

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

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30600AMX00115
販売開始	—

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、還元の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

小児における肺炎球菌（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。

6. 用法及び用量

- ・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日間以上の間隔をおいて、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

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。

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 被接種者又はその保護者に、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

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

[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。[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。[9.1.2参照]

9.7 小児等

9.7.1 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%^{a,c}）

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。

11.2 その他の副反応

	10%以上 ^{a)}	1～10%未満 ^{b)}	1%未満 ^{c)}	頻度不明
皮膚			発疹 ^{d)} 、紫斑 ^{d)} 、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% ^{b,c,d} ）、紅斑（57.3% ^{b,c} ）、腫脹（45.1% ^{b,c} ）		硬結 ^{d)}	蕁麻疹、皮膚炎、そう痒感
胃腸障害	食欲減退（46.2% ^{b,c} ）		下痢、嘔吐	
血管及びリンパ系障害				注射部位に局限したリンパ節症
精神神経系	易刺激性（79.3% ^{b,c} ）、傾眠状態（78.5% ^{b,c} ）			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% ^{b,c} ）			

a) 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

b) 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

c) 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

d) 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

14.1.1 接種時

- 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。
- 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）。
- 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 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。

14.1.3 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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 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、本剤筋肉内接種群：218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」）（対照ワクチン）皮下接種群：224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²⁾。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1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²⁾。

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 (-)

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)}	
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 (-)
	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 (-)	224	100 (44.6)	1 (0.4)
	2	223	96 (43.0)	0 (-)	215	90 (41.9)	0 (-)	222	117 (52.7)	0 (-)
	3	222	58 (26.1)	0 (-)	215	73 (34.0)	0 (-)	221	76 (34.4)	0 (-)
	4	218	56 (25.7)	0 (-)	212	67 (31.6)	0 (-)	220	57 (25.9)	0 (-)
易刺激性	1	225	61 (27.1)	3 (1.3)	217	54 (24.9)	1 (0.5)	224	59 (26.3)	4 (1.8)
	2	223	58 (26.0)	3 (1.3)	215	58 (27.0)	3 (1.4)	222	71 (32.0)	1 (0.5)
	3	222	57 (25.7)	1 (0.5)	215	60 (27.9)	2 (0.9)	221	44 (19.9)	0 (-)
	4	218	49 (22.5)	2 (0.9)	212	53 (25.0)	1 (0.5)	220	61 (27.7)	2 (0.9)
発熱 ^{c)}	1	225	22 (9.8)	0 (-)	217	21 (9.7)	0 (-)	224	29 (12.9)	0 (-)
	2	223	45 (20.2)	4 (1.8)	215	39 (18.1)	3 (1.4)	222	47 (21.2)	3 (1.4)
	3	222	34 (15.3)	1 (0.5)	215	33 (15.3)	2 (0.9)	221	44 (19.9)	2 (0.9)
	4	218	93 (42.7)	14 (6.4)	212	81 (38.2)	17 (8)	220	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関連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³⁾。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2及び表3）。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²⁾。

表2 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)

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	
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)
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3 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)

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	
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				
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。

17.1.2 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⁴⁾。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4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⁵⁾。

表4 主な副反応の発現状況

	発現例数（発現割合 [%]）						
	接種回数	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

	発現例数（発現割合 [%]）						
	接種回数	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)}
食欲減退	4	826	295 (35.7)	3 (0.4)	815	292 (35.8)	0
	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)
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³⁾。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5及び表6）。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⁴⁾。

表5 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)

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	
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)
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6 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			

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	
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)
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莢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^{6,7)}。

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>
- 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