＊＊2020年10月改訂（第2版）
＊2020年5月改訂

貯　　法：2～8℃で保存
有効期間：3年

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注）

細菌ワクチン類　生物学的製剤基準
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）

プレベナー13®水性懸濁注

Prevenar13® Suspension Liquid for Injection

日本標準商品分類番号
876311

承認番号	22500AMX00917
販売開始	2013年10月

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

工機用バーコード

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 diphtheriaeC7（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_{197}）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_{197}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、CRM_{197}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13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9V：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23F：2.2μg CRM_{197}：約34μg（たん白質量として）
添加剤	塩化ナトリウム　4.25mg、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13水性懸濁注
pH	5.3～6.3
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、9V、14、18C、19A、19F及び23F）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、9V、14、18C、19A、19F及び23F）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。
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。
・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。

〈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に注射する。
・追加免疫：通常、1回0.5mL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。

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

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉
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。

(1) 7か月齢以上12か月齢未満（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か月齢以降、皮下に注射する。

(2) 12か月齢以上24か月齢未満（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に注射する。

(3) 24か月齢以上6歳未満（接種もれ者）
・1回0.5mLを皮下に注射する。

7.2 CRM_{197}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。

＊＊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。[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」を参照して使用すること。

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）。

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］

＊9.5 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にのみ接種すること。

＊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

〈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〉

9.7.1 6歳未満の者を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉

9.7.2 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（頻度不明）

11.1.2 痙攣（頻度不明）

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

〈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	1～10%未満	1%未満	頻度不明
＊	皮膚		発疹		血管性浮腫、多形紅斑、蕁麻疹、蕁麻疹様発疹
	呼吸器				呼吸困難、気管支痙攣
＊	投与部位（注射部位）	疼痛（49.3%）、紅斑（19.6%）、腫脹（17.0%）、上腕の可動性の低下（16.4%）		そう痒感	皮膚炎、蕁麻疹、硬結、圧痛
＊	消化器		下痢、食欲減退	嘔吐、悪心	
	血液			注射部位に限局したリンパ節症	
＊	精神神経系	頭痛（13.2%）		中期不眠症	易刺激性、傾眠状態、睡眠増加、不安定睡眠、不眠
＊	筋・骨格系	筋肉痛（21.6%）	関節痛		筋肉痛増悪、関節痛増悪
＊	その他	疲労（21.0%）	発熱、悪寒		

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
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				注射部位に限局したリンパ節症
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%）			

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 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水性懸濁注の使用方法」に従い接種準備を行うこと。

(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) 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。

＊14.1.2 接種部位

〈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〉

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。

〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

＊14.1.3 筋肉内注射時

〈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〉

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。

＊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〉

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か月以上の間隔で3回、3回目接種から6か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、同じ年齢群の健常人に本剤を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 国内第Ⅲ相試験

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0.5mLを1回筋肉内接種した[3)]。

13vPnC後14日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応[注1)]は、179/321例（55.8%）で認められ、主なものは、疼痛：141/317例（44.5%）、紅斑：86/312例（27.6%）、腫脹：65/310例（21.0%）及び上腕の可動性の低下：48/312例（15.4%）であった。また、全身性の副反応[注1)]は、119/314例（37.9%）で認められ、主なものは、筋肉痛：58/311例（18.6%）、疲労：50/309例（16.2%）及び頭痛：28/308例（9.1%）であった（承認時）。

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貪食活性（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[注2)]。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[注3)]。

注1：被験者（高齢者）が電子日誌にて報告したもの。発現頻度は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した被験者数を分母として算出した。
注2：OPA GMT比（13vPnC/23vPS）の両側95%信頼区間（CI）下限>0.5
注3：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

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[a)] (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
a：OPA GMT比（13vPnC/23vPS）

17.1.2 海外第Ⅲ相試験（TIV併用）

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）

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0.5mL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[4)]。

