市販直後調査
2026 年 9 月～2027 年 3 月
対象：2 歳以上 18 歳未満のハイリスク者

2026 年 11 月改訂（第 5 版）

日本標準商品分類番号
876311

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

細菌ワクチン類

生物学的製剤基準
21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）
キャップバックス® 筋注シリンジ

CAPVAXIVE® for Intramuscular Injection Syringes

剤形	注射剤（プレフィルドシリンジ）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 シリンジ（0.5 mL）中に次の 21 種類の血清型の肺炎球菌莢膜ポリサッカライド各型あたり 4 μg ずつ（合計 84 μg）、CRM_{197} を約 65 μg（タンパク質量として）含む。 血清型： 3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B の *O*-脱アセチル化体、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F、35B
一般名	和名：21 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） 洋名：Pneumococcal 21-valent Conjugate Vaccine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2025 年 8 月 8 日 薬価基準収載年月日：2026 年 11 月 13 日 販売開始年月日：2025 年 10 月 29 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：**MSD株式会社**
医薬情報担当者の連絡先	TEL.： FAX.：
問い合わせ窓口	MSD カスタマーサポートセンター 医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961 ＜受付時間＞ 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.msdconnect.jp/

本 IF は 2026 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 2
3. 製品の製剤学的特性 3
4. 適正使用に関して周知すべき特性 3
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 3
6. RMP の概要 4

Ⅱ．名称に関する項目 5

1. 販売名 5
2. 一般名 5
3. 構造式又は示性式 5
4. 分子式及び分子量 5
5. 化学名（命名法）又は本質 5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 5

Ⅲ．有効成分に関する項目 6

1. 物理化学的性質 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法 6

Ⅳ．製剤に関する項目 7

1. 剤形 7
2. 製剤の組成 7
3. 添付溶解液の組成及び容量 8
4. 力価 8
5. 混入する可能性のある夾雑物 8
6. 製剤の各種条件下における安定性 8
7. 調製法及び溶解後の安定性 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
9. 溶出性 9
10. 容器・包装 9
11. 別途提供される資材類 9
12. その他 9

Ⅴ．治療に関する項目 10

1. 効能又は効果 10
2. 効能又は効果に関連する注意 10
3. 用法及び用量 10
4. 用法及び用量に関連する注意 11
5. 臨床成績 12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 55

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 55
2. 薬理作用 55

Ⅶ．薬物動態に関する項目 57

1. 血中濃度の推移 57
2. 薬物速度論的パラメータ 57
3. 母集団（ポピュレーション）解析 58
4. 吸収 58
5. 分布 58
6. 代謝 58
7. 排泄 58
8. トランスポーターに関する情報 59
9. 透析等による除去率 59
10. 特定の背景を有する患者 59
11. その他 59

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 . . 60

1. 警告内容とその理由 60
2. 禁忌内容とその理由 60
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 60
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 60
5. 重要な基本的注意とその理由 60
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 61
7. 相互作用 62
8. 副作用 63
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 68
10. 過量投与 68

11. 適用上の注意.....69
12. その他の注意.....69
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 70
1. 薬理試験.....70
2. 毒性試験.....70
Ⅹ. 管理的事項に関する項目 72
1. 規制区分.....72
2. 有効期間.....72
3. 包装状態での貯法.....72
4. 取扱い上の注意.....72
5. 患者向け資材.....72
6. 同一成分・同効薬.....72
7. 国際誕生年月日.....72
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....72
9. 効能又は効果追加、用法及び用量
変更追加等の年月日及びその内容.....72
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容.....72
11. 再審査期間.....73
12. 投薬期間制限に関する情報.....73
13. 各種コード.....73
14. 保険給付上の注意.....73
Ⅺ. 文献..... 74
1. 引用文献.....74
2. その他の参考文献.....75
Ⅻ. 参考資料..... 76
1. 主な外国での発売状況.....76
2. 海外における臨床支援情報.....77
ⅩⅢ. 備考 79
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を
行うにあたっての参考情報.....79
2. その他の関連資料.....79

