



第21回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会	資料 1-2
2023(令和5)年11月9日	

# 沈降15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） バクニューバンス®水性懸濁注シリンジ（V114） 臨床試験成績等の概要

第21回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会  
予防接種基本方針部会 ワクチン評価に関する小委員会  
2023年11月9日

MSD株式会社

## 製品概要：バクニューバンス<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ

貯法	2～8℃、凍結を避けること
有効期間	製造日から30箇月
効能又は効果	<p>○ 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における肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及び33F）による感染症の予防</p> <p>○ 小児における肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及び33F）による侵襲性感染症の予防</p>
用法及び用量	<p>〈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18歳以上の者における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。</p> <p>〈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18歳未満の者における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。</p> <p>〈小児における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、1回0.5mLを1回、皮下又は筋肉内に注射する。ただし、3回目接種から60日間以上の間隔をおく。</p>

### 【国内データ】

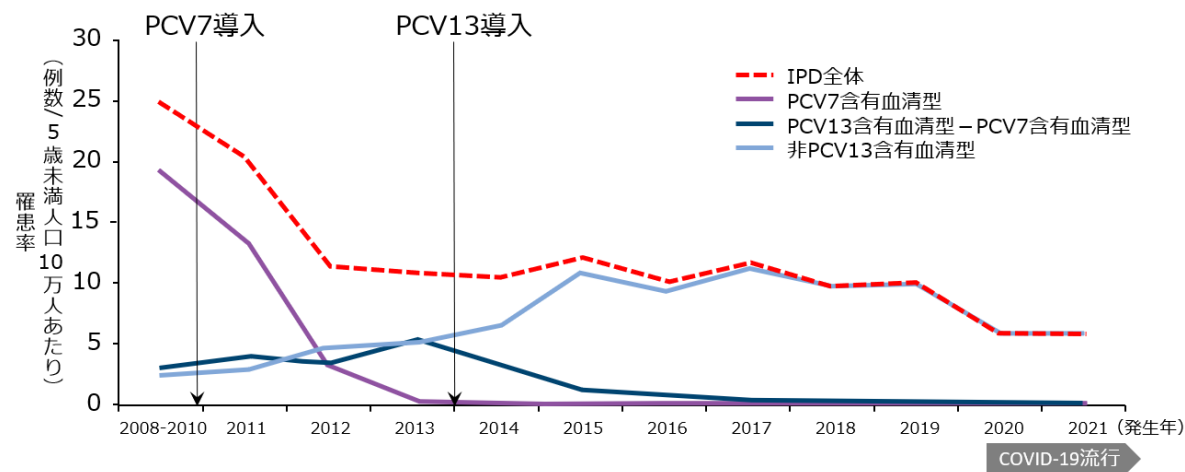
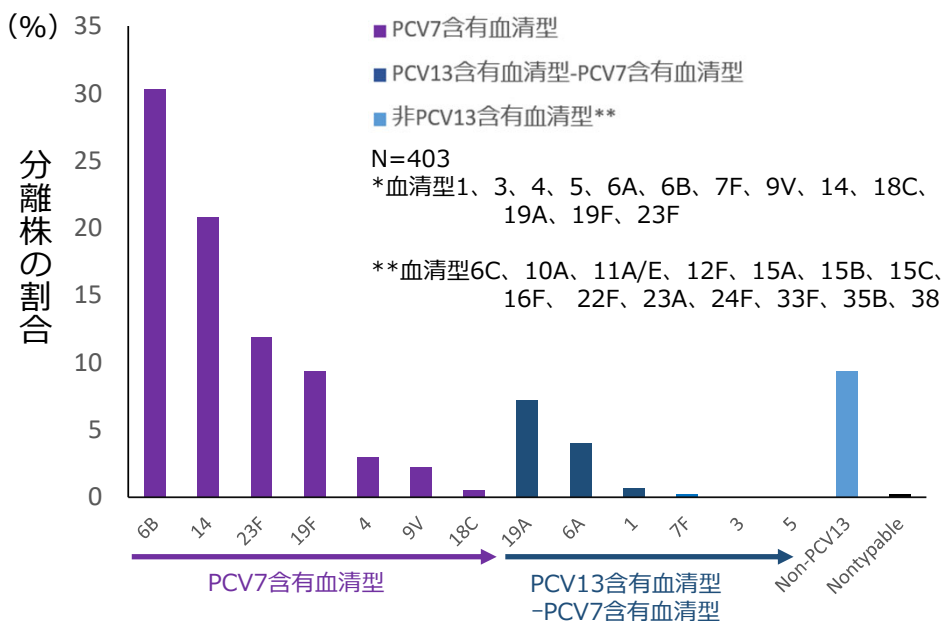
## PCV導入前後における小児侵襲性肺炎球菌性疾患（IPD）の疫学

PCV7導入前において、小児IPD患者から分離した肺炎球菌のうち、PCV13に含まれる血清型\*の割合は90.3%を占め、血清型6Bが最多であった。

（小児肺炎球菌ワクチン定期接種導入前 2008～2010年時点）

PCV7およびPCV13導入により、これらのワクチンに含まれる血清型の割合は減少し、PCV13に含まれない血清型が小児IPD患者から分離されている。

（PCV7およびPCV13導入前後における血清型別IPD罹患率の推移）



対象と方法：小児侵襲性細菌感染症のアクティブサーベイランス（対象地域：北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県）において、生後0日～15歳未満で肺炎球菌による侵襲性感染症に罹患した全例を対象とした。2008～2013年の罹患率をベースとしてPCV7導入後の予防効果を検討した。  
Suga S, et al. *Vaccine*. 2015; 33(45):6054-6060.より作図

対象と方法：小児侵襲性細菌感染症のアクティブサーベイランス（対象地域：北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県）において、生後0日～15歳未満で肺炎球菌による侵襲性感染症に罹患した全例を対象とした。2008～2010年の罹患率をベースとしてPCV7、PCV13導入後のIPD罹患率について検討した。

IASR. 2023; 44(1): 11-13.より改変

# 多価の結合型ワクチンの開発における課題とV114の取り組み

## 多価の結合型ワクチンの開発の課題

多価にすることにより、キャリアタンパク質の量が多くなると、莢膜多糖体に対する免疫誘導を損なう可能性があるため、ワクチンに含有可能な血清型数には限りがある<sup>1,2)</sup>。

## V114の製剤開発：有効性の維持に係る免疫原性の追求

### ①初期製剤の開発

初期の開発製剤による乳児を対象とした臨床試験では、許容可能な安全性プロファイルを有していたが、15血清型のうち、いくつかの血清型で免疫原性の基準を満たせなかった<sup>3)</sup>。

### ②免疫原性向上のための製剤変更

免疫原性を向上させるために、キャリアタンパク質の結合法を変更するなど改良と検討を重ねた<sup>4)</sup>。

### ③免疫原性の向上

健康乳児（2～6カ月）を対象とした国内第Ⅲ相試験（033試験）において、V114群の3回接種後30日目のPCV13と共通する13血清型の血清型特異的IgG抗体保有率および血清型特異的IgG GMCはPCV13群に対する非劣性を示した。また、固有の2血清型においては、血清型特異的IgG抗体応答を示した<sup>5)</sup>。



1)Klugman KP, et al. *Plotkin's Vaccines*. 7<sup>th</sup>; 2018: 773-815. 2)IASR Vol. 44 p3-5: 2023年1月号. 3)Greenberg D, et al. *Vaccine*. 2018; 36(45): 6883-6891.

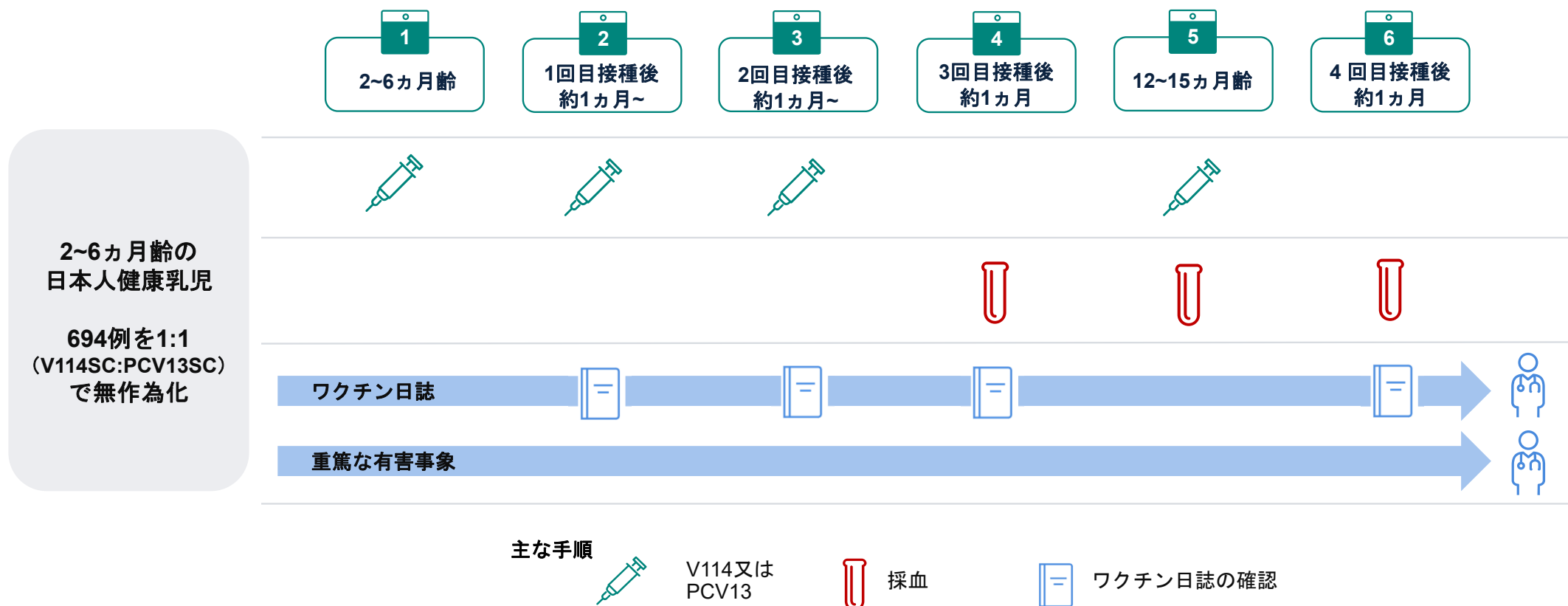
4)Rupp R, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(3):549-559. 5)承認時評価資料: 国内第Ⅲ相試験(033試験)