接種後14日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応[注4)]は、13vPnC+TIV/プラセボ（同時接種群）の1回目接種後で229/488例（46.9%）、プラセボ+TIV/13vPnC（単独接種群）の2回目接種後で219/470例（46.6%）であり、TIV との同時接種により局所反応の発現率が上昇することはなかった。また、全身性の副反応[注4)]は、13vPnC+TIV/プラセボ（同時接種群）の1回目接種後で307/510例（60.2%）であり、プラセボ+TIV/13vPnC（単独接種群）の2回目接種後の237/488例（48.6%）と比較して高かった（承認時）。

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[注5)]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の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）[5)]において、有効性（予防効果）と相関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抗体濃度の幾何平均濃度（以下、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[注6)]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[注7)]であった。

注4：被験者（高齢者）が電子日誌にて報告したもの。発現頻度は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した被験者数を分母として算出した。
注5：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
注6：IgG GMC比の両側95%CI下限>0.5
注7：OPA GMT比の両側95%CI下限>0.5

13vPnC+TIV/プラセボ[a)]（同時接種群）の1回目接種後とプラセボ+TIV/13vPnC[a)]（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[b)] (95%CI)
	13vPnC+TIV/プラセボ[a)] (同時接種群) 1回目接種後	プラセボ+TIV/13vPnC[a)] (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)
6A	1220 (950.6, 1566.7)	1597 (1256.4, 2030.3)	0.8 (0.54, 1.08)
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
a：1回目接種ワクチン/2回目接種ワクチン
b：OPA GMT比（同時接種群/単独接種群）

＊17.1.3 国内第Ⅲ相試験

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。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[6]。

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[注8]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[注8]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（18.4%）及び関節痛：19/138（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[注9]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[注9]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（30.6%）、頭痛：12/49例（24.5%）及び発熱：7/48（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か月後のOPA GMTは、接種前と比較して上昇した。

13vPnCに含まれる全血清型について、13vPnC接種1か月後のIgG[注10] GMCは、接種前と比較して上昇した。

注8：被験者が電子日誌にて報告したもの。発現頻度は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した被験者数を分母として算出した。

注9：保護者が電子日誌にて報告したもの。発現頻度は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した被験者数を分母として算出した。

注10：IgGはdirect Luminex immunoassay（dLIA）を用いて測定

13vPnCの接種1か月後の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

13vPnCの接種1か月後のIgG GMCの比較

血清型	接種前（μg/mL）	接種後（μg/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（同時接種）

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0.5mLを計4回（初回免疫として3回、追加免疫として1回）皮下接種した[7]。

13vPnC接種後7日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応[注11]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、13vPnC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[注11]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）。

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0.35μg/mLが、WHOから提示されている[8]。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0.35μg/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。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3.64μg/mL（血清型23F）～13.86μg/mL（血清型14）、2.48μg/mL（血清型3）～19.70μg/mL（血清型14）の範囲であった。

注11：保護者が電子日誌にて報告したもの。発現頻度は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した被験者数を分母として算出した。

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0.35μg/mLに達した被験者の割合（%）

血清型	0.35μg/mL以上の抗体保有率[a]（%）（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）
追加血清型			
1	100.0（97.9，100.0）	96.6[b]	3.4（0.9，7.3）
3	99.4（96.9，100.0）	96.6[b]	2.9（-0.2，6.7）
5	99.4（96.9，100.0）	96.6[b]	2.9（-0.2，6.7）
6A	98.3（95.1，99.6）	96.6[b]	1.7（-1.9，5.8）
7F	100.0（97.9，100.0）	96.6[b]	3.4（0.9，7.3）
19A	100.0（97.9，100.0）	96.6[b]	3.4（1.0，7.3）