略語表

略語	定義	
APA	Aluminum phosphate adjuvant	リン酸アルミニウムアジュバント
APaT	All participants as treated/All subjects as treated	無作為化され、治験薬を接種された全ての被験者
ARM	Adult rhesus monkey	成熟アカゲザル
ART	Antiretroviral therapy	抗レトロウイルス療法
CD4	Cluster of differentiation 4	—
CFU	Colony-forming unit	コロニー形成単位
CI	Confidence interval	信頼区間
cLDA	constrained longitudinal data analysis	制約つき経時データ解析
CRM_{197}	Cross-reactive material 197	—
deOAc15B	de-*O*-acetylated serotype 15B	血清型 15B の *O*-脱アセチル化体
ECL	Electrochemiluminescent	電気化学発光
GMC	Geometric mean concentration	幾何平均抗体濃度
GMFR	Geometric mean fold rise	幾何平均上昇倍率
GMT	Geometric mean titer	幾何平均抗体価
HAI	Hemagglutination inhibition	赤血球凝集阻止
HIV	Human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
MOPA	Multiplexed opsonophagocytic assay	多重オプソニン化貪食アッセイ
OPA	Opsonophagocytic activity	オプソニン化貪食活性
PBS	Phosphate buffered saline	リン酸緩衝生理食塩液
PCV	Pneumococcal conjugate vaccine	肺炎球菌結合型ワクチン
PCV13	Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine	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）
PCV15	Pneumococcal 15-valent conjugate vaccine	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）
PCV20	Pneumococcal 20-valent conjugate vaccine	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）
PnPs	Pneumococcal capsular polysaccharide	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド
PPSV23	Pneumococcal vaccine, polyvalent (23-valent)	23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン
PP	Per-protocol	免疫原性評価項目の結果に重大な影響を与えうる治験実施計画書からの逸脱のない全ての無作為化された被験者
QIV	Quadrivalent influenza vaccine	4 価インフルエンザワクチン
RNA	Ribonucleic acid	リボ核酸
V116	—	21 種類の血清型（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、deOAc15B、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B）の PnPs-CRM_{197} 結合体を含有する製剤
本剤	—	キャップバックス®筋注シリンジ

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

〈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成人〉

肺炎球菌（*Streptococcus pneumoniae*）は、15 歳以上の市中肺炎患者において最も検出頻度が高い病原体であり、乳幼児では鼻咽頭において高率に保菌され、主に飛沫感染によって伝播する[1) 2) 3)]。小児や成人に対し、中耳炎や副鼻腔炎、菌血症を伴わない肺炎などの非侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こし、本来無菌である髄液や血液に侵入した場合には、髄膜炎や菌血症を伴う肺炎などの侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を引き起こす[2)]。

肺炎球菌の血清型は、最も重要な病原因子である菌表層の莢膜ポリサッカライドによって決定され、少なくとも 100 種の血清型が知られている[2)]。この莢膜に対する血清型特異的な防御抗体を誘導する肺炎球菌ワクチンが、肺炎球菌感染症の予防に有用であることが示されている[4)]。

血清型の疫学的観点において、小児への肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）接種プログラムの導入により、ワクチン含有血清型による小児 IPD 罹患率は大幅に低下したが、ワクチン非含有血清型による IPD が増加する血清型置換が確認されている[2) 5)]。また、小児における PCV 導入後の血清型の疫学的変化と同様に、成人においても PCV 含有血清型による IPD の割合は低下傾向にあり、小児から成人への間接効果として考えられている[6)]。しかし、成人では依然として PCV に含有される特定の血清型による IPD が残存しており、既存の PCV に含有されない血清型（血清型 15A、23A、35B）も多く分離されている[5) 6)]。このため、小児への PCV 導入後における成人の疫学に基づいたワクチンの開発が求められている。

キャップバックス®（以降、本剤）は、Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA が開発した、抗原として 21 種類の血清型の肺炎球菌莢膜ポリサッカライド（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B の *O*-脱アセチル化体†、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B）をそれぞれ無毒性変異ジフテリア毒素であるキャリアタンパク質（CRM_{197}）に結合させた、アジュバント無添加の PCV である。

本剤は、小児への PCV 導入後の成人の疫学を考慮し、成人の主要な肺炎球菌感染症の原因血清型に対処するように成人に特化して設計された PCV であり、一部残存して検出される既存の肺炎球菌ワクチン含有血清型に加え、新たに 8 種類の固有血清型（15A、15B の *O*-脱アセチル化体、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）を含有している[7)]。さらに、交差反応性血清型 15B（血清型 15C に対する交差）に対して免疫原性を示し、血清型特異的 OPA 応答の誘導が確認されている[8)]。

本剤の開発にあたり、成人を対象とした海外第Ⅲ相試験（003 試験）、国際共同第Ⅲ相試験（006 試験）、国内第Ⅲ相試験（009 試験）などに加え、肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する成人を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（008 試験）、海外第Ⅲ相試験（007 試験）の結果をもとに、国内での製造販売承認申請を行い、2025 年 8 月に「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成人における肺炎球菌による感染症の予防」を効能又は効果として製造販売承認を取得した。