# 日本人健康乳幼児を対象にV114の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する、多施設共同、無作為化、二重盲検、実薬対照、第Ⅲ相試験（V114-033）

Suzuki, et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japanese healthy infants: A phase III study (V114-033). *Vaccine*. 2023 Jul 31;41(34):4933-4940.

## 試験デザイン (V114-033)



治験担当医師の判断で、治験ワクチン以外の既承認の小児用ワクチンの同時接種を可能とした。  
 PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## WHOのPCV評価に関する推奨内容

---

- 主要解析は、乳児期の初回免疫後約4週のIgG抗体濃度に基づくべきである。

- 既存ワクチンと共通する血清型：

以下の項目が主要解析に使用されるべきである：

- IgGが0.35 µg/ml 以上の被験者の割合、及び、
- 血清型特異的IgG GMC比

いずれかの項目で、非劣性の基準を満たした場合は、承認に十分であると考えられる。

- 新規ワクチンにのみ含まれる血清型：

新規ワクチンにのみ含まれる血清型の0.35 µg/ml以上の被験者の割合を、既存ワクチンの中で、0.35 µg/ml 以上の被験者の割合が最も低い血清型と比較することが合理的である。

WHO position paper: Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age  
<https://www.who.int/publications/i/item/10665-310968>

WHO Expert Committee on Biological Standardization; 60<sup>th</sup> report

GMC：幾何平均濃度、IgG：免疫グロブリンG。

## 主要仮説（免疫原性）（V114-033）

仮説1：共通する13の血清型の3回目接種後30日時点の抗PnPs 血清型特異的IgG 抗体保有率について、V114はPCV13に対して非劣性を示す。

非劣性の基準：抗PnPs 血清型特異的IgG 抗体保有率の差（V114 - PCV13）の両側95%信頼区間の下限が-0.1を超える

仮説2：共通する13の血清型の3回目接種後30日時点の抗PnPs 血清型特異的IgG GMC について、V114はPCV13に対して非劣性を示す。

非劣性の基準：抗PnPs 血清型特異的IgG GMC 比（V114 / PCV13）の両側95%信頼区間の下限が0.5を超える

仮説3：V114にのみ含まれる2つの血清型の3回目接種後30日時点の抗PnPs 血清型特異的IgG 抗体保有率について、V114はPCV13の抗PnPs 血清型特異的IgG抗体保有率が最も低い共通血清型に対して非劣性を示す。

非劣性の基準：抗PnPs 血清型特異的IgG 抗体保有率の差（V114 - PCV13）の両側95%信頼区間の下限が-0.1を超える

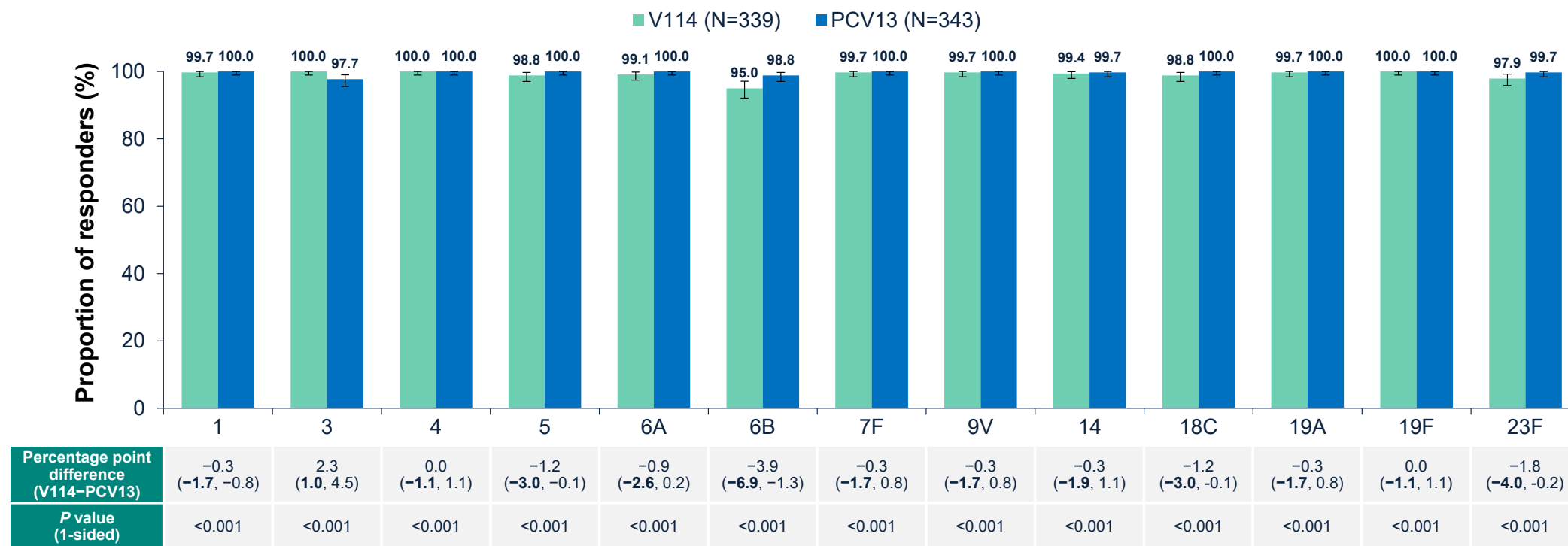
治験ワクチン	肺炎球菌血清型														
対照ワクチン (PCV13)	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A		
V114	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F

GMC：幾何平均濃度、IgG：免疫グロブリンG、PnPs：肺炎球菌莢膜ポリサッカライド。



## 免疫原性：3回目接種後30日目のIgG抗体保有率（13共通血清型）

### IgG抗体保有率 (%) (95% CI)

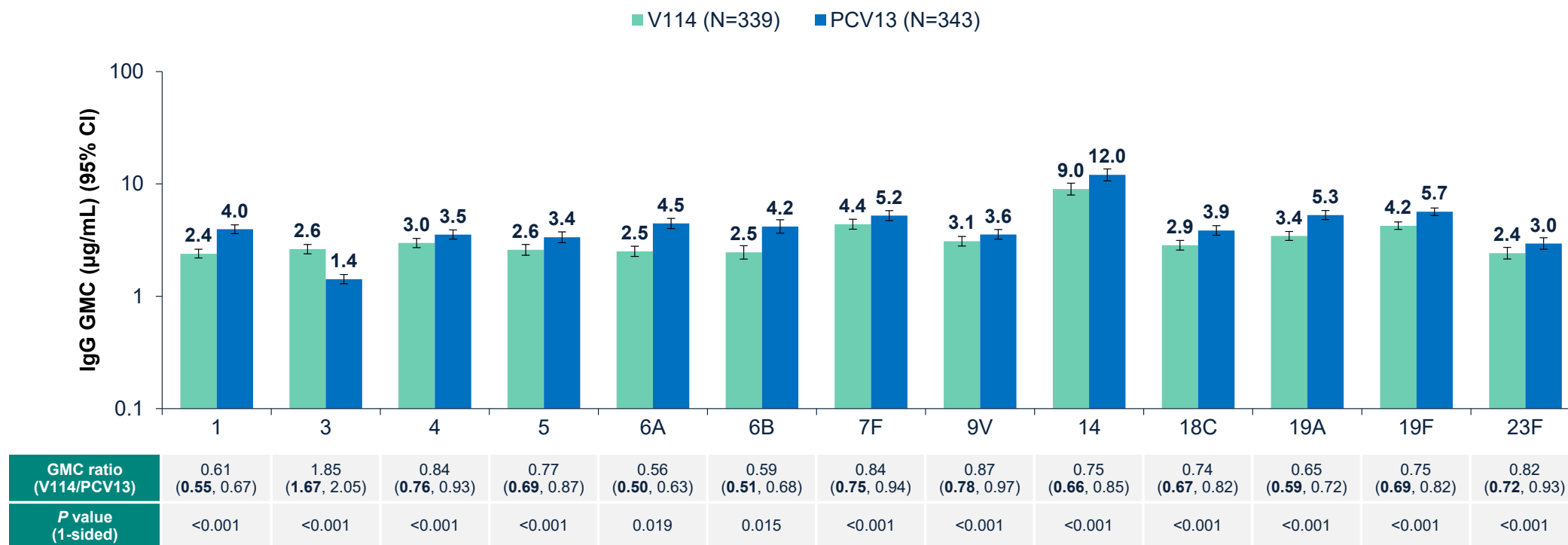


非劣性基準：IgG抗体保有率の群間差（V114 - PCV13）の両側95% CIの下限が-10%を超える（片側P値<0.025）

CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：3回目接種後30日目のIgG GMC（13共通血清型）

