脹：長径が7cmを超える

注射部位疼痛：腕の動きが制限される

食欲減退：食事の拒否

睡眠増加：通常の日常活動に関心（反応）を示さなくなるほどの傾眠状態（睡眠増加）

易刺激性：泣き止まない状態

c) 37.5℃以上、38.9℃超～40.0℃の場合に、重症度が重度（Grade 3）とした。また、1例の治験参加者に40℃を超える発熱が生じた。

免疫原性：侵襲性肺炎球菌感染症に対する感染予防効果と相関する免疫原性指標として、初回免疫1ヵ月後のIgG抗体濃度0.35µg/mL（又は同等の閾値濃度）がWHOから提示されている⁷⁾。本剤を皮下接種したときの初回免疫後及び追加免疫後のIgG抗体濃度が規定値に達した治験参加者の割合は、それぞれ60.2～100.0%及び91.7～100.0%であった（表12及び表13）。また、初回免疫後及び追加免疫後の各血清型に対するIgG GMCは、それぞれ0.42µg/mL（血清型6B）～6.77µg/mL（血清型15B）、0.97µg/mL（血清型3）～18.45µg/mL（血清型15B）の範囲であった⁶⁾。

表12 本剤（皮下接種若しくは筋肉内接種）又は13vPnC皮下接種の初回免疫後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が事前の規定値に達した治験参加者の割合（%）

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)			本剤皮下接種及び13vPnC皮下接種における割合の差 (%) (95%CI)
	本剤皮下接種	本剤筋肉内接種	13vPnC皮下接種	
共通血清型				
1	97.7 (94.8, 99.3)	92.0 (87.5, 95.3)	99.1 (96.8, 99.9)	-1.4 (-4.4, 1.3)
3	96.4 (93.0, 98.4)	95.3 (91.5, 97.7)	99.1 (96.8, 99.9)	-2.7 (-6.2, 0.1)
4	96.8 (93.6, 98.7)	94.8 (90.9, 97.4)	99.1 (96.8, 99.9)	-2.3 (-5.6, 0.5)
5	92.3 (88.0, 95.5)	93.0 (88.7, 96.0)	97.3 (94.2, 99.0)	-5.0 (-9.6, -0.9)
6A	90.0 (85.3, 93.7)	94.8 (90.9, 97.4)	98.2 (95.4, 99.5)	-8.1 (-13.0, -4.0)
6B	87.8 (82.7, 91.8)	82.2 (76.3, 87.1)	96.4 (93.0, 98.4)	-8.6 (-14.0, -3.7)
7F	95.9 (92.4, 98.1)	94.8 (90.9, 97.4)	99.1 (96.8, 99.9)	-3.2 (-6.8, -0.3)

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)			本剤皮下接種及び13vPnC皮下接種における割合の差 (%) (95%CI)
	本剤皮下接種	本剤筋肉内接種	13vPnC皮下接種	
9V	95.9 (92.4, 98.1)	93.0 (88.7, 96.0)	98.6 (96.1, 99.7)	-2.7 (-6.4, 0.4)
14	96.8 (93.6, 98.7)	96.2 (92.7, 98.4)	97.7 (94.8, 99.3)	-0.9 (-4.4, 2.4)
18C	96.8 (93.6, 98.7)	94.8 (90.9, 97.4)	99.1 (96.8, 99.9)	-2.3 (-5.6, 0.5)
19A	99.5 (97.5, 100.0)	99.1 (96.6, 99.9)	99.5 (97.5, 100.0)	0.0 (-2.1, 2.1)
19F	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.0 (-1.7, 1.7)
23F	89.6 (84.8, 93.3)	88.7 (83.7, 92.6)	93.6 (89.6, 96.5)	-4.0 (-9.5, 1.2)
追加血清型				
8	99.5 (97.5, 100.0)	99.5 (97.4, 100.0)	0.9 (0.1, 3.3)	5.9 ^{b)} (3.0, 10.0)
10A	60.2 (53.4, 66.7)	59.6 (52.7, 66.3)	1.8 (0.5, 4.6)	-33.5 ^{b)} (-40.7, -26.2)
11A	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	2.7 (1.0, 5.8)	6.4 ^{b)} (3.8, 10.4)
12F	74.7 (68.4, 80.3)	74.6 (68.3, 80.3)	0.9 (0.1, 3.2)	-19.0 ^{b)} (-25.7, -12.5)
15B	99.1 (96.8, 99.9)	98.6 (95.9, 99.7)	8.2 (4.9, 12.6)	5.5 ^{b)} (2.2, 9.6)
22F	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.9 (0.1, 3.2)	6.4 ^{b)} (3.8, 10.4)
33F	95.0 (91.2, 97.5)	92.5 (88.0, 95.6)	3.2 (1.3, 6.4)	1.3 ^{b)} (-3.2, 6.0)