CI：信頼区間

a：IgG抗体濃度が0.35μg/mL以上に達した被験者の割合

b：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

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0.35μg/mLに達した被験者の割合（%）

血清型	0.35μg/mL以上の抗体保有率[a)]（%）（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 [b)]	0.0（-2.9，3.0）
3	99.4（96.5，100.0）	99.4 [b)]	0.0（-2.9，3.0）
5	100.0（97.7，100.0）	99.4 [b)]	0.6（-1.7，3.6）
6A	100.0（97.7，100.0）	99.4 [b)]	0.6（-1.7，3.6）
7F	100.0（97.7，100.0）	99.4 [b)]	0.6（-1.7，3.6）
19A	100.0（97.7，100.0）	99.4 [b)]	0.6（-1.7，3.6）

CI：信頼区間
a：IgG抗体濃度が0.35μg/mL以上に達した被験者の割合
b：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

17.1.5 国内第Ⅲ相試験（単独接種）

生後2～6か月齢の健康乳幼児193例を対象に13vPnC 0.5mLを計4回（初回免疫として3回、追加免疫として1回）皮下接種した[9)]。

13vPnC接種後7日間（接種当日を含む）に、局所（注射部位）の副反応[注12)]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[注12)]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）。

免疫原性：初回免疫後及び追加免疫後のIgG抗体濃度が0.35μg/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。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2.57μg/mL（血清型23F）～14.69μg/mL（血清型14）、2.06μg/mL（血清型3）～16.33μg/mL（血清型14）の範囲であった。

注12：保護者が電子日誌にて報告したもの。発現頻度は、各副反応を少なくとも1日「有り」又は全日「なし」と報告した被験者数を分母として算出した。

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

血清型	初回免疫後 0.35μg/mL以上の抗体保有率[a)]（%）（95%CI）	追加免疫後 0.35μg/mL以上の抗体保有率[a)]（%）（95%CI）
1	100.0（97.9，100.0）	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
a：IgG抗体濃度が0.35μg/mL以上に達した被験者の割合

18．薬効薬理

18.1 作用機序

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_{197}）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[10～12)]。

＊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

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）
https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000016yw1.html
＊2） 社内資料：海外第Ⅲ相試験（オープン試験、HSCTを受けた者、6115A1-3003試験）
3） 社内資料：国内第Ⅲ相試験（非劣性試験、未接種者、B1851088試験）［L20140228005］
4） 社内資料：海外第Ⅲ相試験（非劣性試験 TIV併用、3008試験）（2013年6月18日承認、CTD2.7.3.2.6.6）［L20140228007］
5） 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）.1997；1-18
＊6） 社内資料：国内第Ⅲ相試験（オープン試験、未接種者、B1851172試験）
7） 社内資料：国内第Ⅲ相試験（非劣性試験・同時接種、3024試験）（2013年6月18日承認、CTD2.7.3.2.3.1）［L20130606059］
8） World Health Organization Technical Report Series. 2005；927：92-98
9） 社内資料：国内第Ⅲ相試験（オープン試験・単独接種、3003試験）（2013年6月18日承認、CTD2.7.3.2.5.1）［L20130606060］
10） Lindberg，A．A．et al.：Vaccine．1999；17（Suppl.2）：S28-S36
11） Clutterbuck，E．A．et al.：J Infect Dis．2012；205（9）：1408-1416
12） Jackson，L．A．et al.：Vaccine．2013；31（35）：3594-3602

24．文献請求先及び問い合わせ先

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

26．製造販売業者等

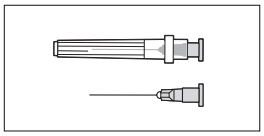
26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

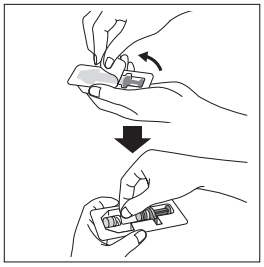
【プレベナー13水性懸濁注の使用方法】

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。

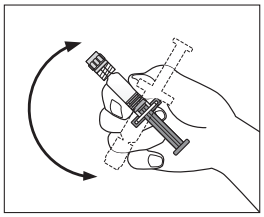
①接種に使用する注射針注)を用意する。
被接種者の体格を勘案し、適切な注射針を選択すること。（筋肉内注射については⑧の1）も参照）
注：本剤には注射針が添付されていない。