なお、海外における本剤の主な承認状況として、米国では 2024 年 6 月に、EU では 2025 年 3 月に承認されている。

†血清型 15C と構造類似の莢膜ポリサッカライドであるため、血清型 15C に対する免疫応答を誘導する。

〈2 歳以上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小児〉

本剤は、乳幼児期の PCV 接種が広く実施されている状況下で主に成人における肺炎球菌感染症の予防を目的として設計された肺炎球菌ワクチンである。しかしながら、乳幼児において既承認の PCV 含有血清型による IPD は顕著に減少している一方で、小児及び成人において非 PCV 含有血清型に起因する IPD の増加が報告されている[9)]。また、小児の IPD 症例では基礎疾患を有する割合が

高く、慢性疾患を有する小児は、慢性疾患を有しない小児と比較して肺炎球菌感染症に罹患するリスクが高いことも報告されている[9) 10)]。
このような背景から、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 2 歳以上の小児においては、既承認の肺炎球菌ワクチンに含まれない血清型による肺炎球菌感染症の発症が懸念される。すなわち、依然として肺炎球菌感染症にはアンメットメディカルニーズが存在し、これらのニーズに対応したワクチンの開発が求められている。
このため、肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（013 試験）を行い本剤の免疫原性及び安全性を評価した。この結果に基づき、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 2 歳以上の小児の効能又は効果、用法及び用量の追加に係る承認申請を行い、2026 年 9 月に承認された。
なお、海外における上記の承認状況として、EU では 2026 年 4 月に、米国では 2026 年 6 月に承認されている。

本剤は脾摘患者に使用した場合、又はスチムリマブ（遺伝子組換え）、ペグセタコプラン若しくはイプタコパン塩酸塩水和物投与患者に対し、保険給付の限定適用が認められ、2026 年 11 月 13 日に薬価基準に収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、キャリアタンパク質 CRM_{197} に結合させた 21 種類の血清型の肺炎球菌莢膜ポリサッカライド（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B の *O*-脱アセチル化体、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B）を含有し、交差反応性血清型 15B を含む 22 種類の血清型に対して免疫応答を誘導するアジュバント無添加の 21 価肺炎球菌結合型ワクチンである。（「Ⅳ．2．(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」、「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」の項参照）

(2) 肺炎球菌ワクチン接種歴がない 65 歳以上の成人を対象とした国内第Ⅲ相試験（009 試験）では、血清型特異的 OPA GMT において、本剤は 12 種類の共通血清型及び交差反応性血清型 15B で PPSV23 に対する非劣性が示され、非共通血清型 15C で PPSV23 に対する優越性が示された。また、血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合において、本剤は 8 種類の非共通血清型で PPSV23 に対する優越性が示された。（「Ⅴ．5．(4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

(3) 肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の成人を対象とした海外第Ⅲ相試験（003 試験）では、血清型特異的 OPA GMT において、本剤は 10 種類の共通血清型で PCV20 に対する非劣性が示され、11 種類の非共通血清型のうち血清型 15C を除く 10 種類の血清型で PCV20 に対する優越性が示された。（「Ⅴ．5．(4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

(4) 組入れの 1 年以上前に肺炎球菌ワクチン接種歴がある 50 歳以上の成人を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（006 試験）では、本剤は過去の接種歴にかかわらず、本剤に含まれる 21 種類全ての血清型で免疫応答を誘導した。（「Ⅴ．5．(4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

(5) 肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する成人（008 試験）、成人 HIV 感染患者（007 試験）において、本剤は良好な忍容性を示し、本剤に含まれる 21 種類全ての血清型で免疫応答を誘導した。（「Ⅴ．5．(4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

(6) 肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（013 試験）では、本剤は良好な忍容性を示した。また、血清型特異的 OPA GMT において、本剤は 12 種類の共通血清型で PPSV23 に対する非劣性が示され、9 種類の非共通血清型で PPSV23 に対する優越性が示された。（「Ⅴ．5．(4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

(7) 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）が報告されている。
臨床試験に基づく主な副反応（発現頻度 10%以上）は以下のとおりであった。
・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 歳以上の成人：頭痛、注射部位疼痛、疲労
・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 2 歳以上 18 歳未満の者：易刺激性、頭痛、注射部位疼痛、注射部位紅斑、疲労、注射部位腫脹、倦怠感
（「Ⅷ．8．副作用」の項参照）

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。
4. 効能又は効果
高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防
5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）
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
・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

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、プレフィルドシリンジ製剤である。（「Ⅳ．1．(1) 剤形の区別」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	有	「Ⅰ．6．RMP の概要」の項参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について （令和 8 年 11 月 12 日　保医発 1112 第 4 号） （「Ⅹ．14．　保険給付上の注意」の項参照）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 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。