CI：信頼区間

a) 事前に規定したIgG抗体濃度が血清型5に対しては0.23µg/mL以上、血清型6Bに対しては0.10µg/mL以上、血清型19Aに対しては0.12µg/mL以上とし、それ以外の本剤に含まれる血清型に対しては0.35µg/mL以上に達した治験参加者の割合

b) 追加血清型に対しては13vPnC皮下接種群での共通血清型の事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合のうち、血清型3を除いた最も低い値（血清型23F、93.6%）を割合の差及びCIの算出に使用した。

表13 本剤（皮下接種若しくは筋肉内接種）又は13vPnC皮下接種の追加免疫後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が事前の規定値に達した治験参加者の割合（%）

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)			本剤皮下接種及び13vPnC皮下接種における割合の差 ^{b)} (%) (95%CI)
	本剤皮下接種	本剤筋肉内接種	13vPnC皮下接種	
共通血清型				
1	99.1 (96.7, 99.9)	98.6 (95.9, 99.7)	100.0 (98.3, 100.0)	-0.9 (-3.3, 0.8)
3	91.7 (87.2, 95.0)	91.5 (86.9, 94.9)	98.6 (96.1, 99.7)	-6.9 (-11.5, -3.2)
4	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.0 (-1.7, 1.7)
5	99.5 (97.5, 100.0)	99.5 (97.4, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	-0.5 (-2.6, 1.3)
6A	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.0 (-1.7, 1.7)
6B	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.0 (-1.8, 1.7)
7F	99.5 (97.5, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	-0.5 (-2.6, 1.3)
9V	99.5 (97.5, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	-0.5 (-2.6, 1.3)
14	99.1 (96.7, 99.9)	100.0 (98.3, 100.0)	99.5 (97.5, 100.0)	-0.5 (-2.9, 1.7)
18C	99.5 (97.5, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	-0.5 (-2.6, 1.3)
19A	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.0 (-1.7, 1.7)
19F	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	0.0 (-1.7, 1.7)
23F	99.5 (97.5, 100.0)	99.5 (97.4, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	-0.5 (-2.6, 1.3)
追加血清型				

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)			本剤皮下接種及び13vPnC皮下接種における割合の差 ^{b)} (%) (95%CI)
	本剤皮下接種	本剤筋肉内接種	13vPnC皮下接種	
8	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	3.2 (1.3, 6.5)	0.5 ^{c)} (-1.3, 2.5)
10A	99.1 (96.7, 99.9)	99.5 (97.4, 100.0)	0.9 (0.1, 3.2)	-0.5 ^{c)} (-2.9, 1.7)
11A	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	5.9 (3.2, 9.9)	0.5 ^{c)} (-1.3, 2.5)
12F	98.2 (95.3, 99.5)	98.6 (95.9, 99.7)	0.0 (0.0, 1.7)	-1.4 ^{c)} (-4.2, 0.9)
15B	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	8.6 (5.3, 13.2)	0.5 ^{c)} (-1.3, 2.5)
22F	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	1.8 (0.5, 4.6)	0.5 ^{c)} (-1.3, 2.5)
33F	100.0 (98.3, 100.0)	100.0 (98.3, 100.0)	2.7 (1.0, 5.8)	0.5 ^{c)} (-1.3, 2.5)

CI：信頼区間

a) 事前に規定したIgG抗体濃度が血清型5に対しては0.23µg/mL以上、血清型6Bに対しては0.10 µg/mL以上、血清型19Aに対しては0.12µg/mL以上とし、それ以外の本剤に含まれる血清型に対しては0.35µg/mL以上に達した治験参加者の割合

b) 事後解析

c) 追加血清型に対しては13vPnC皮下接種群での共通血清型の事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合のうち、血清型3を除いた最も低い値（血清型14、99.5%）を割合の差及びCIの算出に使用した。

17.1.5 海外第Ⅲ相試験 (B7471011試験)

生後2ヵ月齢の健康乳幼児1997例 [本剤筋肉内接種群：1004例、13vPnC (対照ワクチン) 筋肉内接種群：993例] を対象に無作為化二重盲検第三者非盲検比較試験を実施した。