### IgG GMC (μg/mL) (95% CI)

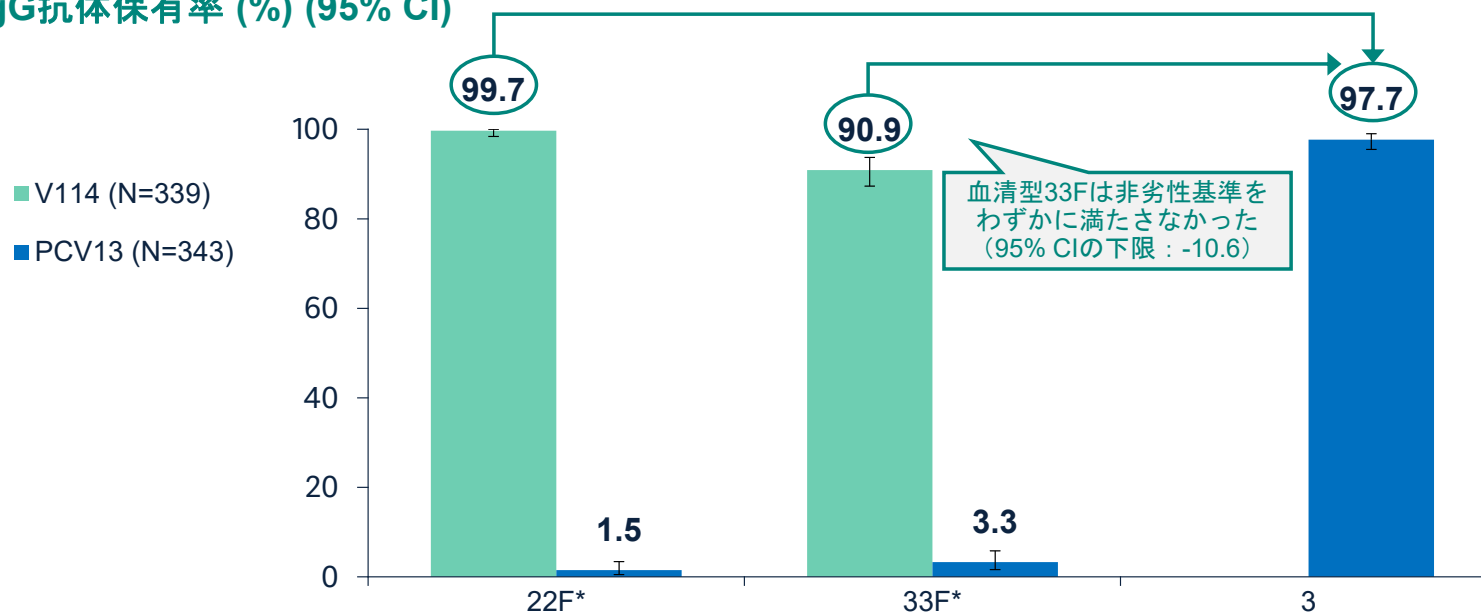


非劣性基準：IgG GMCの群間比（V114/PCV13）の両側95% CIの下限が0.5を超える（片側P値<0.025）

CI：信頼区間、GMC：幾何平均濃度、IgG：免疫グロブリンG、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：3回目接種後30日目のIgG抗体保有率（V114固有の2血清型）

IgG抗体保有率 (%) (95% CI)



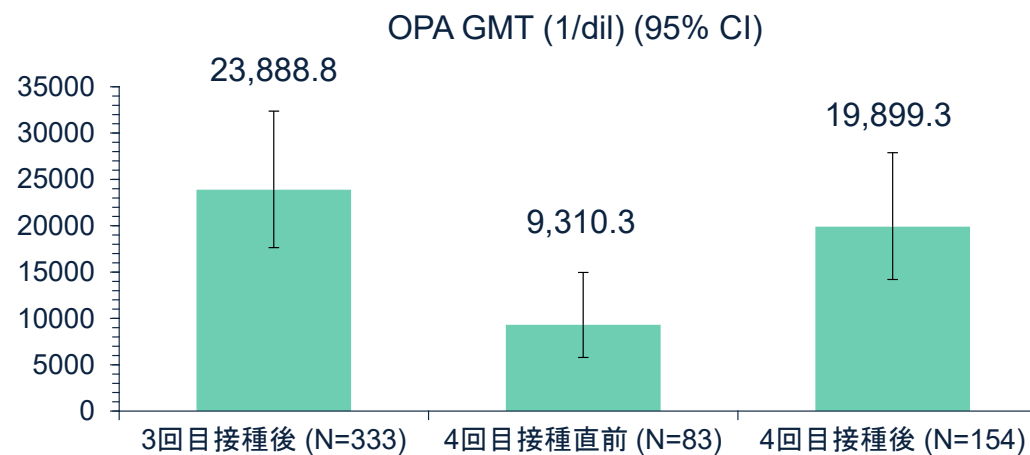
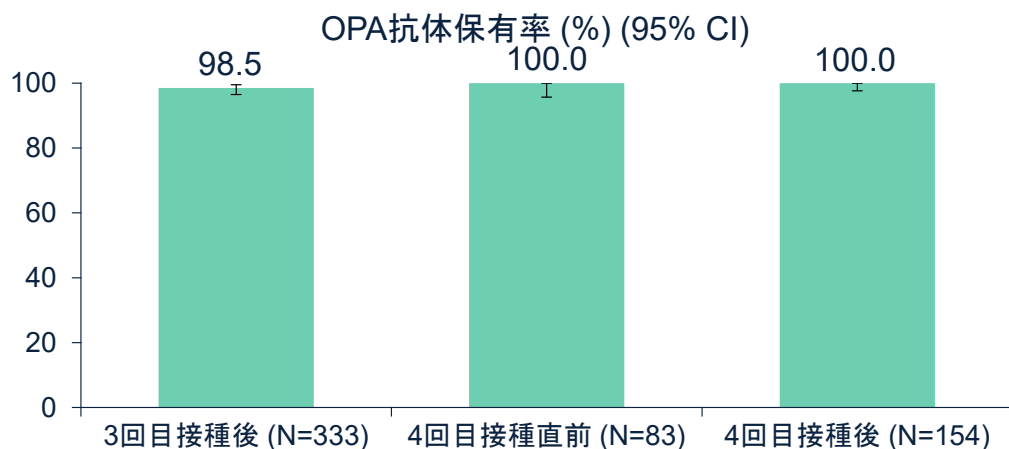
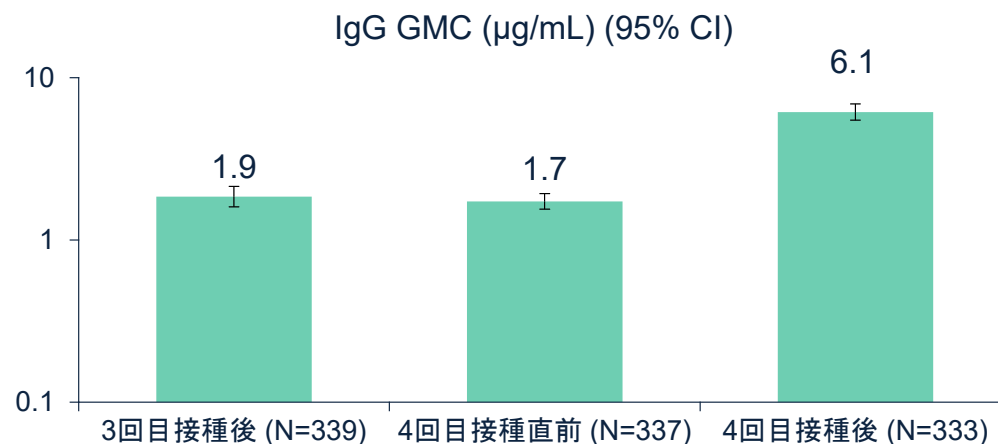
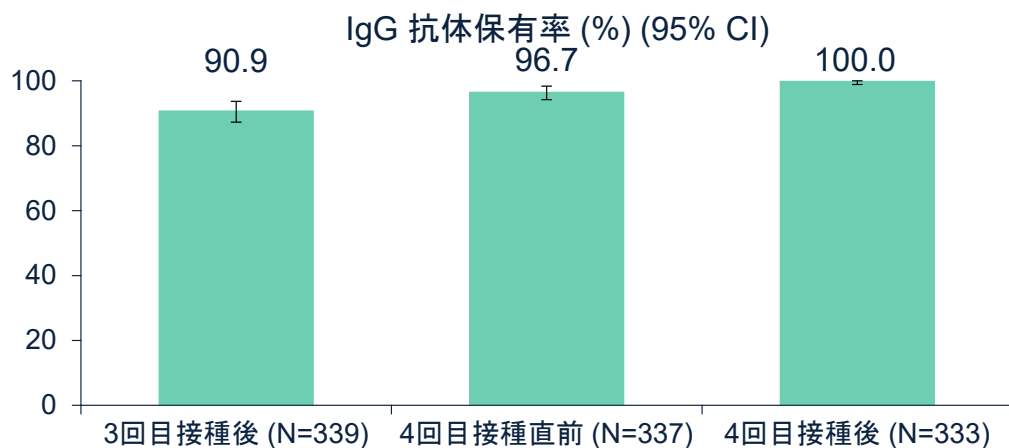
血清型33Fは非劣性基準をわずかに満たさなかった (95% CIの下限: -10.6)

