

# 添付文書



細菌ワクチン類

生物由来製品  
 劇薬  
 処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

# ニューモバックス® NP

承認番号	21800AMY10131000
薬価収載	1992年8月 (健保等一部限定適用)
販売開始	2006年11月

貯法：遮光、8℃以下、凍結を避けること  
 (「取扱上の注意」の項参照)  
 ※有効期間：2年  
 最終有効年月日：外箱に表示

PNEUMOVAX® NP  
 生物学的製剤基準  
 肺炎球菌ワクチン



**【接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）】**

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 2歳未満の者では、含有される莢膜型抗原の一部に対して十分応答しないことが知られており、また本剤の安全性も確立していないので投与しないこと。
- (2) 明らかな発熱を呈している者
- (3) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (4) 本剤の成分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
- (5) 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

**【製法の概要及び組成・性状】**

1. 製法の概要

本剤は、肺炎球菌中で高頻度にみられる下記23種類の莢膜型の肺炎球菌を型別に培養・増殖し、殺菌後に各々の型から抽出、精製した莢膜ポリサッカライドを混合した液剤である。なお、本剤は肺炎球菌の莢膜由来成分からなる不活化ワクチンである。また、種菌を調製する前段階でウシ由来成分（ヘミン）を使用し、製造工程に用いる酵素の製造にウシの乳由来成分（カザミノ酸）を使用している。

2. 組成・性状

販売名	ニューモバックス®NP
剤形	バイアル
有効成分の名称	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド
容量	0.5mL
含量： 1バイアル中	次の23種類の肺炎球菌の莢膜中に存在するポリサッカライドを各型あたり25μgずつ（総計575μg）含有する。 肺炎球菌莢膜型（デンマーク式命名法）： 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F、33F
添加物	フェノール 1.25mg、塩化ナトリウム 4.5mg
pH	6.0～7.4
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）
性状	無色澄明な水性注射剤

**【効能・効果】**

投与対象：2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い次のような個人及び患者

1. 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
2. 肺炎球菌による感染症の予防
  - 1) 鎌状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者
  - 2) 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者
  - 3) 高齢者
  - 4) 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも14日以上の余裕のある患者

**【用法・用量】**

1回0.5mLを筋肉内又は皮下に注射する。

**〈用法・用量に関連する接種上の注意〉**

他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

**【接種上の注意】**

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定を慎重に行い、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。
  - (1) 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
  - (2) 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
  - (3) 過去に痙攣の既往のある者
  - (4) 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) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
  - (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への接種」の項参照〕
  - (7) 過去に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
2. 重要な基本的注意  
 ※※(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。  
 (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。  
 (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。  
 (4) 過去5年以内に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者では、本剤の接種により注射部位の疼痛、紅斑、硬結等の副反応が、初回接種よりも頻度が高く、程度が強く発現すると報告されている<sup>1), 2)</sup>。本剤の再接種を行う場合には、再接種の必要性を慎重に考慮した上で、前回接種から十分な間隔を確保して行うこと。

3. 相互作用

〔併用注意〕（併用に注意すること）

免疫抑制剤等との関係

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応

臨床試験（治験）

本剤の最近実施された臨床試験では65例中49例（75.4%）96件の副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛47件（72.3%）、注射部位発赤17件（26.2%）、注射部位腫脹15件（23.1%）、頭痛4件（6.2%）、腋窩痛3件（4.6%）、注射部位瘙癢感2件（3.1%）であった。

使用成績調査

調査症例数1,116例中11例（1.0%）18件の副反応が認められた。主な副反応は注射部位腫脹等の注射部位局所反応6例（0.5%）8件であった。



(1) 重大な副作用†

- 1) アナフィラキシー様反応（頻度不明）<sup>注)</sup>：呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、発汗等があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 2) 血小板減少（頻度不明）<sup>注)</sup>：小児期にある特発性血小板減少性紫斑病患者において血小板減少の再燃がみられたことが報告されているので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 3) 知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害（頻度不明）<sup>注)</sup>：知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害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。
- 4) 蜂巣炎・蜂巣炎様反応（いずれも頻度不明）<sup>注)</sup>：本剤接種後、一過性の主として注射部位を中心とした蜂巣炎・蜂巣炎様反応（発赤、腫脹、疼痛、発熱等）があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

† 新製剤及び旧製剤で認められた副作用を記載

※※(2) その他の副作用†

種類／頻度	頻度不明 <sup>注)</sup>	5%以上	1～5%未満	1%未満
全身症状	無力症		倦怠感、違和感、悪寒、発熱	ほてり
筋・骨格系	関節痛、関節炎、CK (CPK) 上昇		筋肉痛	
局所症状 (注射部位)	可動性の低下	疼痛、熱感、腫脹、発赤	硬結	痒痒感
精神神経系	感覚異常、熱性痙攣		頭痛	
呼吸器				咽頭炎、鼻炎
消化器	嘔吐			悪心
血液	リンパ節症・リンパ節炎、白血球数増加			
皮膚	蕁麻疹、多形紅斑			皮疹
その他	血清病、血清C-反応性蛋白(CRP) 上昇		ALT(GPT) 上昇	腋窩痛

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

† 新製剤及び旧製剤で認められた副作用を記載

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、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にのみ接種すること。〔妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。〕

7. 接種時の注意

(1) 接種時：

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意する。また栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 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。

4) 注射針及び注射筒は被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位：

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

(3) 筋肉内注射時：

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けること。
- 2) 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。