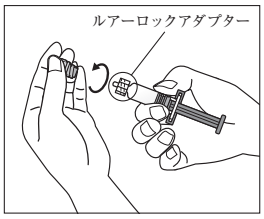
②ブリスター容器を開封し、製剤を取り出す。
ブリスター容器の開封側からフィルムをゆっくり引き上げ、開封する。製剤は、ブリスター容器中央部、シリンジ胴体（バレル部）をつまんで取り出す。



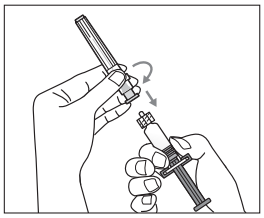
③接種液を使用直前によく振り混ぜ、均一になるように懸濁する。
シリンジを上下に反転し均一な懸濁液とする。（気層を上下させるように転倒混和すること。混和後、沈殿がないことを確認すること。）
もし反転を繰り返しても沈殿物（塊）があれば、均一な懸濁液になるまで上下に強く振り混ぜる。



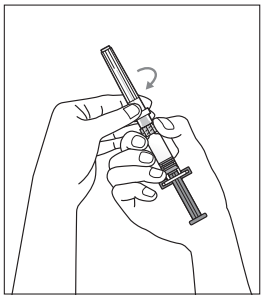
④シリンジキャップをはずす。
シリンジキャップをゆっくり時計と反対回りに回しながらシリンジ先端のルアーロックアダプターからはずす。（シリンジキャップをはずす際に、接種液が漏れないように注意すること。）



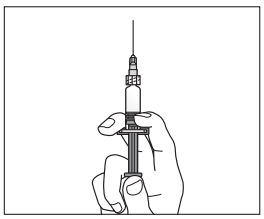
⑤注射針をシリンジに取り付ける。
シリンジのルアーロックアダプターの溝に沿って、使用する注射針を時計回りに回しながら、軽く取り付ける。（取り付ける際は、シリンジ先端に触れないように注意すること。）



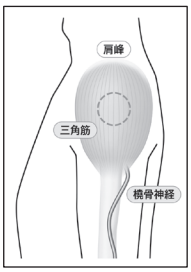
＊⑥注射針のシリンジへの取り付けを確認する。
シリンジのルアーロックアダプターを保持し、注射針を時計回りに回すことで、注射針がしっかり取り付けられていることを確認する。（注射針の取り付けは、適切な強度で行うこと。強すぎると注射針の針基が破損、弱すぎるとシリンジへの接続が不十分となり、液漏れする場合がある。）

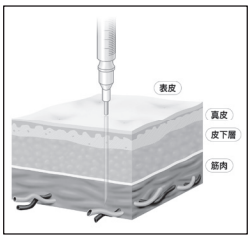


＊⑦接種直前に気泡を抜く。
均一に懸濁されているかを確認し、不十分な時は再度振り混ぜる。
それから、接種直前に気泡を上部に集めてからプランジャー（押子）をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。
（注射針とシリンジの接続部からの液漏れの有無を確認する。）

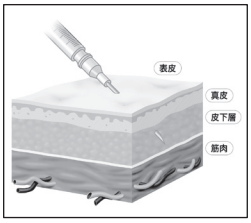


＊〈高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者：肺炎球菌による感染症の予防〉
⑧筋肉内に接種する。
上腕三角筋部を完全に露出させる。皮膚面に**垂直に**針を刺し、上腕三角筋に筋肉内注射する。
上腕三角筋内に針が十分達するよう刺入すること。
臀部には注射しないこと。
筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
1）針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
2）神経走行部位を避けること。
3）注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。





＊〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉
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。



＊★調製時に液漏れが認められた場合は使用しないこと。
★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。

®登録商標
008
PAA151785