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
重度のアレルギー反応（ショック、アナフィラキシー等）	なし	なし
有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動 ・副反応、文献・学会情報、外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動 ・市販直後調査（小児）
有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動 ・電子添文及びワクチン接種を受ける人へのガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動 ・市販直後調査による情報提供（小児）

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和　　名

キャップバックス®筋注シリンジ

(2) 洋　　名

CAPVAXIVE® for Intramuscular Injection Syringes

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

21 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）

(2) 洋名（命名法）

Pneumococcal 21-valent Conjugate Vaccine

(3) ステム（stem）

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当資料なし

5. 化学名（命名法）又は本質

本質については「Ⅳ．12．その他」の項参照

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験薬名：V116

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当資料なし

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験†	-80～-60℃	プラスチック容器	10年	血清型により24箇月、30箇月、36箇月又は48箇月まで規格内（試験継続中）
光安定性試験‡	2～8℃／ 総照度として120万lux･hr以上、総近紫外放射エネルギーとして200W･h/m^{2}以上（ICH Q1Bガイドライン）		—	規格内

† 試験項目：性状、総ポリサッカライド含量、総タンパク質濃度、ポリサッカライド：タンパク質比、平均分子量、遊離タンパク質、遊離ポリサッカライド、pH、バイオバーデン、エンドトキシン

‡ 試験項目：性状、総ポリサッカライド含量、総タンパク質濃度、ポリサッカライド：タンパク質比、平均分子量、遊離タンパク質、遊離ポリサッカライド、pH

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験

酵素免疫測定法による

定量法

サイズ排除クロマトグラフィーによる

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（プレフィルドシリンジ）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	キャップバックス®筋注シリンジ
性状	無色で澄明～乳白光を呈する液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.3～6.3

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	キャップバックス®筋注シリンジ
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	0.5 mL
含量	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 3：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 6A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 7F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 8：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 9N：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 10A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 11A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 12F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 15A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 15B の *O*-脱アセチル化体：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 16F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 17F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 19A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 20A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 22F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 23A：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 23B：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 24F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 31：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 33F：4 μg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型 35B：4 μg CRM_{197}：約 65 μg （タンパク質量として）

添加剤	塩化ナトリウム：4.49 mg ポリソルベート 20：0.5 mg L-ヒスチジン：1.40 mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物：0.15 mg 塩酸：適量

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

「Ⅳ．2．(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

5. 混入する可能性のある夾雑物

本剤に混在する可能性のある夾雑物は、CRM_{197} の不純物として目的物質由来不純物及び製造工程由来不純物、肺炎球菌莢膜ポリサッカライドの不純物として製造工程由来不純物、単価結合体バルクの不純物として目的物質由来不純物及び製造工程由来不純物である。

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存容器：シリンジ

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験†	2～8℃	36 箇月	規格内
安定性試験‡	0～2℃	30 日間	規格内
	23～27℃	14 週間	規格内
光安定性試験§‖	2～8℃／ 総照度として 120 万 lux･hr 以上、総近紫外放射エネルギーとして 200W･h/m^2 以上（ICH Q1B ガイドライン）	―	規格内

† 試験項目：性状、定量法（ポリサッカライド含量）、pH、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、エンドトキシン、無菌

‡ 試験項目：性状、定量法（ポリサッカライド含量）、pH、採取容量、不溶性微粒子、エンドトキシン、無菌

§ 試験項目：性状、定量法（ポリサッカライド含量）、不溶性微粒子

‖ 市販包装形態のシリンジ

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

他のワクチンと混合してはならない。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

シリンジ 0.5 mL 1 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

シリンジ本体：ガラス
チップキャップ：合成ゴム
プランジャー栓：合成ゴム

11. 別途提供される資材類

キャップバックス®筋注シリンジ使用方法

12. その他

製法の概要

「Ⅳ．2．(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項に示す 21 種類の血清型の肺炎球菌を型別に培養し、各型の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過ヨウ素酸ナトリウムで活性化し、還元的アミノ化によりキャリアタンパク質 CRM_{197} と結合させる。CRM_{197} は組換え *Pseudomonas fluorescens*（菌株 CS472-030）により産生する無毒性変異ジフテリア毒素である。精製した肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM_{197} 結合体を溶液中で混合して製剤化する。本剤は肺炎球菌莢膜ポリサッカライドの製造工程で、ウシ乳由来成分（カザミノ酸）を用いて製した酵素を使用している。

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 肺炎球菌血清型（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B）以外の肺炎球菌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。

・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
・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