8. その他の注意

- (1) 本剤は、含有する荚膜型以外の型の肺炎球菌による感染に対しては予防効果がない。
- (2) 頭蓋骨骨底骨折あるいは脳脊髄液の外部疎通に起因する肺炎球菌の感染の予防には効果がないと考えられる。
- (3) 肺炎球菌の感染の著しいおそれのある者に対してペニシリン等の抗生物質の予防投与が行われている場合は、本剤の接種後も抗生物質の投与を中止しないことが望ましい。

【臨床成績】

〈免疫原性〉

国内2施設で総計130例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。65名の成人に本剤を接種し、23種類すべての荚膜型に対する接種前及び接種後の抗体価をELISA法で測定した。接種後の幾何平均抗体価は接種前の2.3～15.3倍（中央値8.6倍）の上昇を示し、2倍以上の抗体反応を示した率は各型別に51.6～96.9%（中央値92.2%）であった。

〈有効性〉

肺炎球菌性肺炎や侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性が、無作為化比較試験で検討されている。以下に6つの試験成績を示す。これらの試験成績では健康成人に対して予防効果が示されているが、高齢者又は免疫能の低下している患者においてすべての肺炎あるいは肺炎球菌性肺炎に対する効果は一貫して示されていない。

このように一定の評価が得られない要因としては以下の可能性が考えられる。

- 1) 統計的な検出力が十分でない（ワクチンの予防効果を検出するためには試験集団が小規模である）。
- 2) 非肺炎球菌性肺炎やワクチンに含まれていない荚膜血清型の肺炎球菌による肺炎等、すべての肺炎を含めて評価している。

肺炎球菌性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、6種類又は12種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について2つの比較試験が行われた（表1及び表2）<sup>3), 8)</sup>。ワクチン接種後2週目から約1年目まで、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎の発症例数を観察した。これらの2つの試験では、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎に対する予防効果はそれぞれ76%及び92%であった。

表1 6種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果（南アフリカ）

	発症例数／総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	9/983	78/2036	0.23 [0.12, 0.46]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎*	18/983	98/2036	0.37 [0.22, 0.61]
X線で診断された肺炎（ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む）	37/983	121/2036	0.62 [0.42, 0.90]

\*：接種後2週間未満の発症例を含む

表2 12種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果（南アフリカ）

	発症例数／総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	1/540	25/1135	0.08 [0.01, 0.61]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎*	5/540	33/1135	0.31 [0.12, 0.80]
X線で診断された肺炎（ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む）	9/540	28/1135	0.67 [0.31, 1.43]

\*：接種後2週間未満の発症例を含む



肺炎球菌性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、13種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について比較試験が行われた(表3)<sup>4), 8)</sup>。ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症の予防効果は79%、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性菌血症の予防効果は82%であった。

表3 13種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(マラウィ・モザンビーク)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症	17/1493	160/3007	0.20 [0.12, 0.34]
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性菌血症	10/1493	113/3007	0.17 [0.09, 0.33]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	85/1493	359/3002	0.44 [0.35, 0.57]

55歳以上の慢性疾患を有する患者を対象とした比較試験において、14種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果が検討された(表4)<sup>5), 8)</sup>。この試験では、推定診断された肺炎球菌性肺炎に対するワクチンの有効性を示すことができなかった。

表4 14種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(米国)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	7/1145	6/1150	1.17 [0.39, 3.50]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎	16/1145	15/1150	1.07 [0.53, 2.18]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	48/1175	38/1179	1.28 [0.83, 1.97]

市中肺炎での入院の既往を持つ中・高齢者(50~85歳)を対象とした比較試験が実施され、従来の製法で製造されたニューモバックス®の予防効果が検討された(表5)<sup>6), 8)</sup>。推定診断されたワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎、推定診断された肺炎球菌性肺炎又はすべての肺炎に対する予防効果は証明されなかったが、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎の発症例数は非接種群が接種群を数値的に上回った。

表5 23種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(スウェーデン)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	2/339	2/352	1.04 [0.15, 7.42]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎	19/339	16/352	1.25 [0.63, 2.47]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	63/339	57/352	1.18 [0.80, 1.75]
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎(血液培養陽性)	1/339	5/352	0.21 [0.02, 1.77]

23種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する他社の肺炎球菌ワクチンの予防効果が、HIV感染者(15~55歳)を対象とした比較試験で検討された(表6)<sup>7)</sup>。この試験は1995年から1998年に実施され、被験者がレトロウイルスに対する治療を受けていたかどうかについての情報は報告中に示されていない。すべての肺炎球菌性疾患、すべての肺炎及び侵襲性肺炎球菌性疾患に対する予防効果は示すことができなかった。

表6 23種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(ウガンダ)

	発症例数 (1000人年あたり)		ハザード比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたすべての肺炎球菌性疾患	20	14	1.40 [0.71, 2.78]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	40	21	1.89 [1.12, 3.21]
ワクチンに含まれる荚膜血清型による侵襲性肺炎球菌性疾患	15	10	1.47 [0.66, 3.27]

## 【薬効薬理】

肺炎球菌は、その荚膜によって体内での食菌作用から保護されており、肺炎球菌荚膜の構成成分であるポリサッカライド(多糖体)に対する抗体が菌体荚膜と結合すると、食菌作用が著しく増強され、菌は貪食される。本剤は抗原として23種類の肺炎球菌荚膜血清型ポリサッカライドを含む肺炎球菌ワクチンであり、本剤を接種することにより23種類の肺炎球菌荚膜血清型ポリサッカライドに対する抗体価が上昇し、感染防御能を増強すると考えられる<sup>9)</sup>。