各群において本剤又は13vPnCの各0.5mLを計4回（初回免疫として3回、追加免疫として1回）筋肉内接種した⁸⁾。各治験薬接種後7日間（接種当日を含む）、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3）は表14のとおりであった。局所の副反応は接種後1～2日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった。また、全身性の副反応は接種後1～2日（中央値）に発現し、持続期間は1～3日（中央値）であった⁹⁾。

表14 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤筋肉内接種			13vPnC筋肉内接種		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
発赤	1	993	253 (25.5)	0	974	240 (24.6)	0
	2	940	218 (23.2)	0	924	244 (26.4)	0
	3	914	232 (25.4)	0	901	245 (27.2)	0
	4	826	194 (23.5)	0	815	217 (26.6)	0
腫脹	1	993	163 (16.4)	1 (0.1)	974	183 (18.8)	0
	2	940	146 (15.5)	0	924	160 (17.3)	0
	3	914	156 (17.1)	0	901	159 (17.6)	1 (0.1)
	4	826	123 (14.9)	0	815	141 (17.3)	0
注射部位疼痛	1	993	488 (49.1)	1 (0.1)	974	441 (45.3)	0
	2	940	414 (44.0)	0	924	385 (41.7)	0
	3	914	353 (38.6)	0	901	351 (39.0)	0
	4	826	295 (35.7)	3 (0.4)	815	292 (35.8)	0
食欲減退	1	993	242 (24.4)	2 (0.2)	974	233 (23.9)	3 (0.3)
	2	940	248 (26.4)	2 (0.2)	924	217 (23.5)	5 (0.5)
	3	914	188 (20.6)	4 (0.4)	901	202 (22.4)	3 (0.3)

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤筋肉内接種			13vPnC筋肉内接種		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3 ^{b)}
睡眠増加	4	826	205 (24.8)	3 (0.4)	815	205 (25.2)	6 (0.7)
	1	993	667 (67.2)	9 (0.9)	974	643 (66.0)	11 (1.1)
	2	940	514 (54.7)	7 (0.7)	924	514 (55.6)	8 (0.9)
	3	914	403 (44.1)	5 (0.5)	901	397 (44.1)	8 (0.9)
易刺激性	4	826	326 (39.5)	5 (0.6)	815	322 (39.5)	5 (0.6)
	1	993	704 (70.9)	45 (4.5)	974	698 (71.7)	38 (3.9)
	2	940	673 (71.6)	38 (4.0)	924	636 (68.8)	39 (4.2)
	3	914	589 (64.4)	16 (1.8)	901	568 (63.0)	20 (2.2)
発熱 ^{c)}	4	826	504 (61.0)	22 (2.7)	815	498 (61.1)	11 (1.3)
	1	993	102 (10.3)	7 (0.7)	974	73 (7.5)	3 (0.3)
	2	940	163 (17.3)	21 (2.2)	924	151 (16.3)	20 (2.2)
	3	914	115 (12.6)	13 (1.4)	901	123 (13.7)	17 (1.9)
	4	826	120 (14.5)	22 (2.7)	815	114 (14.0)	24 (2.9)

a) 電子日誌より評価した例数

b) 重症度が「重度」として報告された事象

発赤、腫脹：長径が7cmを超える

注射部位疼痛：腕の動きが制限される

食欲減退：食事の拒否

睡眠増加：通常の日常活動に関心（反応）を示さなくなるほどの傾眠状態（睡眠増加）

易刺激性：泣き止まない状態

c) 38.0℃以上、38.9℃超～40.0℃の場合に、重症度が重度（Grade 3）とした。また、本剤接種群で6例、13vPnC接種群で1例の治験参加者に40℃を超える発熱が生じた。

免疫原性：侵襲性肺炎球菌感染症に対する感染予防効果と相関する免疫原性指標として、初回免疫1ヵ月後のIgG抗体濃度0.35µg/mL（又は同等の閾値濃度）がWHOから提示されている⁷⁾。本剤を接種したときの初回免疫後及び追加免疫後のIgG抗体濃度が規定値に達した治験参加者の割合は、それぞれ52.1～98.3%及び73.6～99.9%であった（表15及び表16）。また、初回免疫後及び追加免疫後の各血清型に対するIgG GMCは、それぞれ0.36µg/mL（血清型3）～4.40µg/mL（血清型15B）、0.56µg/mL（血清型3）～12.59µg/mL（血清型15B）の範囲であった⁸⁾。

表15 本剤筋肉内接種又は13vPnC筋肉内接種の初回免疫後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が事前の規定値に達した治験参加者の割合 (%)