（解説）　　*（解説）の番号は電子添文の項番号に対応

5.1 本剤は、肺炎球菌血清型 3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B に起因する肺炎球菌による感染症に対して予防効果が期待される。それ以外の肺炎球菌血清型に起因する感染症あるいは他の起炎菌による感染症に対する本剤の予防効果は認められていない。

5.2 本剤は、肺炎球菌莢膜ポリサッカライドを無毒性変異ジフテリア毒素に結合させた結合型ワクチンであるため、ジフテリア毒素に対する抗体反応を示す可能性がある。しかし、ジフテリアに対する予防接種には転用できないことから設定した。

5.3 肺炎球菌性疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者として、国内外のガイドラインを参考に、全身的な免疫機能の低下、慢性基礎疾患等に伴う臓器障害による感染防御能の低下及び解剖学的要因により生体防御能の低下が懸念される疾患又は症状を有する者とした。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

1 回 0.5 mL を筋肉内に注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤の用法及び用量は国内及び海外の臨床試験成績に基づき設定した。

海外第Ⅰ／Ⅱ相 001 試験の第Ⅰ相パートでは、肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の非日本人健康成人 90 例を V116-1（各血清型の PnPs 2 μg を含む 0.5 mL）群、V116-2（各血清型の PnPs 4 μg を含む 1.0 mL）群又は PPSV23（0.5 mL）群のいずれかに 1：1：1 の比で無作為に割り付け、治験薬を単回接種した。V116-1 群及び V116-2 群はいずれも良好な忍容性を示し、安全性プロファイルは PPSV23 群と同様であった。また、V116-1 群及び V116-2 群はいずれも共通血清型で PPSV23 群と同程度の免疫応答を、非共通血清型で PPSV23 群より高い免疫応答を誘導した。なお、血清型特異的 OPA GMT 値は血清型 9N を除く全ての共通血清型及び非共通血清型で V116-2 群が V116-1 群より高かった。この結果を踏まえ、本試験の第Ⅱ相パートでの用量として、各血清型の PnPs 4 μg を含む 1.0 mL を選択した。

001 試験の第Ⅱ相パートでは、肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の非日本人健康成人 510 例を V116（各血清型の PnPs 4 μg を含む 1.0 mL）群又は PPSV23 群のいずれかに 1：1 の比で無作為に割り付け、治験薬を単回接種した。V116 群は良好な忍容性を示し、安全性プロファイルは PPSV23 群と同様であった。また、血清型特異的 OPA GMT 及び IgG GMC について、V116 群は共通血清型では PPSV23 群に対する非劣性を、非共通血清型では PPSV23 群に対する優越性を示した。

以上の 001 試験（第Ⅰ相／第Ⅱ相パート）の結果から、本剤の用量（各血清型の PnPs 4 μg）が決定され、その後の第Ⅲ相臨床開発が支持された。また、20 歳以上の日本人健康成人を対象とした国内第Ⅰ相 002 試験においても、V116（各血清型の PnPs 4 μg を含む 1.0 mL）群は忍容かつ安全であり、いずれの血清型においても PPSV23 群と比較して概して高い免疫応答を誘導したことから、国内外で同じ用量†を用いて国内第Ⅲ相 009 試験を実施し、国際共同第Ⅲ相 006 試験に参加することとした。

†：国内及び海外第Ⅲ相試験用製剤（各血清型の PnPs 4 μg を含む 0.5 mL）は、001 試験の第Ⅱ相パート及び 002 試験で投与した製剤（各血清型の PnPs 4 μg を含む 1.0 mL）と同量の有効成分（総 PnPs：84 μg）を含む。

また、肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（013 試験）においても、成人と同一の用法及び用量を用いることとした。

臨床データパッケージに含まれる全ての第Ⅲ相試験で用いた本剤の用法及び用量は、1 回 0.5 mL の筋肉内への単回接種であり、50 歳以上の成人又は 2 歳以上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において本剤は良好な忍容性を示し、安全性プロファイルは既承認の肺炎球菌ワクチンと同様であった。また、本剤は共通血清型では既承認の肺炎球菌ワクチンと同程度の免疫応答を、交差反応性血清型 15B については同程度又は高い免疫応答を、非共通血清型では既承認の肺炎球菌ワクチンより高い免疫応答を誘導したことから、本剤の用法及び用量を「1 回 0.5 mL を筋肉内に注射する」に設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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、14.1.2 参照］