Percentage point difference (V114-PCV13) <sup>†</sup>	2.0 <sup>‡</sup> (0.4, 4.3)	-6.8 <sup>‡</sup> (-10.6, -3.5)
P value (1-sided)	<0.001	0.048

非劣性基準：IgG抗体保有率の群間差（V114 - PCV13）の両側95% CIの下限が-10%を超える（片側P値<0.025）

\* PCV13には含まれていない血清型、<sup>†</sup>点推定値（両側95% CI）、<sup>‡</sup>PCV13でIgG抗体保有率が最も低かった共通血清型（血清型3）とのIgG抗体保有率の差。CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：V114群の血清型33Fに対するIgG及びOPA抗体応答



CI：信頼区間、GMC：幾何平均濃度、GMT：幾何平均抗体価、IgG：免疫グロブリンG、OPA：オプソニン化貪食活性、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

# 安全性

有害事象の要約	V114 N=347	PCV13 N=346
	n (%)	n (%)
有害事象を1件以上発現した被験者	342 (98.6)	342 (98.8)
注射部位の有害事象	319 (91.9)	316 (91.3)
全身性の有害事象	326 (93.9)	327 (94.5)
副反応を1件以上発現した被験者	338 (97.4)	333 (96.2)
注射部位の副反応	319 (91.9)	316 (91.3)
全身性の副反応	264 (76.1)	264 (76.3)
重篤な有害事象	24 (6.9)	23 (6.6)
重篤な副反応	1 (0.3)	1 (0.3)
死亡	0 (0.0)	0 (0.0)
有害事象による治験ワクチンの中止	0 (0.0)	0 (0.0)

事前に規定した有害事象	V114 N=347	PCV13 N=346
	n (%)	n (%)
注射部位紅斑	306 (88.2)	309 (89.3)
注射部位硬結	281 (81.0)	281 (81.2)
注射部位疼痛	108 (31.1)	83 (24.0)
注射部位腫脹	263 (75.8)	276 (79.8)
食欲減退	83 (23.9)	84 (24.3)
易刺激性	231 (66.6)	210 (60.7)
傾眠	194 (55.9)	190 (54.9)
蕁麻疹	14 (4.0)	15 (4.3)
その他の頻度が高かった有害事象	n (%)	n (%)
発熱	227 (65.4)	252 (72.8)

治験担当医師により治験ワクチンとの因果関係が否定できないと判断された有害事象を副反応とした。報告された有害事象には、いずれかのワクチン接種から14日以内に発現した非重篤な有害事象及び1回目接種から治験参加終了時まで発現した重篤な有害事象が含まれる。

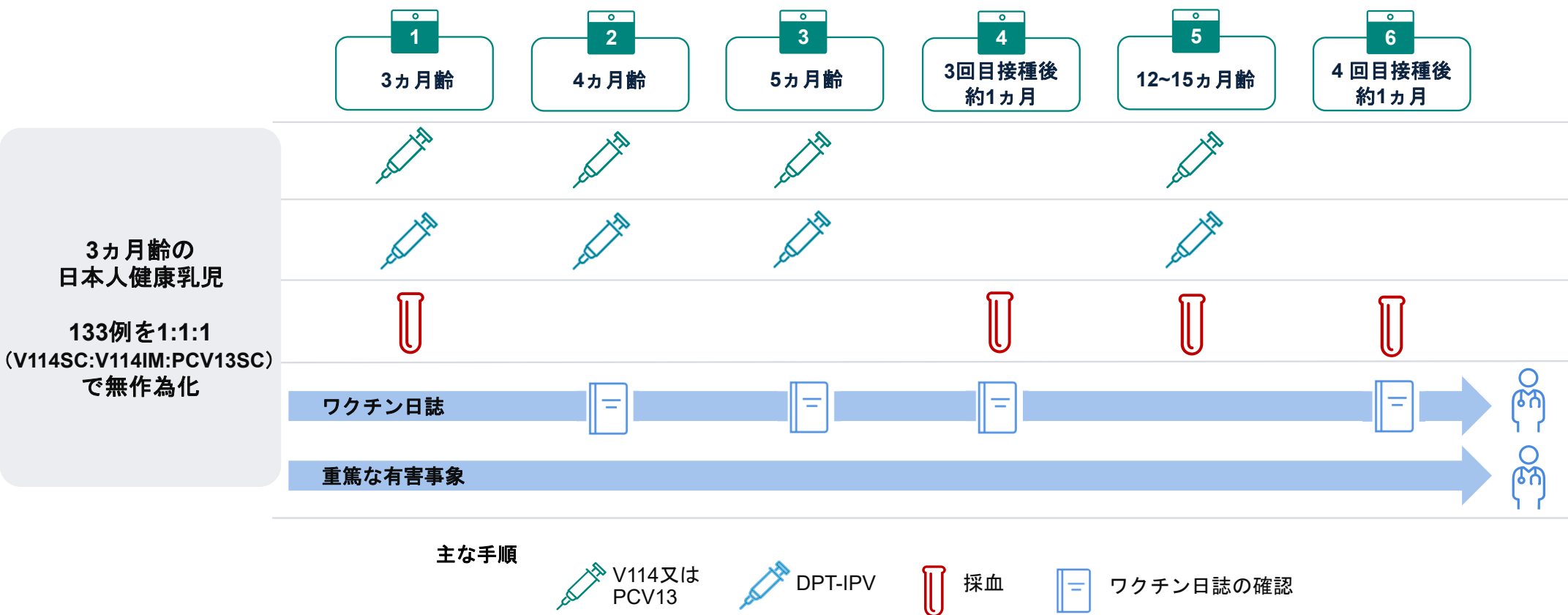
PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。



# 日本人健康乳幼児を対象としたV114の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する二重盲検、無作為化、多施設共同、第I相試験 (V114-028)

Ishihara, et al. Safety and immunogenicity of a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japanese healthy infants: A Phase I study (V114-028). Hum Vaccin Immunother. 2023 Dec 31;19(1):2180973.

# 試験デザイン (V114-028)

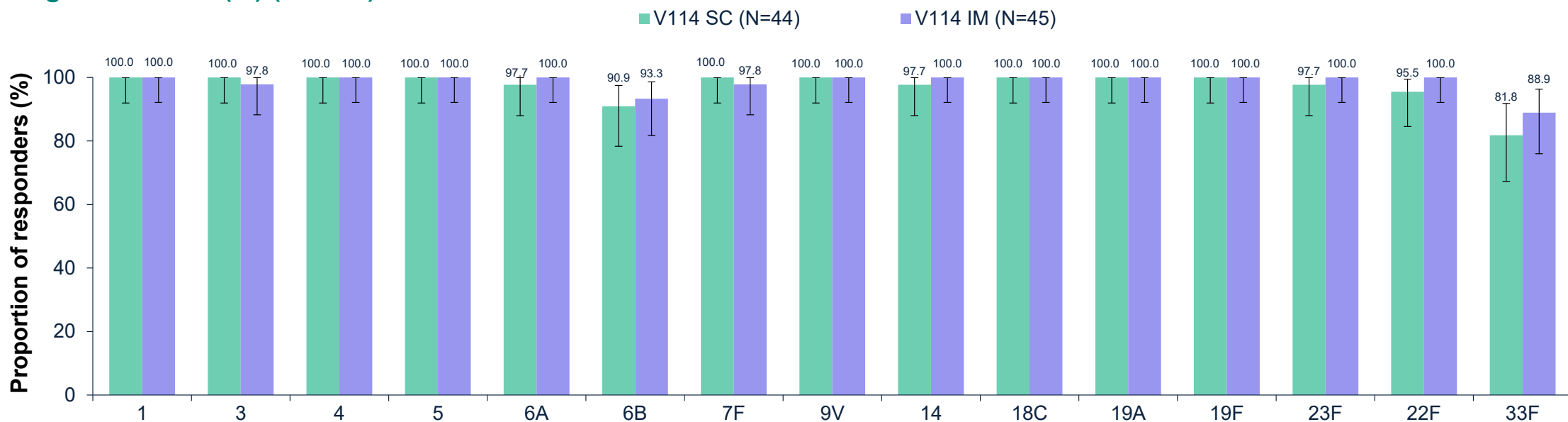


治験担当医師の判断で、治験ワクチン以外の既承認の小児用ワクチンの同時接種を可能とした。

DPT-IPV：沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン、IM：筋肉内接種、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：3回目接種後1カ月のIgG抗体保有率（15血清型）