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)		本剤筋肉内接種及び13vPnC筋肉内接種における割合の差 (%) (95%CI)
	本剤筋肉内接種	13vPnC筋肉内接種	
共通血清型			
1	79.8 (76.9, 82.5)	88.4 (86.0, 90.5)	-8.6 (-12.1, -5.1)
3	52.1 (48.6, 55.5)	67.6 (64.2, 70.8)	-15.5 (-20.1, -10.8)
4	79.7 (76.8, 82.4)	88.2 (85.7, 90.3)	-8.4 (-12.0, -4.9)
5	82.5 (79.7, 85.0)	86.8 (84.2, 89.1)	-4.3 (-7.8, -0.8)
6A	93.5 (91.6, 95.1)	95.9 (94.3, 97.2)	-2.4 (-4.6, -0.2)
6B	88.3 (85.9, 90.4)	92.4 (90.3, 94.1)	-4.1 (-7.0, -1.2)
7F	96.6 (95.2, 97.8)	97.6 (96.3, 98.6)	-1.0 (-2.7, 0.7)
9V	81.9 (79.1, 84.4)	89.8 (87.5, 91.8)	-7.9 (-11.3, -4.6)

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)		本剤筋肉内接種及び13vPnC筋肉内接種における割合の差 (%) (95%CI)
	本剤筋肉内接種	13vPnC筋肉内接種	
14	93.4 (91.5, 95.0)	94.1 (92.3, 95.7)	-0.8 (-3.1, 1.6)
18C	92.6 (90.6, 94.2)	93.1 (91.2, 94.8)	-0.6 (-3.1, 1.9)
19A	97.1 (95.7, 98.1)	98.1 (96.9, 98.9)	-1.0 (-2.6, 0.5)
19F	96.9 (95.5, 98.0)	96.6 (95.1, 97.8)	0.2 (-1.5, 2.0)
23F	77.9 (74.9, 80.7)	85.5 (82.9, 87.9)	-7.6 (-11.4, -3.9)
追加血清型			
8	96.8 (95.3, 97.9)	85.5 (82.9, 87.9)	11.2 ^{b)} (8.6, 14.0)
10A	82.2 (79.5, 84.8)	85.5 (82.9, 87.9)	-3.3 ^{b)} (-6.9, 0.3)
11A	92.7 (90.7, 94.4)	85.5 (82.9, 87.9)	7.1 ^{b)} (4.2, 10.2)
12F	67.5 (64.2, 70.6)	85.5 (82.9, 87.9)	-18.1 ^{b)} (-22.1, -14.0)
15B	98.2 (97.0, 99.0)	85.5 (82.9, 87.9)	12.7 ^{b)} (10.2, 15.4)
22F	98.3 (97.2, 99.1)	85.5 (82.9, 87.9)	12.8 ^{b)} (10.3, 15.5)
33F	86.7 (84.2, 88.9)	85.5 (82.9, 87.9)	1.1 ^{b)} (-2.2, 4.5)

CI：信頼区間

- a) 事前に規定したIgG抗体濃度が血清型5に対しては0.23µg/mL以上、血清型6Bに対しては0.10µg/mL以上、血清型19Aに対しては0.12µg/mL以上とし、それ以外の本剤に含まれる血清型に対しては0.35µg/mL以上に達した治験参加者の割合
- b) 追加血清型に対しては13vPnC群での共通血清型の事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合のうち、血清型3を除いた最も低い値（血清型23F、85.5%）を割合の差及びCIの算出に使用した。

表16 本剤筋肉内接種又は13vPnC筋肉内接種の追加免疫後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が事前の規定値に達した治験参加者の割合 (%)

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)		本剤筋肉内接種及び13vPnC筋肉内接種における割合の差 (%) (95%CI)
	本剤筋肉内接種	13vPnC筋肉内接種	
共通血清型			
1	94.3 (92.4, 95.8)	97.2 (95.7, 98.2)	-2.9 (-5.0, -0.8)
3	73.6 (70.3, 76.8)	85.8 (83.1, 88.2)	-12.1 (-16.2, -8.1)
4	98.9 (97.9, 99.5)	99.1 (98.1, 99.6)	-0.1 (-1.3, 1.0)
5	97.9 (96.6, 98.8)	97.7 (96.4, 98.7)	0.2 (-1.4, 1.7)
6A	99.5 (98.6, 99.9)	99.7 (99.0, 100.0)	-0.3 (-1.1, 0.5)
6B	99.1 (98.1, 99.6)	99.5 (98.6, 99.9)	-0.4 (-1.4, 0.6)
7F	99.5 (98.6, 99.9)	99.9 (99.3, 100.0)	-0.4 (-1.2, 0.3)
9V	98.5 (97.4, 99.3)	98.9 (97.9, 99.5)	-0.4 (-1.6, 0.8)
14	98.9 (97.9, 99.5)	99.5 (98.6, 99.9)	-0.5 (-1.6, 0.4)
18C	98.9 (97.9, 99.5)	98.7 (97.5, 99.4)	0.3 (-0.9, 1.5)
19A	99.9 (99.3, 100.0)	99.7 (99.0, 100.0)	0.1 (-0.5, 0.9)
19F	98.8 (97.7, 99.5)	98.9 (97.9, 99.5)	-0.1 (-1.3, 1.1)
23F	97.2 (95.8, 98.3)	98.1 (96.9, 99.0)	-0.9 (-2.5, 0.7)
追加血清型			
8	99.5 (98.6, 99.9)	4.7 (3.3, 6.5)	2.3 ^{b)} (1.1, 3.8)
10A	97.7 (96.4, 98.7)	2.0 (1.1, 3.3)	0.6 ^{b)} (-1.1, 2.3)