一般に、荚膜血清型特異的防御抗体レベルの上昇は、ワクチン接種後第3週までに生じる<sup>10)</sup>。

細菌荚膜血清型ポリサッカライドは、主にT細胞非依存性メカニズムによって抗体を誘発する。そのため、ほとんどの肺炎球菌荚膜血清型に対する抗体応答は、免疫系が未熟な2歳未満の幼児では一般に乏しいか又は不安定である<sup>10)</sup>。23価肺炎球菌ワクチンを用いた臨床試験により、これらの荚膜血清型に対する免疫原性が示された。また、12価、14価及び23価の肺炎球菌ワクチンを2歳以上の小児及び成人に投与した臨床試験により、これらの荚膜血清型に対する免疫原性が示された<sup>1), 3), 11), 12)</sup>。

## 【取扱い上の注意】

### 1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

### 2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用する。
- (2) 一度針を刺したものは、当日中に使用すること。

## 【包装】

1バイアル0.5mL：1バイアル

## 【保険給付上の注意】

本剤は「2歳以上の脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防」の目的で使用した場合にのみ保険給付されます。

## 【主要文献】

- 1) Borgono, J. M. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 157 : 148, 1978
- 2) Musher, D. M. et al. : J. Infect. Dis. 201 : 516, 2010
- 3) Smit, P. et al. : JAMA 238 : 2613, 1977
- 4) Austrian, R. et al. : Trans. Assoc. Am. Physicians 89 : 184, 1976
- 5) Simberkoff, M. S. et al. : N. Engl. J. Med. 315 : 1318, 1986
- 6) Örtqvist, Å. et al. : Lancet 351 : 399, 1998
- 7) French, N. et al. : Lancet 355 : 2106, 2000
- 8) Dear KB, G. et al. : Cochrane Collaboration : 2006
- 9) Austrian, R. : "The role of immunological factors in infectious, allergic and autoimmune processes", New York, Raven Press : 79, 1976
- 10) Morbidity and Mortality Weekly Report 46 (RR-8) : 1, 1997
- 11) Hilleman, M. R. et al. : Bull. WHO. 56 : 371, 1978
- 12) Weibel, R. E. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 156 : 144, 1977

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター  
東京都千代田区九段北1-13-12  
医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961  
<受付時間>9:00~18:00(土日祝日・当社休日を除く)

製造販売元

**M S D 株式会社**

東京都千代田区九段北1-13-12

7539-15

# プレベナー13<sup>®</sup> 水性懸濁注

Prevenar13<sup>®</sup> Suspension Liquid for Injection

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）

貯 法：凍結を避け、2～8℃で保存  
有効期間：製造日から3年（最終有効年月を外箱等に記載）  
（取扱い上の注意参照）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22500AMX00917
薬価収載	適用外
販売開始	2013年10月
※効能追加	2014年6月
国際誕生	2009年7月

## 【接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

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. 明らかな発熱を呈している者
3. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
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

## 【製法の概要及び組成・性状】

### 1. 製法の概要

下記13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（CRM<sub>197</sub>）と、還元的アミノ化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-CRM<sub>197</sub>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、ジフテリア菌変異株のマスターシードストック構築時のみトリプトン（ウシ乳由来成分）を使用している。また、CRM<sub>197</sub>及び肺炎球菌莢膜ポリサッカライドの製造工程において、それぞれカザミノ酸（ウシ乳由来成分）及びデオキシコル酸ナトリウム（ウシ及びヒツジ胆汁由来成分）を使用している。

### 2. 組成

1 シリンジ中：

成分	販売名	プレベナー13水性懸濁注
有効成分の名称		肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM <sub>197</sub> 結合体
容 量		0.5 mL
含 量		ポリサッカライド血清型1：2.2 μg ポリサッカライド血清型3：2.2 μg ポリサッカライド血清型4：2.2 μg ポリサッカライド血清型5：2.2 μg ポリサッカライド血清型6A：2.2 μg ポリサッカライド血清型6B：4.4 μg ポリサッカライド血清型7F：2.2 μg ポリサッカライド血清型9V：2.2 μg ポリサッカライド血清型14：2.2 μg ポリサッカライド血清型18C：2.2 μg ポリサッカライド血清型19A：2.2 μg ポリサッカライド血清型19F：2.2 μg ポリサッカライド血清型23F：2.2 μg CRM <sub>197</sub> ：約34 μg（たん白質量として）
添 加 物		塩化ナトリウム 4.25 mg、ポリソルベート80 0.1 mg、コハク酸 0.295 mg、リン酸アルミニウム 0.125 mg（アルミニウム換算）、pH調節剤（適量）

### 3. 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であり、そのpH及び浸透圧比は次のとおりである。

pH	5.3～6.3
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

## 【効能・効果】

### ※1. 高齢者

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

### 2. 小児

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

### ※ [効能・効果に関連する接種上の注意]

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あるいは他の起炎菌による感染症を予防することはできない。
2. ジフテリアの予防接種に転用することはできない。
3. 免疫抑制状態（悪性腫瘍、ネフローゼ症候群等）にある者における本剤の安全性及び有効性は確立していない。

## 【用法・用量】

### ※1. 高齢者

1 回0.5 mLを筋肉内に注射する。

### 2. 小児

- ・ 初回免疫：通常、1 回0.5 mLずつを3 回、いずれも27日間以上の間隔で皮下に注射する。
- ・ 追加免疫：通常、1 回0.5 mLを1 回、皮下に注射する。ただし、3 回目接種から60日間以上の間隔をおく。

### ※ [用法・用量に関連する接種上の注意]

### ※ 1. 接種対象者・接種時期

#### (1) 高齢者

本剤の接種は65歳以上の者に行う。

#### (2) 小児

本剤の接種は2か月齢以上6歳未満の間にある者に行う。標準として2か月齢以上7か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か月齢未満までに完了し、追加免疫は12か月齢以降、標準として12～15か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。