### IgG抗体保有率 (%) (95% CI)

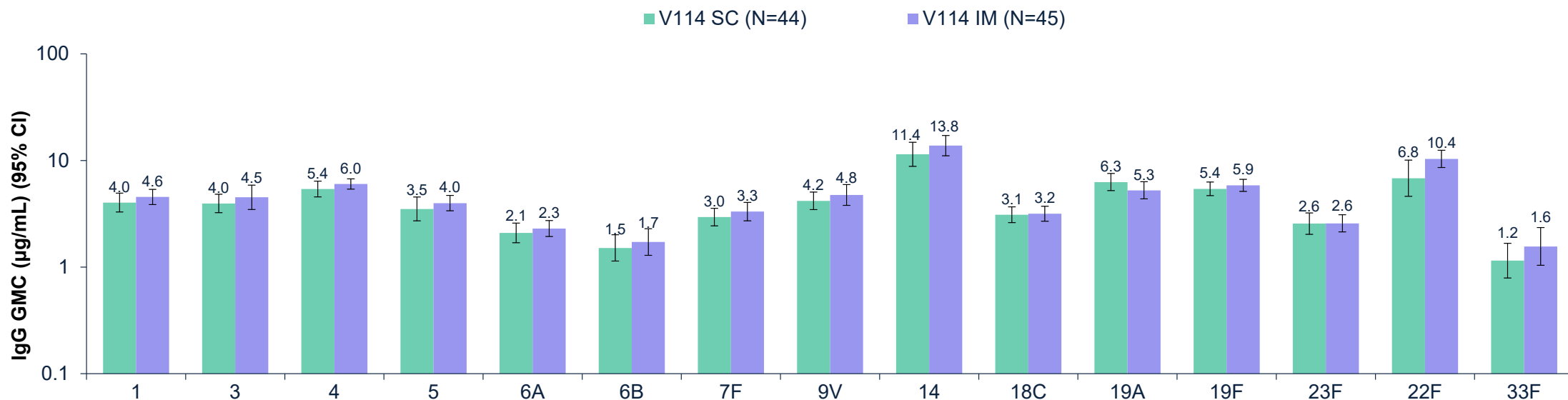


CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、IM：筋肉内接種、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。



## 免疫原性：3回目接種後1カ月のIgG GMC（15血清型）

### IgG GMC (µg/mL) (95% CI)



CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、IM：筋肉内接種、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

# 安全性

有害事象の要約	V114 SC N=44	V114 IM N=45
	n (%)	n (%)
有害事象を1件以上発現した被験者	44 (100.0)	44 (97.8)
注射部位の有害事象	44 (100.0)	40 (88.9)
全身性の有害事象	43 (97.7)	43 (95.6)
副反応を1件以上発現した被験者	44 (100.0)	43 (95.6)
注射部位の副反応	44 (100.0)	40 (88.9)
全身性の副反応	37 (84.1)	37 (82.2)
重篤な有害事象	1 (2.3)	3 (6.7)
重篤な副反応	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	1 (2.2)
有害事象による治験ワクチンの中止	0 (0.0)	1 (2.2)

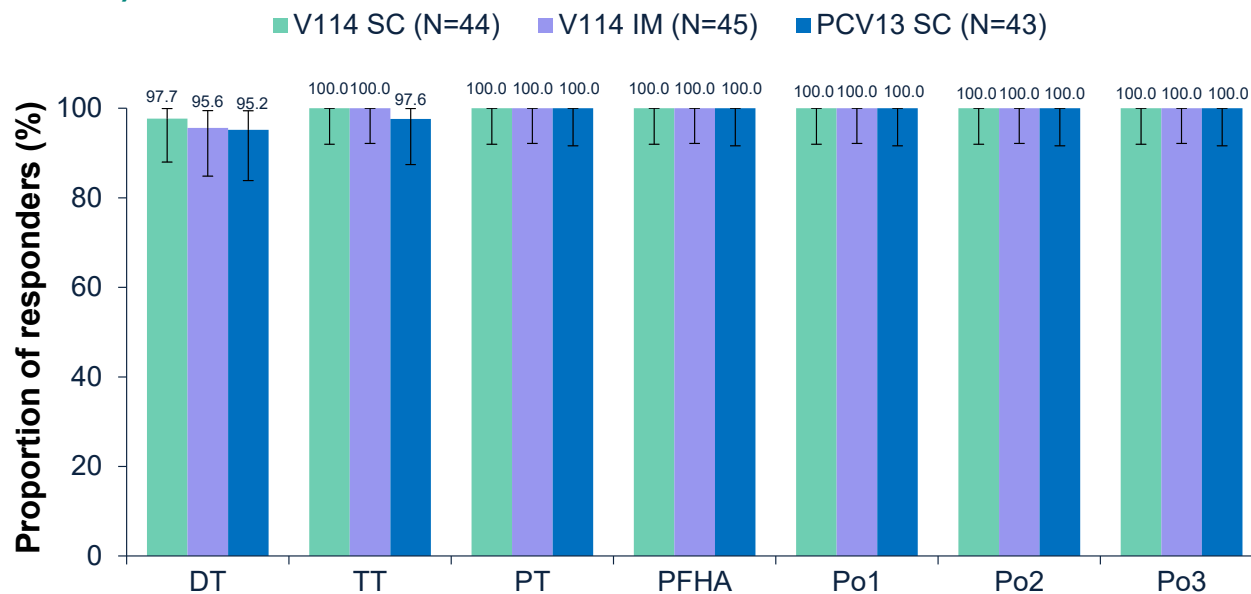
事前に規定した有害事象	V114 SC N=44	V114 IM N=45
	n (%)	n (%)
注射部位紅斑	44 (100.0)	37 (82.2)
注射部位硬結	40 (90.9)	35 (77.8)
注射部位疼痛	17 (38.6)	13 (28.9)
注射部位腫脹	38 (86.4)	33 (73.3)
食欲減退	11 (25.0)	16 (35.6)
易刺激性	36 (81.8)	32 (71.1)
傾眠	31 (70.5)	27 (60.0)
蕁麻疹	4 (9.1)	2 (4.4)
その他の頻度が高かった有害事象	n (%)	n (%)
発熱	27 (61.4)	25 (55.6)

治験担当医師により治験ワクチンとの因果関係が否定できないと判断された有害事象を副反応とした。報告された有害事象には、いずれかのワクチン接種から14日以内に発現した非重篤な有害事象及び1回目接種から治験参加終了時まで発現した重篤な有害事象が含まれる。

IM：筋肉内接種、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：3回目接種後1カ月のDPT-IPVの抗体保有率

### DPT-IPV抗体保有率 (%) (95% CI)



DPT-IPV：沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン、DT：ジフテリア毒素、TT：破傷風毒素、PT：百日せき毒素、PFHA：百日せき繊維状赤血球凝集素（FHA）、Po1：ポリオウイルス1型、Po2：ポリオウイルス2型、Po3：ポリオウイルス3型。

## 健康乳児を対象として、V114とPCV13の互換性を安全性、 忍容性及び免疫原性において評価する無作為化、多施設共同、 二重盲検、第Ⅲ相試験（V114-027）

Bili, et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the interchangeability of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, and PCV13 with respect to safety, tolerability, and immunogenicity in healthy infants (PNEU-DIRECTION). *Vaccine* . 2023 Jan 16;41(3):657-665.

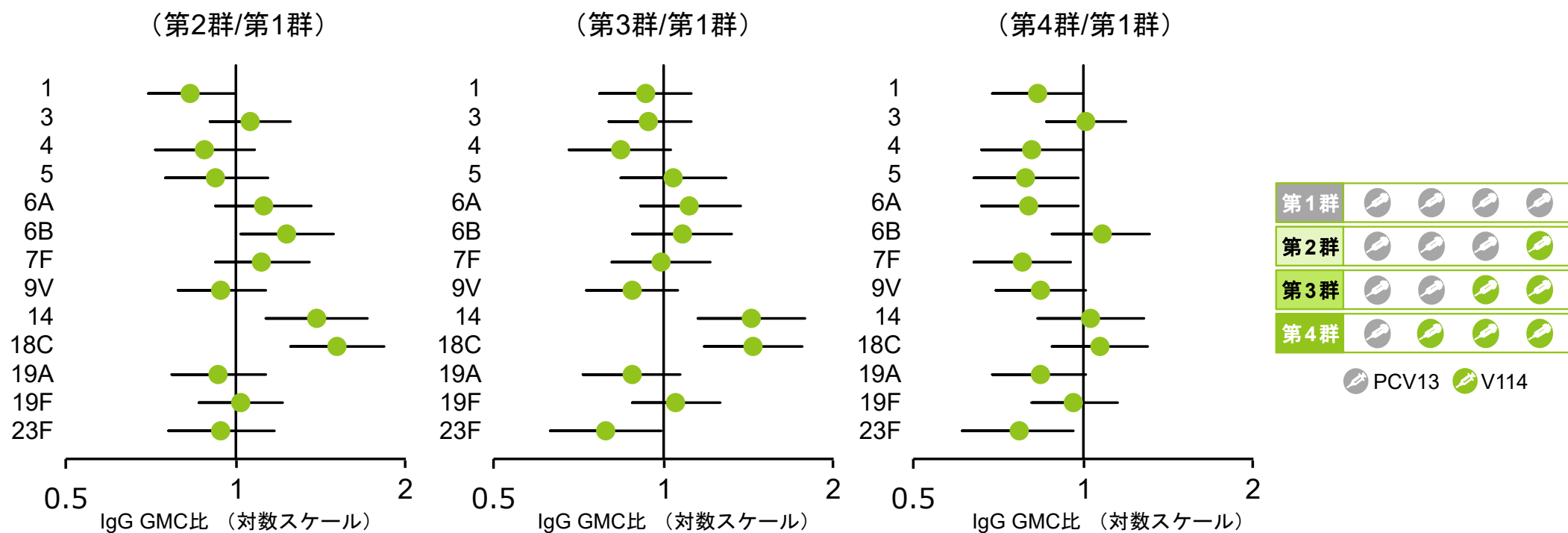
# 試験デザイン (V114-027)