〈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 2 歳以上 18 歳未満の者〉

7.2 接種対象者・接種時期

通常、本剤の接種は、小児における肺炎球菌による侵襲性感染症の予防を目的とした接種が完了した者に、最終接種から 8 週間以上の間隔をあけて行う。

（解説）　　*（解説）の番号は電子添文の項番号に対応

7.1 同時接種

「定期接種実施要領」第 1 総論 18 他の予防接種との関係「（2）2 種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種（混合ワクチン・混合トキソイドを使用する場合は、1 つのワクチンと数え、同時接種としては扱わない。）は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができること。」に準拠し記載した。

海外第Ⅲ相試験（005 試験）では、肺炎球菌ワクチン接種歴がない又はある 50 歳以上の成人において、本剤は 4 価インフルエンザワクチンとの同時接種で免疫原性を示した。また、4 価インフルエンザワクチンは本剤との同時接種で免疫原性を示した。（「Ⅷ．11．適用上の注意」及び「Ⅴ．5．(4) 1) 有効性検証試験（005 試験）」の項参照）

7.2 接種対象者・接種時期

国際共同第Ⅲ相試験（013 試験）では、試験への登録の少なくとも 8 週間前までに乳幼児期の PCV 接種レジメンを完了した肺炎球菌感染症のリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者を対象としていたことから、肺炎球菌感染症に罹患するリスクが高いと考えられる 2 歳以上 18 歳未満の者に対する関連注意として設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

〈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 歳以上の成人〉

Phase 実施地域 試験番号	試験デザイン	接種群：被験者数†	対象被験者
評価資料			
第Ⅰ／Ⅱ相 海外 001 試験 第Ⅰ相パート	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・V116-1 群（0.5 mL 単回接種‡）：30 例 ・V116-2 群（1.0 mL 単回接種§）：30 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：30 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の健康成人
第Ⅰ／Ⅱ相 海外 001 試験 第Ⅱ相パート	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・V116 群（1.0 mL 単回接種§）：254 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：256 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の健康成人
第Ⅰ相 国内 002 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・V116 群（1.0 mL 単回接種§）：51 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：51 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 20 歳以上の日本人健康成人
第Ⅲ相 海外 003 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	コホート 1 ・本剤群（0.5 mL 単回接種）：1,181 例 ・PCV20 群（0.5 mL 単回接種）：1,181 例 コホート 2 ・本剤群（0.5 mL 単回接種）：201 例 ・PCV20 群（0.5 mL 単回接種）：100 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の成人（コホート 1）、肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の成人（コホート 2）
第Ⅲ相 海外 005 試験	無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同	・同時接種群（本剤及びインフルエンザワクチンをそれぞれ 0.5 mL 単回接種、30 日目にプラセボを 0.5 mL 単回接種）：540 例 ・非同時接種群（インフルエンザワクチン及びプラセボをそれぞれ 0.5 mL 単回接種、30 日目に本剤を 0.5 mL 単回接種）：540 例	PCV13 及び PPSV23 の接種歴がない又はある 50 歳以上の成人

Phase 実施地域 試験番号	試験デザイン	接種群：被験者数†	対象被験者
評価資料			
第Ⅲ相 国際共同 006 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間（コホート 1、2）、非盲検（コホート 3）、多施設共同	コホート 1 ・本剤群（0.5 mL 単回接種）：231 例、うち日本人 31 例 ・PCV15 群（0.5 mL 単回接種）：119 例、うち日本人 19 例 コホート 2 ・本剤群（0.5 mL 単回接種）：176 例、うち日本人 11 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：85 例、うち日本人 2 例 コホート 3 ・本剤群（0.5 mL 単回接種）：106 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がある 50 歳以上の成人
第Ⅲ相 海外 007 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・本剤+プラセボ群：156 例 ・PCV15+PPSV23 群：157 例	PCV13 又は PPSV23 の接種歴がない又はある 18 歳以上の HIV 感染患者
第Ⅲ相 国際共同 008 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・本剤+プラセボ群：387 例、うち日本人 31 例 ・PCV15+PPSV23 群：131 例、うち日本人 5 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～64 歳の肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する成人
第Ⅲ相 国内 009 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・本剤群（0.5 mL 単回接種）：225 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：225 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 65 歳以上の日本人成人
参考資料			
第Ⅲ相 海外 004 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・本剤ロット 1 群（0.5 mL 単回接種）：541 例 ・本剤ロット 2 群（0.5 mL 単回接種）：540 例 ・本剤ロット 3 群（0.5 mL 単回接種）：541 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：540 例	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の成人