#### 7か月齢以上12か月齢未満（接種もれ者）

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

#### 12か月齢以上24か月齢未満（接種もれ者）

- ・ 1 回0.5 mLずつを2 回、60日間以上の間隔で皮下に注射する。

#### 24か月齢以上6歳未満（接種もれ者）

- ・ 1 回0.5 mLを皮下に注射する。

2. CRM<sub>197</sub>とは異なるキャリアたん白を結合した肺炎球菌結合型ワクチンと本剤又は沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン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。

### 3. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔において本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

## 【接種上の注意】

### 1. 接種要注意事項（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。

- (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
- (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
- (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
- (4) 過去に痙攣の既往のある者
- (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

※(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〔筋肉注射部位の出血のおそれがある。〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」を参照して使用すること。
- (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。
- (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。

※(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<sup>1)</sup>を参照）。

### ※3. 副反応

#### 高齢者

2つの国内臨床試験において、本剤接種後14日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応<sup>注1)</sup>は、254/439例（57.9%）で認められ、主なものは、疼痛：192/432例（44.4%）、紅斑：109/422例（25.8%）、上腕の可動性の低下：111/430例（25.8%）及び腫脹：81/419例（19.3%）であった。また、全身性の副反応<sup>注1)</sup>は、180/430例（41.9%）で認められ、主なものは、筋肉痛：91/423例（21.5%）、疲労：77/421例（18.3%）及び頭痛：44/419例（10.5%）であった（承認時）。

#### 小児

本剤を単独で接種した国内臨床試験において、本剤接種後7日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応<sup>注1)</sup>は、1回目接種では139/186例（74.7%）、2回目接種では136/180例（75.6%）、3回目接種では123/174例（70.7%）、4回目接種では122/170例（71.8%）で認められ、主なものは、紅斑：1回目138/186例（74.2%）、2回目134/180例（74.4%）、3回目116/171例（67.8%）、4回目113/166例（68.1%）、腫脹：1回目83/176例（47.2%）、2回目93/173例（53.8%）、3回目89/165例（53.9%）、4回目93/163例（57.1%）であった。また、全身性の副反応<sup>注1)</sup>は、1回目接種では119/182例（65.4%）、2回目接種では114/177例（64.4%）、3回目接種では93/162例（57.4%）、4回目接種では106/160例（66.3%）で

認められ、主なものは、発熱（37.5℃以上）：1回目56/170例（32.9%）、2回目54/163例（33.1%）、3回目62/154例（40.3%）、4回目76/150例（50.7%）であった（承認時）。

本剤とDPT<sup>注2)</sup>を同時に接種した国内臨床試験において、本剤接種後7日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応<sup>注1)</sup>は、1回目接種では119/175例（68.0%）、2回目接種では119/167例（71.3%）、3回目接種では106/171例（62.0%）、4回目接種では105/153例（68.6%）で認められ、主なものは、紅斑：1回目100/171例（58.5%）、2回目104/166例（62.7%）、3回目90/168例（53.6%）、4回目92/148例（62.2%）、腫脹：1回目69/168例（41.1%）、2回目77/160例（48.1%）、3回目72/164例（43.9%）、4回目73/149例（49.0%）であった。また、本剤とDPTを同時接種後7日間（接種当日を含む）に、全身性の副反応<sup>注1)</sup>は、1回目接種では108/177例（61.0%）、2回目接種では104/170例（61.2%）、3回目接種では97/168例（57.7%）、4回目接種では93/148例（62.8%）で認められ、主なものは、発熱（37.5℃以上）：1回目61/168例（36.3%）、2回目61/166例（36.7%）、3回目57/163例（35.0%）、4回目71/145例（49.0%）であった（承認時）。

注1：被験者（高齢者）又は保護者（小児）が電子日誌にて報告

注2：沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

### (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明<sup>注1)</sup>）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 2) 痙攣（頻度不明<sup>注1)</sup>）：痙攣（熱性痙攣を含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少性紫斑病（頻度不明<sup>注1)</sup>）：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

注：自発報告で認められた副反応であり、頻度不明とした。

### (2) その他の副反応

#### 1) 高齢者

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
皮膚		発疹		血管性浮腫、多形紅斑
呼吸器				呼吸困難、気管支痙攣
投与部位（注射部位）	疼痛（41.2%）、紅斑（23.7%）、上腕の可動性の低下（23.7%）、腫脹（17.5%）		そう痒感	皮膚炎、蕁麻疹、硬結、圧痛
消化器		食欲減退	嘔吐、下痢、悪心	
血液				注射部位に局限したリンパ節症
精神神経系		頭痛		
筋・骨格系	筋肉痛（19.8%）	関節痛		筋肉痛増悪、関節痛増悪
その他	疲労（16.4%）	悪寒、発熱		

なお、頻度は国内臨床試験の集計結果による。

注：海外で認められた副反応であり、頻度不明とした。

#### 2) 小児

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
皮膚		蕁麻疹、発疹		血管性浮腫、蕁麻疹様発疹、多形紅斑
呼吸器		感冒（鼻咽頭炎等）		呼吸困難、気管支痙攣
投与部位（注射部位）	紅斑（84.0%）、腫脹（69.7%）、疼痛・圧痛（28.2%）	硬結		皮膚炎、蕁麻疹、そう痒感
消化器	食欲減退（31.4%）	下痢	嘔吐	
血液				注射部位に局限したリンパ節症



	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明 <sup>(注)</sup>
精神神経系	傾眠状態(52.1%)、易刺激性(45.2%)、不安定睡眠(38.0%)		泣き	筋緊張低下-反応性低下発作
その他	発熱(71.3%)			