※1 ロタウイルスワクチン (5価)、B型肝炎ワクチン [組換え型] #、5種混合ワクチンDTaP-IPV-Hib# は、1回目~3回目接種時に同時接種された。  
 インフルエンザ菌b型ワクチン (破傷風トキソイド結合体) #、麻疹・ムンプス・風疹 (MMR) 混合ワクチン#、水痘生ワクチン#は4回目接種時に同時接種された。  
 (# : 国内未承認ワクチン)

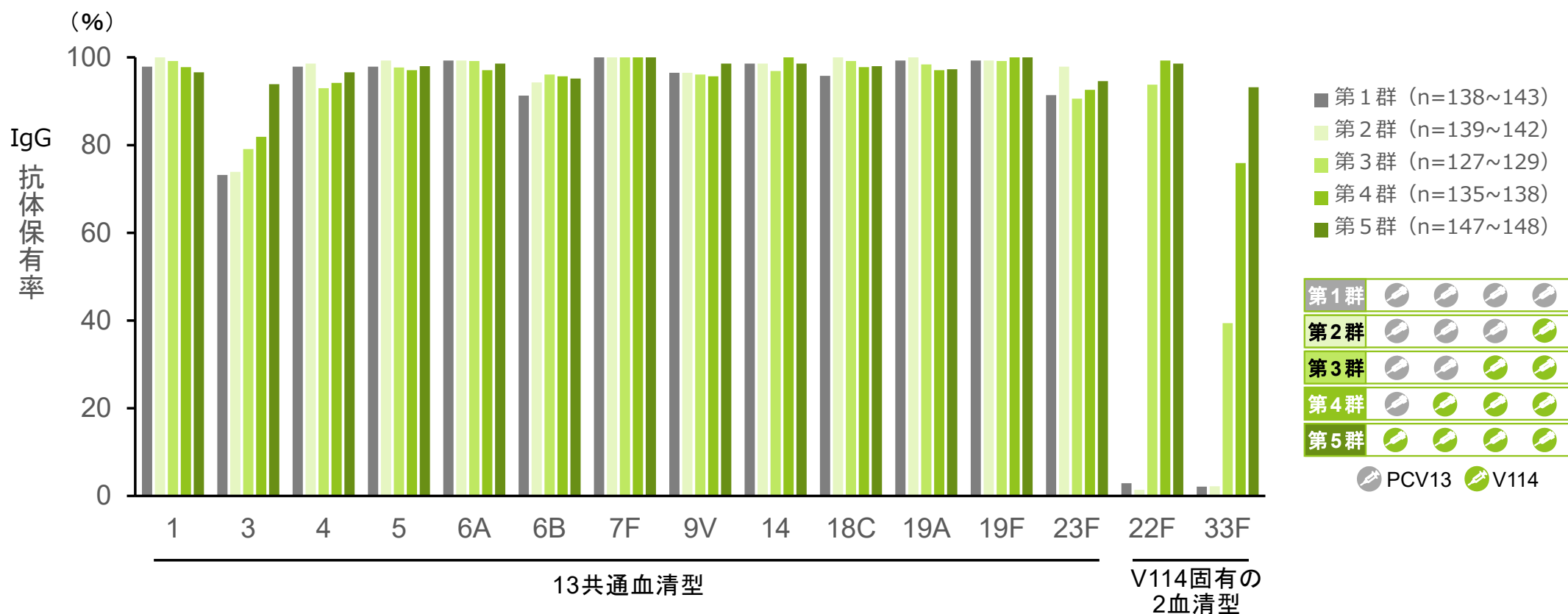
※2 安全性については、各接種後1~14日間の電子ワクチン日誌による報告を実施した。  
 PCV13 : 13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114 : 15価肺炎球菌結合型ワクチン、IPD : 侵襲性肺炎球菌性疾患。

## 免疫原性：4回接種後30日目のIgG GMC比（13共通血清型）



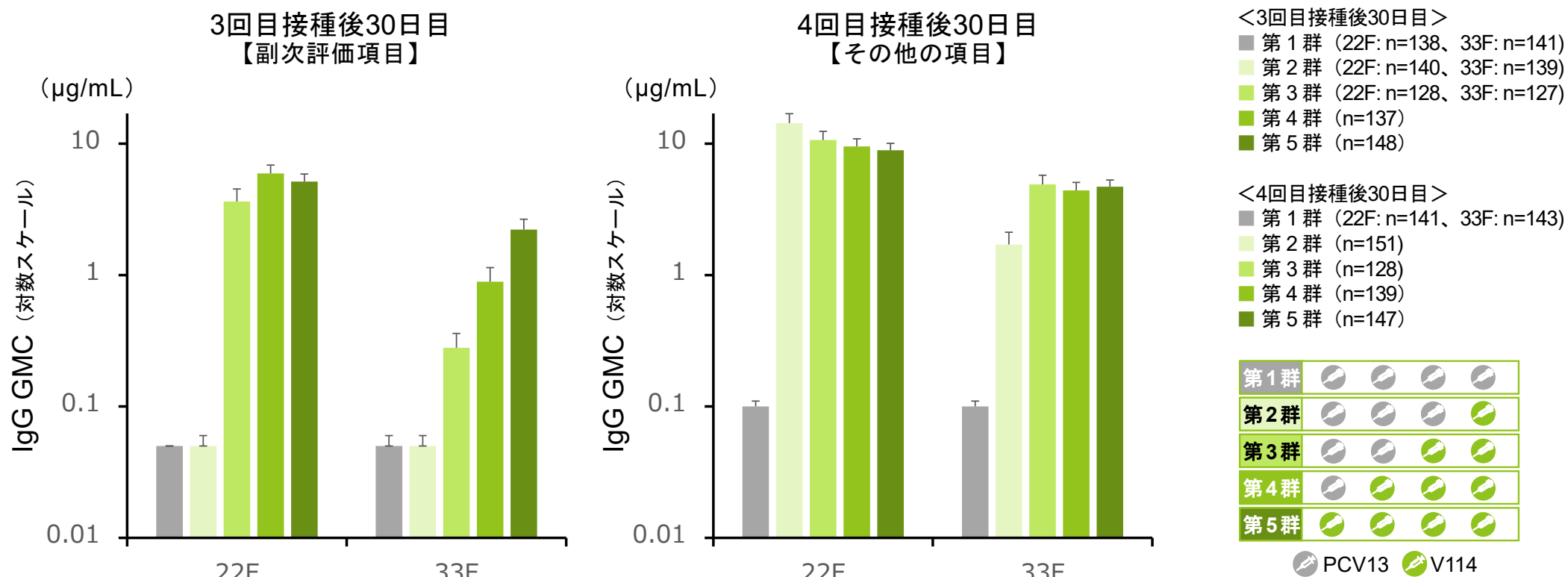
- 第1群：n=146~148、第2群：n=150~151、第3群：n=127~128、第4群：n=138~139
  - それぞれの血清型において解析可能な例数は異なる。治験実施計画書を逸脱していない全ての被験者（PP集団）を用い、本評価において、解析可能な例数を用いて集計を行った。
  - 血清型特異的IgG GMC比（95%CI）
  - 接種群および層別因子（組入れ時のB型肝炎ワクチン接種歴の有無）を要因とした共分散分析モデルを用いて算出した。
- IgG：免疫グロブリンG、GMC：幾何平均抗体濃度。

## 免疫原性：3回接種後30日目のIgG抗体保有率（15血清型）



• それぞれの血清型において解析可能な例数は異なる。治験実施計画書を逸脱していない全ての被験者（PP集団）を用い、本評価において、解析可能な例数を用いて集計を行った。  
血清型特異的IgG抗体保有率：血清型特異的IgG抗体濃度 $\geq 0.35\mu\text{g}/\text{mL}$ の被験者割合。

## 免疫原性：3回接種後・4回接種後30日目のIgG GMC（V114固有の2血清型）

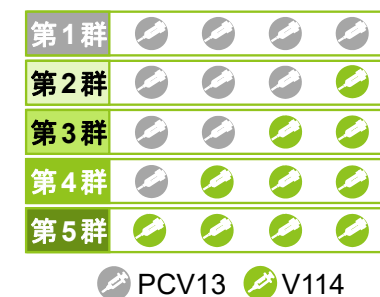


- それぞれの血清型において解析可能な例数は異なる。治験実施計画書を逸脱していない全ての被験者（PP集団）を用い、本評価において、解析可能な例数を用いて集計を行った。
  - 血清型特異的IgG GMCのCIは、t分布に基づき自然対数値の平均のCIを累乗して算出した。
- IgG：免疫グロブリンG、GMC：幾何平均抗体濃度。



# 安全性

	第1群 (N = 179) n / N (%)	第2群 (N = 181) n / N (%)	第3群 (N = 178) n / N (%)	第4群 (N = 179) n / N (%)	第5群 (N = 179) n / N (%)
事前に規定した注射部位の有害事象* <sup>1</sup>	128 (71.5)	114 (63.0)	123 (69.1)	121 (67.6)	127 (70.9)
事前に規定した全身性の有害事象* <sup>2</sup>	139 (77.7)	136 (75.1)	137 (77.0)	147 (82.1)	143 (79.9)
有害事象	168 (93.9)	165 (91.2)	165 (92.7)	167 (93.3)	163 (91.1)
重篤な副反応	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)