†：無作為に割り付けられた被験者数

‡：各血清型の PnPs 2 μg を含む 0.5 mL 製剤

§：第Ⅲ相試験用製剤（各血清型の PnPs 4 μg を含む 0.5 mL 製剤）と同量の有効成分（各血清型の PnPs 4 μg）を含む 1.0 mL 製剤

〈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 2 歳以上 18 歳未満の者〉

Phase 実施地域 試験番号	試験デザイン	接種群：被験者数†	対象被験者
評価資料			
第Ⅲ相 国際共同 013 試験	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間、多施設共同	・本剤群（0.5 mL 単回接種）：531 例、うち日本人 24 例 ・PPSV23 群（0.5 mL 単回接種）：351 例、うち日本人 25 例	乳幼児期の PCV 接種レジメンを完了した、肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者

†：無作為に割り付けられた被験者数

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

①海外第Ⅰ／Ⅱ相試験（001 試験　第Ⅰ相パート）[11) 12)]

<table>
<tr><td>目的</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の健康成人を対象として、V116 の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td>無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の健康成人 90 例（V116-1 群：30 例、V116-2 群：30 例、PPSV23 群：30 例）</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td>侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がないかつ肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～49 歳の健康な男性又は女性（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>以下の 3 つの群に無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。
<table>
<tr><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>各血清型ポリサッカライドの含量</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr>
<tr><td>V116-1 群</td><td>V116</td><td>2 μg/0.5 mL</td><td>0.5 mL</td><td rowspan="3">1 日目に単回接種</td></tr>
<tr><td>V116-2 群</td><td>V116</td><td>2 μg/0.5 mL</td><td>1.0 mL</td></tr>
<tr><td>PPSV23 群</td><td>PPSV23</td><td>25 μg/0.5 mL</td><td>0.5 mL</td></tr>
</table>
本試験では V116 に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
・共通血清型：V116 及び PPSV23 に共通する 12 種類の血清型（3、7F、8、9N、10A、11A、12F、17F、19A、20A、22F 及び 33F）
・非共通血清型：V116 のみに含まれる 9 種類の血清型（6A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）</td></tr>
<tr><td>主要評価項目</td><td>・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、腫脹及び疼痛）
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（筋肉痛、関節痛、頭痛及び疲労）
・試験期間中の重篤な副反応</td></tr>
<tr><td>副次評価項目</td><td>・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の OPA GMT 及び IgG GMC
・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA GMFR 及び IgG GMFR</td></tr>
<tr><td>解析対象</td><td><u>免疫原性</u>
主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。

<u>安全性</u>
安全性の解析は APaT 集団を用いた。</td></tr>
</table>

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

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
・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

本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

1 回 0.5 mL を筋肉内に注射する。

本剤の組成については「Ⅳ．2．(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照。

【結果】

安全性の結果（主要評価項目）

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、V116-1 群で 76.7%（23/30 例）、V116-2 群で 76.7%（23/30 例）、PPSV23 群で 60.0%（18/30 例）であった。事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、V116-1 群で疼痛 73.3%（22/30 例）、腫脹 20.0%（6/30 例）及び紅斑 10.0%（3/30 例）、V116-2 群で疼痛 76.7%（23/30 例）、紅斑 23.3%（7/30 例）及び腫脹 16.7%（5/30 例）、PPSV23 群で疼痛 56.7%（17/30 例）、紅斑 20.0%（6/30 例）及び腫脹 13.3%（4/30 例）であった。

治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、V116-1 群で 53.3%（16/30 例）、V116-2 群で 50.0%（15/30 例）、PPSV23 群で 50.0%（15/30 例）であった。事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、V116-1 群で頭痛 30.0%（9/30 例）、疲労及び筋肉痛 各 26.7%（8/30 例）及び関節痛 16.7%（5/30 例）、V116-2 群で筋肉痛 30.0%（9/30 例）、疲労 26.7%（8/30 例）、頭痛 20.0%（6/30 例）及び関節痛 10.0%（3/30 例）、PPSV23 群で疲労及び頭痛 各 16.7%（5/30 例）、筋肉痛 13.3%（4/30 例）及び関節痛 6.7%（2/30 例）であった。

重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、V116-1 群、V116-2 群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。

免疫原性の結果（副次評価項目）

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 OPA GMT 及び IgG GMC について、V116-1 群及び V116-2 群は PPSV23 群と同程度であった。

治験薬接種後 30 日目の非共通血清型の血清型特異的 OPA GMT 及び IgG GMC について、V116-1 群及び V116-2 群は PPSV23 群より高かった。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの共通血清型の血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR について、V116-1 群及び V116-2 群は PPSV23 群と同程度であった。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの非共通血清型の血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR について、V116-1 群及び V116-2 群は PPSV23 群より高かった。

②海外第Ⅰ／Ⅱ相試験（001 試験　第Ⅱ相パート）[12) 13)]