なお、頻度は国内臨床試験の集計結果による。

注：自発報告又は海外で認められた副反応であり、頻度不明とした。

#### 4. 小児等への接種

生後6週未満又は6歳以上の者に対する安全性及び有効性は確立していない。

#### 5. 接種時の注意

##### (1) 接種時

- 1) 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）。
- 2) 【プレベナー13水性懸濁注の使用法】に従い接種準備を行うこと。
- 3) 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。
- 4) 本剤は、他剤と混合しないこと。

##### ※(2) 接種部位

###### 1) 高齢者

接種部位は、通常、上腕三角筋とし、アルコールで消毒する。  
なお、臀部には注射しないこと。

###### 2) 小児

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

##### ※(3) 筋肉内注射時

###### 高齢者

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
- 2) 神経走行部位を避けること。
- 3) 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。

### 【臨床成績】

#### ※1. 国内臨床試験（高齢者）

##### (1) 非劣性試験<sup>2)</sup>

肺炎球菌ワクチン接種歴のない65歳以上の高齢者764例を対象に実薬対照、無作為化割付け、Modified二重盲検試験を実施した。1:1比で本剤（以下、13vPnC）又は23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（以下、23vPS）の2群に無作為に割付け（13vPnC接種群：382例、23vPS接種群：382例）、いずれかのワクチン0.5 mLを1回筋肉内接種した。

##### 免疫原性

13vPnCと23vPSに含まれる全12共通血清型について、13vPnC接種1か月後の血清型特異的オプソニン化食活性（OPA）幾何平均抗体価（GMT）（以下、OPA GMT）は、23vPS接種群と比較して非劣性であった<sup>基準1)</sup>（表1）。また、13vPnCのみに含まれる血清型6Aについて、OPA抗体価が、ワクチン接種前から接種後1か月時までに4倍以上上昇した被験者の割合は、13vPnC接種群（72.9%）の方が、23vPS接種群（45.8%）と比較して統計学的に有意に高かった<sup>基準2)</sup>（表1）。

基準1：OPA GMT比（13vPnC/23vPS）の両側95%信頼区間（CI）下限>0.5  
基準2：OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合の差の両側95%CI下限>0

表1 13vPnC又は23vPSの接種1か月後のOPA GMTの比較

血清型	OPA GMT (95%CI)		比 <sup>(注)</sup> (95%CI)
	13vPnC	23vPS	
共通血清型			
1	101 (81.3, 124.3)	76 (61.5, 95.1)	1.3 (0.97, 1.78)
3	43 (37.0, 51.0)	62 (53.1, 71.8)	0.7 (0.56, 0.88)
4	959 (792.5, 1160.7)	408 (323.7, 514.4)	2.4 (1.74, 3.17)
5	342 (274.5, 426.6)	114 (93.5, 138.7)	3.0 (2.24, 4.04)
6B	1935 (1614.8, 2319.7)	1356 (1137.0, 1616.3)	1.4 (1.11, 1.84)
7F	1935 (1670.4, 2242.1)	1374 (1161.0, 1625.0)	1.4 (1.13, 1.76)
9V	790 (611.1, 1020.1)	380 (285.9, 504.6)	2.1 (1.42, 3.04)
14	983 (818.5, 1179.7)	1016 (850.4, 1214.7)	1.0 (0.75, 1.25)
18C	1937 (1589.3, 2360.1)	881 (691.8, 1122.2)	2.2 (1.61, 3.00)
19A	909 (767.2, 1075.9)	411 (340.1, 496.9)	2.2 (1.72, 2.85)
19F	698 (539.0, 905.1)	356 (276.7, 458.2)	2.0 (1.37, 2.81)
23F	424 (333.0, 540.9)	177 (139.0, 226.5)	2.4 (1.70, 3.37)
13vPnCにのみ含まれる血清型			
6A	2043 (1701.6, 2452.7)	657 (518.7, 833.0)	3.1 (2.31, 4.18)

CI：信頼区間、GMT：幾何平均抗体価

注：OPA GMT比（13vPnC/23vPS）

#### 2. 国内臨床試験（小児）

##### (1) 非劣性試験<sup>3)</sup>

生後3～6か月齢の健康乳幼児551例（本剤 [13vPnC] + DPT同時接種群：183例、沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン [7vPnC] + DPT同時接種群：184例、DPT単独接種群：184例）を対象に無作為化二重盲検試験を実施した。13vPnC + DPT同時接種群では、13vPnC及びDPTの各0.5 mLを計4回（初回免疫として3回、追加免疫として1回）皮下接種した。

##### 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か月後のIgG抗体濃度0.35 µg/mLが<sup>4)</sup>、WHOから提示されている<sup>4)</sup>。13vPnC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0.35 µg/mLに達した被験者の割合は、それぞれ97.7%～100.0%及び98.7%～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抗体濃度の幾何平均濃度（GMC）は、それぞれ3.64 µg/mL（血清型23F）～13.86 µg/mL（血清型14）、2.48 µg/mL（血清型3）～19.70（血清型14）の範囲であった。

表2 13vPnC又は7vPnCの初回免疫後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が0.35 µg/mLに達した被験者の割合（%）