各接種後14日目までの事前に規定した注射部位の有害事象及び全身性の有害事象、すべての有害事象、試験終了までの重篤な副反応。

\*1 発赤/紅斑、硬結、圧痛/疼痛、腫脹のいずれかが1件以上発現した数。

\*2 食欲減退、易刺激性、傾眠/傾眠状態、蕁麻疹/膨疹のいずれかが1件以上発現した数。

## まとめ



### 日本人小児におけるV114開発プログラムの結果

WHO推奨に基づく乳児期の初回免疫後の免疫原性に関する定期接種ワクチン（PCV13）対照の評価で、V114は

- ・ 13共通血清型全てに関し、主要評価項目で非劣性が検証され、副次評価項目でも一貫した結果を示した。
- ・ V114固有の2血清型に対しても頑強な免疫応答を誘導した。

V114の4回皮下又は筋肉内接種時の忍容性は良好で、安全性プロファイルはPCV13と同様であった。

PCV導入前の小児IPD疾病負担の90.3%はPCV13含有血清型に由来（血清型6B：約30%）

より多価のPCV開発において最も困難な点の一つは、  
既存ワクチン含有血清型に対する有効性を維持すること



V114は製剤改良により、  
既存ワクチン血清型に対する免疫原性を、有効性を支持可能なレベルに維持  
その上で2つの血清型の追加



これまでのPCVの有用性を確実に維持しつつ小児IPDの疾病負担によりよく対応

## 定期接種化に向けた供給準備の考え方

---

- 本ワクチンは、PCVが日本で導入される前に最も頻度の高かった6B型を含め、13価肺炎球菌結合型ワクチンの全13血清型と主要評価項目で非劣性が検証され、かつ副次評価項目でも一貫した結果が示されたうえで、さらに新たに2つの血清型が追加されたPCVである。
- 有効性・安全性の観点のみならず、費用対効果の観点からも有用性は高いと考えられる。
- 本ワクチンが、仮に2024年4月に、小児肺炎球菌ワクチンとして定期接種化され、その後本ワクチンのシェアが急速に最大化し、その状態が維持された場合においても、安定供給を行うことを目指して準備を進めている。

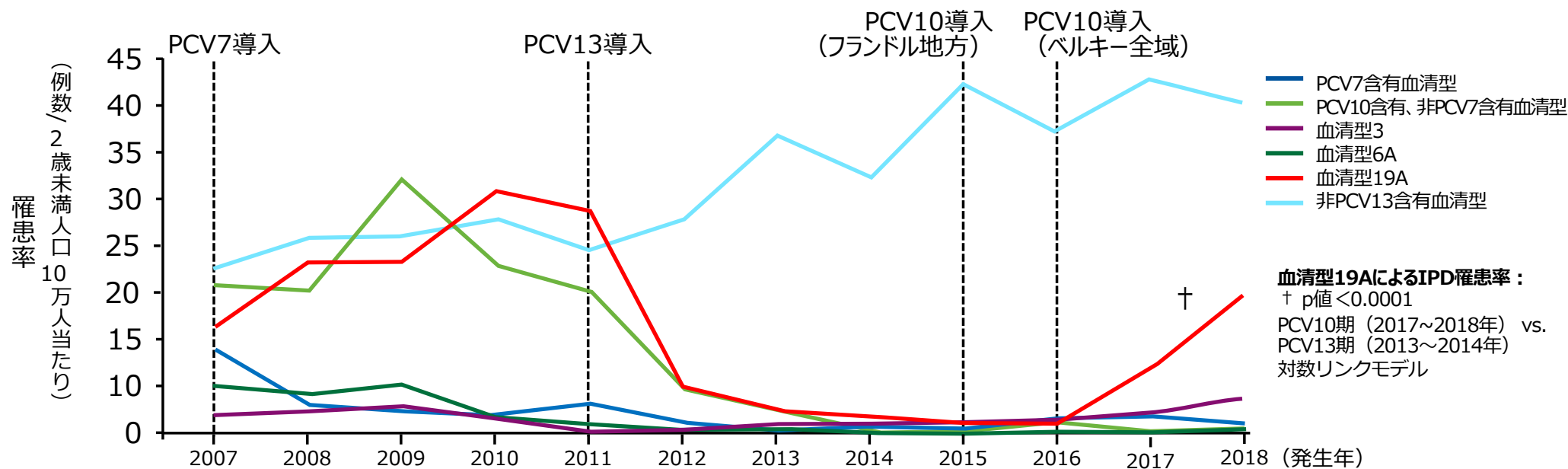


## 參考資料

### 【海外データ：ベルギー】

## ベルギーにおけるPCV導入後の血清型別IPD罹患率の推移（2歳未満児）

ベルギーでPCV7およびPCV13導入後に、それぞれのワクチン含有血清型による2歳未満児のIPD罹患率は減少した。PCV13からPCV10\*へ切り替え後、PCV10には含有されていない血清型の1つである19AのIPDの再流行がみられ、PCV10導入後の血清型19AによるIPD罹患率は、PCV13導入後より上昇した。



\* PCV10：沈降10価肺炎球菌結合型ワクチン

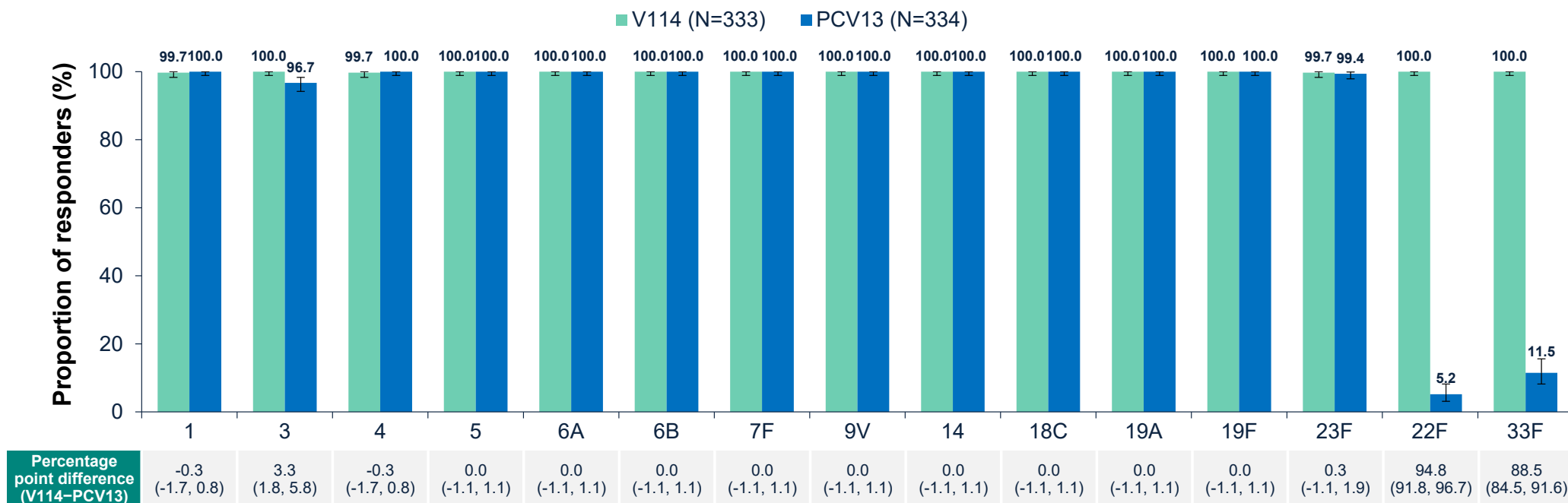
PCV7含有血清型: 4, 6B, 9V, 14, 18, 19F, 23F
PCV10含有血清型: 4, 6B, 9V, 14, 18, 19F, 23F, 1, 5, 7F
PCV13含有血清型: 4, 6B, 9V, 14, 18, 19F, 23F, 1, 5, 7F, <b>3, 6A, 19A</b>

対象と方法：ベルギーでは2007～2016年に、小児期の予防接種でPCV7、PCV13、PCV10の順で導入された。ベルギーのNational Reference Centre for *Streptococcus pneumoniae*で2007～2018年に収集したIPD分離株3384株をもとに、初期PCV7期（2007～2008年）、PCV7期（2009～2010年）、初期PCV13期（2011～2012年）、PCV13期（2013～2014年）、PCV13-PCV10期（2015～2016年）、およびPCV10期（2017～2018年）の各期間における小児IPD罹患率、血清型分布などについて検討した。

Limitation：本サーベイランスは、すべてのデータを回収できていないため罹患率が過小評価されている可能性がある。肺炎球菌は自然変動を考慮する必要がある。PCVの切り替え時期はすべての地域で同じではなかった。