血清型	事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合 ^{a)} (%) (95%CI)		本剤筋肉内接種及び13vPnC筋肉内接種における割合の差 (%) (95%CI)
	本剤筋肉内接種	13vPnC筋肉内接種	
11A	98.8 (97.7, 99.5)	4.2 (2.8, 5.9)	1.6 ^{b)} (0.2, 3.2)
12F	95.2 (93.5, 96.6)	0.3 (0.0, 1.0)	-1.9 ^{b)} (-4.0, 0.0)
15B	99.7 (99.0, 100.0)	4.6 (3.2, 6.3)	2.6 ^{b)} (1.4, 4.0)
22F	99.6 (98.8, 99.9)	1.5 (0.7, 2.6)	2.4 ^{b)} (1.3, 3.9)
33F	99.5 (98.6, 99.9)	1.7 (0.9, 3.0)	2.3 ^{b)} (1.1, 3.8)

CI：信頼区間

- a) 事前に規定したIgG抗体濃度が血清型5に対しては0.23µg/mL以上、血清型6Bに対しては0.10µg/mL以上、血清型19Aに対しては0.12µg/mL以上とし、それ以外の本剤に含まれる血清型に対しては0.35µg/mL以上に達した治験参加者の割合
- b) 追加血清型に対しては13vPnC群での共通血清型の事前に規定したIgG抗体濃度に達した治験参加者の割合のうち、血清型3を除いた最も低い値（血清型1、97.2%）を割合の差及びCIの算出に使用した。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、キャリアタンパク質であるCRM₁₉₇に結合した20種類の血清型の肺炎球菌荚膜ポリサッカライドを含有する。本剤の接種により、ポリサッカライドに対するT細胞依存性の免疫応答及び抗体応答が誘導され、産生された抗体は肺炎球菌に対するオプソニン化、貪食作用及び殺菌作用を促進し、肺炎球菌感染症の予防に寄与する。また、メモリーB細胞の産生を誘導することにより、肺炎球菌に対する免疫記憶を成立させる^{10,11)}。

20. 取扱い上の注意

シリンジは水平方向に保管すること。シリンジを立てて保管した場合、薬液中の沈殿物が懸濁しにくくなるおそれがある。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1シリンジ 0.5mL 1本

*23. 主要文献

- 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の再開についてのQ&A（厚生労働省 健康局結核感染症課、医薬食品局安全対策課）
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000016yw1.html>
- 社内資料：プレバナー13水性懸濁注海外第Ⅲ相試験（オープン試験、HSCTを受けた者、6115A1-3003試験）
- 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（B7471009試験）
- 社内資料：海外第Ⅲ相試験（B7471007試験）補助資料
- 社内資料：プレバナー13水性懸濁注国内第Ⅲ相試験（オープン試験、未接種者、B1851172試験）
- 国内第Ⅲ相試験（B7471016試験）（2024年3月26日承認 CTD2.7.3.2、2.7.4.2）
- WHO Expert Committee on Biological Standardization. Annex 3, Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines. In: WHO Technical Report Series No 977, Sixtieth report, 2013. Geneva, Switzerland: World Health Organization. p. 91-151.
- 海外第Ⅲ相試験（B7471011試験）（2024年3月26日承認 CTD2.7.3.2）
- 社内資料：海外第Ⅲ相試験（B7471011試験）補助資料
- Pilishvili T, et al.: Vaccine. 2015; 33 (Suppl. 4): D60-D65
- Clutterbuck, E. A. et al.: J Infect Dis. 2012; 205 (9): 1408-1416

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社

Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL 0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7