血清型	0.35 µg/mL以上の抗体保有率 <sup>(注1)</sup> (%) (95%CI)		抗体保有率の差 (%) (95%CI)
	13vPnC	7vPnC	
共通血清型			
4	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)	0.0 (-2.2, 2.1)
6B	97.7 (94.3, 99.4)	99.4 (96.9, 100.0)	-1.7 (-5.2, 1.1)
9V	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)	0.0 (-2.1, 2.1)
14	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)	0.0 (-2.1, 2.1)
18C	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)	0.0 (-2.1, 2.2)
19F	98.9 (96.0, 99.9)	96.6 (92.7, 98.7)	2.3 (-1.1, 6.3)
23F	97.7 (94.3, 99.4)	98.3 (95.1, 99.6)	-0.6 (-4.2, 2.9)

血清型	0.35 µg/mL以上の抗体保有率 <sup>注1)</sup> (%) (95%CI)		抗体保有率の差 (%) (95%CI)
	13vPnC	7vPnC	
追加血清型			
1	100.0 (97.9, 100.0)	96.6 <sup>注2)</sup>	3.4 (0.9, 7.3)
3	99.4 (96.9, 100.0)	96.6 <sup>注2)</sup>	2.9 (-0.2, 6.7)
5	99.4 (96.9, 100.0)	96.6 <sup>注2)</sup>	2.9 (-0.2, 6.7)
6A	98.3 (95.1, 99.6)	96.6 <sup>注2)</sup>	1.7 (-1.9, 5.8)
7F	100.0 (97.9, 100.0)	96.6 <sup>注2)</sup>	3.4 (0.9, 7.3)
19A	100.0 (97.9, 100.0)	96.6 <sup>注2)</sup>	3.4 (1.0, 7.3)

CI：信頼区間

注1：IgG抗体濃度が0.35 µg/mL以上に達した被験者の割合

注2：7vPnC群での共通血清型の抗体保有率のうち、最も低い値（血清型19F 96.6%）を使用

表3 13vPnC又は7vPnCの追加免疫後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が0.35 µg/mLに達した被験者の割合（%）

血清型	0.35 µg/mL以上の抗体保有率 <sup>注1)</sup> (%) (95%CI)		抗体保有率の差 (%) (95%CI)
	13vPnC	7vPnC	
共通血清型			
4	100.0 (97.7, 100.0)	100.0 (97.6, 100.0)	0.0 (-2.4, 2.4)
6B	100.0 (97.7, 100.0)	100.0 (97.6, 100.0)	0.0 (-2.4, 2.4)
9V	100.0 (97.7, 100.0)	100.0 (97.6, 100.0)	0.0 (-2.4, 2.4)
14	100.0 (97.7, 100.0)	100.0 (97.6, 100.0)	0.0 (-2.4, 2.4)
18C	100.0 (97.7, 100.0)	100.0 (97.6, 100.0)	0.0 (-2.4, 2.4)
19F	98.7 (95.5, 99.8)	99.4 (96.4, 100.0)	-0.6 (-3.9, 2.4)
23F	100.0 (97.7, 100.0)	100.0 (97.6, 100.0)	0.0 (-2.4, 2.4)
追加血清型			
1	99.4 (96.5, 100.0)	99.4 <sup>注2)</sup>	0.0 (-2.9, 3.0)
3	99.4 (96.5, 100.0)	99.4 <sup>注2)</sup>	0.0 (-2.9, 3.0)
5	100.0 (97.7, 100.0)	99.4 <sup>注2)</sup>	0.6 (-1.7, 3.6)
6A	100.0 (97.7, 100.0)	99.4 <sup>注2)</sup>	0.6 (-1.7, 3.6)
7F	100.0 (97.7, 100.0)	99.4 <sup>注2)</sup>	0.6 (-1.7, 3.6)
19A	100.0 (97.7, 100.0)	99.4 <sup>注2)</sup>	0.6 (-1.7, 3.6)

CI：信頼区間

注1：IgG抗体濃度が0.35 µg/mL以上に達した被験者の割合

注2：7vPnC群での共通血清型の抗体保有率のうち、最も低い値（血清型19F 99.4%）を使用

(2)単独接種試験<sup>5)</sup>

生後2～6か月齢の健康乳幼児193例を対象に13vPnC 0.5 mLを計4回（初回免疫として3回、追加免疫として1回）皮下接種した。

免疫原性

初回免疫後及び追加免疫後のIgG抗体濃度が0.35 µg/mLに達した被験者の割合は、それぞれ97.2%～100.0%及び98.9%～100.0%であった（表4）。また、初回免疫後及び追加免疫後の各血清型に対するIgG抗体濃度のGMCは、それぞれ2.57 µg/mL（血清型23F）～14.69 µg/mL（血清型14）、2.06 µg/mL（血清型3）～16.33 µg/mL（血清型14）の範囲であった。

表4 13vPnCを接種後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が0.35 µg/mLに達した被験者の割合（%）

血清型	初回免疫後 0.35 µg/mL以上の抗体保有率 <sup>注)</sup> (%) (95%CI)	追加免疫後 0.35 µg/mL以上の抗体保有率 <sup>注)</sup> (%) (95%CI)
	1	100.0 (97.9, 100.0)
3	100.0 (97.9, 100.0)	99.4 (96.9, 100.0)
4	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
5	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
6A	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
6B	98.3 (95.1, 99.6)	100.0 (97.9, 100.0)
7F	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
9V	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
14	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
18C	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
19A	100.0 (97.9, 100.0)	100.0 (97.9, 100.0)
19F	97.2 (93.5, 99.1)	98.9 (96.0, 99.9)
23F	97.7 (94.3, 99.4)	98.9 (96.0, 99.9)