## 免疫原性：4回目接種後30日目のIgG抗体保有率（15血清型）

### IgG抗体保有率 (%) (95% CI)

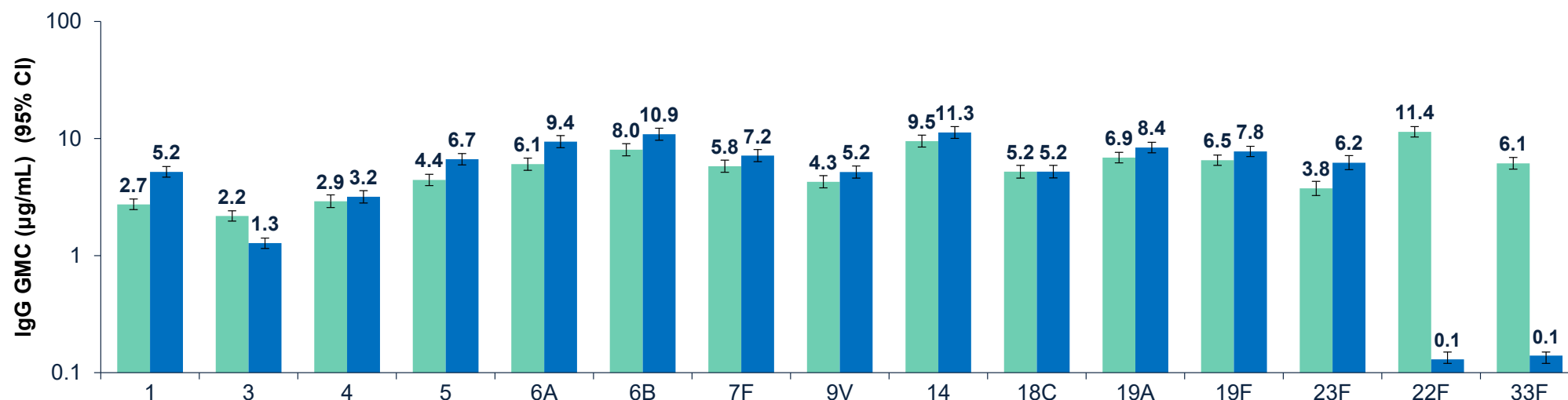


CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：4回目接種後30日目のIgG GMC（15血清型）

### IgG GMC (μg/mL) (95% CI)

■ V114 (N=333) ■ PCV13 (N=334)

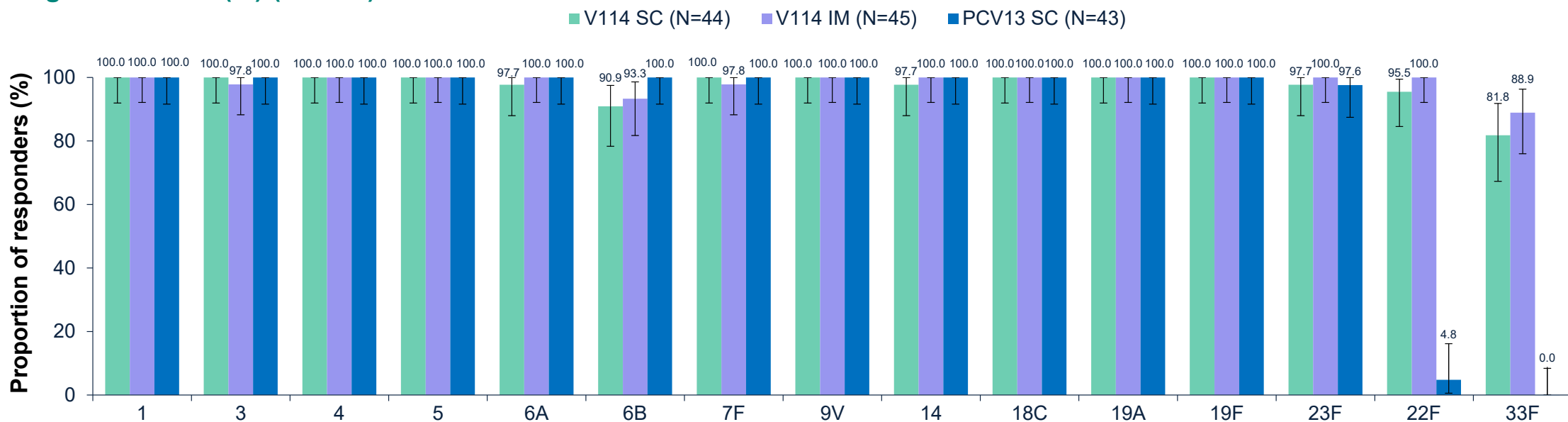


GMC ratio (V114/PCV13)	0.53	1.71	0.92	0.67	0.64	0.74	0.81	0.83	0.84	1.00	0.82	0.84	0.60	86.74	45.44
(95% CI)	(0.47, 0.59)	(1.53, 1.90)	(0.80, 1.05)	(0.59, 0.75)	(0.56, 0.73)	(0.65, 0.84)	(0.71, 0.92)	(0.73, 0.94)	(0.74, 0.96)	(0.87, 1.14)	(0.73, 0.92)	(0.75, 0.94)	(0.52, 0.70)	(77.61, 96.95)	(40.07, 51.54)

CI：信頼区間、GMC：幾何平均濃度、IgG：免疫グロブリンG、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

## 免疫原性：3回目接種後1カ月のIgG抗体保有率（15血清型）

### IgG抗体保有率 (%) (95% CI)

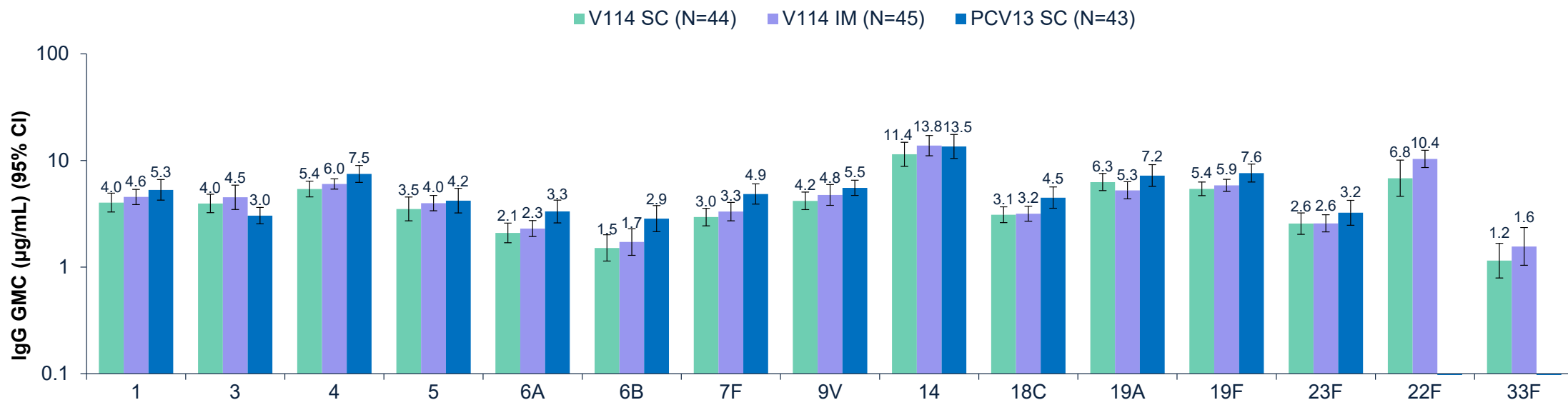


CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、IM：筋肉内接種、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。



## 免疫原性：3回目接種後1カ月のIgG GMC（15血清型）

### IgG GMC (µg/mL) (95% CI)



CI：信頼区間、IgG：免疫グロブリンG、IM：筋肉内接種、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。

# 安全性

有害事象の要約	V114 SC N=44	V114 IM N=45	PCV13 SC N=43
	n (%)	n (%)	n (%)
有害事象を1件以上発現した被験者	44 (100.0)	44 (97.8)	43 (100.0)
注射部位の有害事象	44 (100.0)	40 (88.9)	43 (100.0)
全身性の有害事象	43 (97.7)	43 (95.6)	42 (97.7)
副反応を1件以上発現した被験者	44 (100.0)	43 (95.6)	43 (100.0)
注射部位の副反応	44 (100.0)	40 (88.9)	43 (100.0)
全身性の副反応	37 (84.1)	37 (82.2)	36 (83.7)
重篤な有害事象	1 (2.3)	3 (6.7)	2 (4.7)
重篤な副反応	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	0 (0.0)	1 (2.2)	0 (0.0)
有害事象による治験ワクチンの中止	0 (0.0)	1 (2.2)	0 (0.0)

事前に規定した有害事象	V114 SC N=44	V114 IM N=45	PCV13 SC N=43
	n (%)	n (%)	n (%)
注射部位紅斑	44 (100.0)	37 (82.2)	41 (95.3)
注射部位硬結	40 (90.9)	35 (77.8)	43 (100.0)
注射部位疼痛	17 (38.6)	13 (28.9)	18 (41.9)
注射部位腫脹	38 (86.4)	33 (73.3)	38 (88.4)
食欲減退	11 (25.0)	16 (35.6)	15 (34.9)
易刺激性	36 (81.8)	32 (71.1)	32 (74.4)
傾眠	31 (70.5)	27 (60.0)	32 (74.4)
蕁麻疹	4 (9.1)	2 (4.4)	3 (7.0)
その他の頻度が高かった有害事象	n (%)	n (%)	n (%)
発熱	27 (61.4)	25 (55.6)	27 (62.8)

治験担当医師により治験ワクチンとの因果関係が否定できないと判断された有害事象を副反応とした。報告された有害事象には、いずれかのワクチン接種から14日以内に発現した非重篤な有害事象及び1回目接種から治験参加終了時まで発現した重篤な有害事象が含まれる。

IM：筋肉内接種、PCV13：13価肺炎球菌結合型ワクチン、SC：皮下接種、V114：15価肺炎球菌結合型ワクチン。