CI：信頼区間

注：IgG抗体濃度が0.35 µg/mL以上に達した被験者の割合

※3.海外臨床試験（高齢者）

23vPS接種歴のない高齢者を対象とした3価不活化インフルエンザワクチン（以下、TIV）との同時接種試験（欧州）<sup>6)</sup>肺炎球菌ワクチン接種歴のない65歳以上の高齢者1160例を対象に、13vPnCとTIVを同時接種する無作為化割付け、二重盲検試験を実施した。1：1比で、1回目接種ワクチン/2回目接種ワクチンとして、13vPnC+TIV/プラセボ（同時接種群）又はプラセボ+TIV/13vPnC（単独接種群）の2群に無作為に割付け（同時接種群：580例、単独接種群：580例）、接種順序に従い、1回目のワクチン各0.5 mLを1回、異なる腕に筋肉内接種し、その1か月後に2回目のワクチンを接種した。

免疫原性

TIVに含まれる3つのウイルス抗原（A/H1N1、A/H3N2及びB株）について、13vPnC+TIV同時接種群の1か月後のHI抗体価は、TIV単独接種群と比較して、A/H1N1株及びB株について非劣性<sup>基準1)</sup>が示されたが、A/H3N2株について、わずかに非劣性基準を下回った。一方、欧州医薬品庁（EMA）の季節性不活化インフルエンザワクチンの毎年製造株変更時の安全性及び有効性の評価に関するガイダンス（CPMP/BWP/214/96）<sup>7)</sup>において、有効性（予防効果）と関連する免疫原性の評価基準が定められており、この基準を用いて免疫原性の評価を行ったところ、13vPnC+TIV同時接種群の1回目接種1か月後のHI抗体価は、3株とも評価基準をすべて満たした。13vPnCに含まれる13血清型について、13vPnC+TIV同時接種1か月後のIgG GMCは、13vPnC単独接種群と比較して、13血清型中12血清型について非劣性<sup>基準2)</sup>が示されたが、血清型19Fについて、IgG GMC比の95%CIの下限が0.49で非劣性基準をわずかに下回った。13vPnC+TIV同時接種1か月後のOPA GMTは、13vPnC単独接種群と比較して、血清型4、7F及び9Vを除くすべての血清型について非劣性<sup>基準3)</sup>であった（表5）。

基準1：HI抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合の差の両側95%CI下限>-0.10

基準2：IgG GMC比の両側95%CI下限>0.5

基準3：OPA GMT比の両側95%CI下限>0.5

表5 13vPnC+TIV/プラセボ<sup>注1)</sup>（同時接種群）の1回目接種後とプラセボ+TIV/13vPnC<sup>注1)</sup>（単独接種群）の2回目接種後のOPA GMTの比較

血清型	OPA GMT (95%CI)		比 <sup>注2)</sup> (95%CI)
	13vPnC+ TIV/プラセボ <sup>注1)</sup> (同時接種群) 1回目接種後	プラセボ+ TIV/13vPnC <sup>注1)</sup> (単独接種群) 2回目接種後	
1	88 (71.1, 108.3)	95 (76.8, 117.9)	0.9 (0.68, 1.24)
3	46 (37.9, 56.1)	51 (41.7, 61.7)	0.9 (0.69, 1.20)
4	997 (766.3, 1296.0)	1486 (1174.7, 1879.8)	0.7 (0.47, 0.95)
5	124 (97.3, 158.8)	112 (85.1, 146.3)	1.1 (0.77, 1.60)

血清型	OPA GMT (95%CI)		比 <sup>注2)</sup> (95%CI)
	13vPnC+ TIV/プラセボ <sup>注1)</sup> (同時接種群) 1回目接種後	プラセボ+ TIV/13vPnC <sup>注1)</sup> (単独接種群) 2回目接種後	
	6A	1220 (950.6, 1566.7)	
6B	1564 (1239.4, 1973.9)	2017 (1564.8, 2599.9)	0.8 (0.55, 1.09)
7F	607 (444.2, 828.8)	835 (619.9, 1123.9)	0.7 (0.47, 1.12)
9V	477 (348.5, 652.7)	723 (528.1, 988.9)	0.7 (0.42, 1.03)
14	975 (781.6, 1215.5)	1088 (858.4, 1379.1)	0.9 (0.65, 1.24)
18C	1158 (909.5, 1475.1)	1415 (1122.0, 1785.8)	0.8 (0.59, 1.14)
19A	445 (365.1, 542.1)	539 (427.8, 679.7)	0.8 (0.61, 1.12)
19F	378 (295.8, 483.8)	467 (360.7, 605.1)	0.8 (0.57, 1.16)
23F	245 (180.2, 332.4)	295 (217.9, 400.8)	0.8 (0.54, 1.27)

CI：信頼区間、GMT：幾何平均抗体価

注1：1回目接種ワクチン/2回目接種ワクチン

注2：OPA GMT比（同時接種群/単独接種群）

### ※【薬効薬理】

肺炎球菌ポリサッカライドワクチンは、T細胞に依存しない免疫応答を惹起するが、乳幼児に対して十分な免疫原性を確保することは困難である。しかし、無毒性変異ジフテリア毒素（CRM<sub>197</sub>）等のキャリアたん白を結合した結合型ワクチンは、T細胞依存性抗原として機能するため免疫記憶が成立し、乳幼児及び成人において機能的かつ有効な抗体産生を促し、ブースター効果を誘導することが確認されている<sup>8-10)</sup>。

### 【取扱い上の注意】

1. 誤って凍結させたものは品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

### 【包装】

1 シリンジ1回分：1本（0.5 mL）

### ※【主要文献】

- 1) 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)  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html>  
[L20110331078]
- 2) 社内資料：国内第Ⅲ相試験(非劣性試験、未接種者、B1851088試験)  
[L20140228005]
- 3) 社内資料：国内第Ⅲ相試験(非劣性試験・同時接種、3024試験)  
[L20130606059]
- 4) World Health Organization：WHO Technical Report Series 927 Annex2：92, 2005 [L70010000144]
- 5) 社内資料：国内第Ⅲ相試験(オープン試験・単独接種、3003試験)  
[L20130606060]
- 6) 社内資料：海外第Ⅲ相試験(非劣性試験 TIV併用、3008試験)  
[L20140228007]
- 7) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Committee for proprietary medicinal products(CPMP). Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines (CPMP/BWP/214/96)：1-18, 1997 [L20140606015]
- 8) Lindberg, A. A.：Vaccine 17(Suppl 2)：S28, 1999 [L70040000148]
- 9) Clutterbuck, E. A. et al.：J Infect Dis 205(9)：1408, 2012  
[L20120606093]
- 10) Jackson, L. A. et al.：Vaccine 31(35)：3594, 2013 [L20130808110]

### 【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましては下記にご請求ください。  
ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

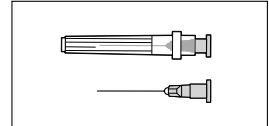
### ※【プレベナー13水性懸濁注の使用方法】

この操作にあたっては、細菌等による汚染に十分注意すること。  
また、接種液を他のシリンジ等に移し替えて使用してはならない。

#### ①接種に使用する注射針<sup>注)</sup>を用意する。

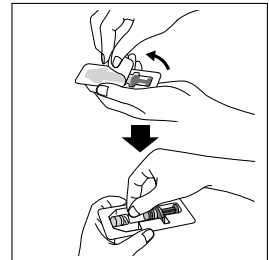
被接種者の体格を勘案し、適切な注射針を選択すること。(筋肉内注射については⑧の1)も参照)

注：本剤には注射針が添付されていない。



#### ②プリスター容器を開封し、製剤を取り出す。

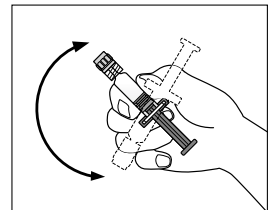
プリスター容器の開封側からフィルムをゆっくり引き上げ、開封する。製剤は、プリスター容器中央部、シリンジ胴体(パレル部)をつまんで取り出す。



#### ③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。

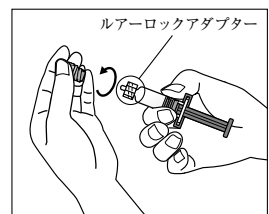
シリンジを上下に反転し均一な懸濁液とする。(気層を上下させるように転倒混和すること。混和後、沈殿がないことを確認すること。)

**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。**



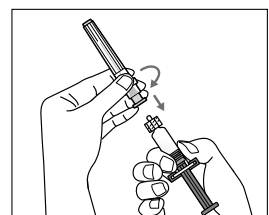
#### ④シリンジキャップをはずす。

シリンジキャップをゆっくり時計と反対回りに回しながらシリンジ先端のルーアロックアダプターからはずす。(シリンジキャップをはずす際に、接種液が漏れないように注意すること。)



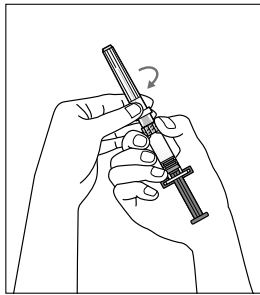
#### ⑤注射針をシリンジに取り付ける。

シリンジのルーアロックアダプターの溝に沿って、使用する注射針を時計回りに回しながら、軽く取り付ける。(取り付ける際は、シリンジ先端に触れないように注意すること。)



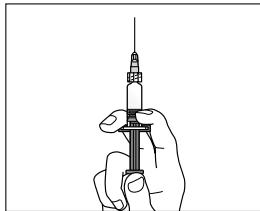
⑥注射針のシリンジへの取り付けを確認する。

シリンジのルーロックアダプターを保持し、注射針を時計回りに回すことで、注射針がしっかり取り付けられていることを確認する。(注射針の取り付けは、適切な強度で行うこと。強すぎたり弱すぎたりすると、液漏れする場合があります。)



⑦接種直前に気泡を抜く。

均一に懸濁されているかを確認し、不十分な時は再度振り混ぜる。それから、接種直前に気泡を上部に集めてからプランジャー(押子)をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。



高齢者

⑧筋肉内に接種する。

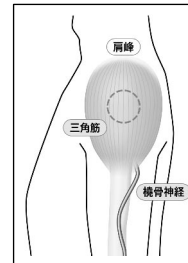
上腕三角筋部を完全に露出させる。皮膚面に垂直に針を刺し、上腕三角筋に筋肉内注射する。

上腕三角筋内に針が十分達するよう刺入すること。

臀部には注射しないこと。

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

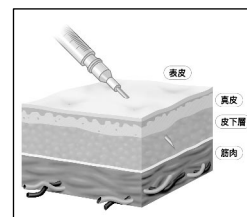
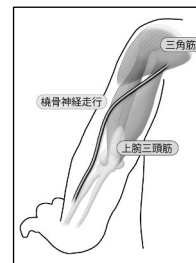
- 1) 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
- 2) 神経走行部位を避けること。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。



小児

⑧皮下に接種する。

上腕伸側を完全に露出させる。皮膚をつまみ上げ、皮膚面に斜めに針を刺し、皮下注射する。



★接種後の注射針及びシリンジは、医療廃棄物として所定の方法に従い廃棄すること。

★注射針及びシリンジは被接種者ごとに取り換え、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。

【製造販売】  
**Pfizer** ファイザー株式会社  
東京都渋谷区代々木3-22-7

【販売】  
**武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号