目的	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の健康成人を対象として、V116 の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。
試験デザイン	無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検
対象	肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の健康成人 510 例（V116 群：254 例、PPSV23 群：256 例）
主な選択基準	侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がないかつ肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の健康な男性又は女性（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）
試験方法	被験者を以下の接種群に無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。 接種群／治験薬／各血清型ポリサッカライドの含量／用量／接種方法 V116 群／V116／2 μg/0.5 mL／1.0 mL／1 日目に単回接種 PPSV23 群／PPSV23／25 μg/0.5 mL／0.5 mL／1 日目に単回接種 本試験では V116 に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。 ・共通血清型：V116 及び PPSV23 に共通する 12 種類の血清型（3、7F、8、9N、10A、11A、12F、17F、19A、20A、22F 及び 33F） ・非共通血清型：V116 のみに含まれる 9 種類の血清型（6A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）
主要評価項目	免疫原性 ・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の OPA GMT 安全性 ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、腫脹及び疼痛） ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（筋肉痛、関節痛、頭痛及び疲労） ・試験期間中の重篤な副反応
副次評価項目	・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の IgG GMC ・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA GMFR 及び IgG GMFR ・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
解析対象	免疫原性 主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 安全性 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

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
・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

本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

1 回 0.5 mL を筋肉内に注射する。

本剤の組成については「Ⅳ．2．(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照。

【結果】

免疫原性の結果

主要評価項目

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 OPA GMT について、V116 群は PPSV23 群に対する非劣性基準を満たした。

治験薬接種後 30 日目の非共通血清型の血清型特異的 OPA GMT について、V116 群は PPSV23 群に対する優越性基準を満たした。

［共通血清型の非劣性基準：OPA GMT 比（V116/PPSV23）の両側 95%CI の下限値が 0.33 を超える、非共通血清型の優越性基準：OPA GMT 比（V116/PPSV23）の両側 95%CI の下限値が 1.0 を超える］

副次評価項目

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 IgG GMC について、V116 群は PPSV23 群に対する非劣性基準を満たした。

治験薬接種後 30 日目の非共通血清型の血清型特異的 IgG GMC について、V116 群は PPSV23 群に対する優越性基準を満たした。

［共通血清型の非劣性基準：IgG GMC 比（V116/PPSV23）の両側 95%CI の下限値が 0.5 を超える、非共通血清型の優越性基準：IgG GMC 比（V116/PPSV23）の両側 95%CI の下限値が 1.0 を超える］

治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR について、共通血清型では両接種群は同程度であり、非共通血清型では V116 群は PPSV23 群より高かった。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、共通血清型では両接種群は同程度であり、非共通血清型では V116 群は PPSV23 群より高かった。

安全性の結果

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、V116 群で 51.6%（131/254 例）、PPSV23 群で 40.9%（104/254 例）であった。事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、V116 群で疼痛 46.5%（118/254 例）、腫脹 11.0%（28/254 例）及び紅斑 8.7%（22/254 例）、PPSV23 群で疼痛 37.8%（96/254 例）、腫脹 7.9%（20/254 例）及び紅斑 6.7%（17/254 例）であった。

治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、V116 群で 44.5%（113/254 例）、PPSV23 群で 43.7%（111/254 例）であった。事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、V116 群で疲労 19.3%（49/254 例）、頭痛 16.9%（43/254 例）、筋肉痛 11.0%（28/254 例）及び関節痛 4.3%（11/254 例）、PPSV23 群で頭痛 13.4%（34/254 例）、疲労 12.2%（31/254 例）筋肉痛 9.4%（24/254 例）及び関節痛 4.3%（11/254 例）であった。

重篤な副反応は V116 群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。死亡に至った有害事象は、V116 群の 1 例で COVID-19 による死亡が認められたが、治験担当医師により治験薬との因果関係は関連なしと判定された。

③国内第Ⅰ相試験（002 試験）[14) 15)]

<table>
<tr><td>目的</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない 20 歳以上の日本人健康成人を対象として、V116 の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td>無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない 20 歳以上の日本人健康成人 102 例（V116 群：51 例、PPSV23 群：51 例）</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td>侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がないかつ肺炎球菌ワクチン接種歴がない 20 歳以上の健康な日本人男性又は女性（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験者を以下の接種群に無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。
<table>
<tr><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>各血清型ポリサッカライドの含量</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr>
<tr><td>V116 群</td><td>V116</td><td>2 μg/0.5 mL</td><td>1.0 mL</td><td rowspan="2">1 日目に単回接種</td></tr>
<tr><td>PPSV23 群</td><td>PPSV23</td><td>25 μg/0.5 mL</td><td>0.5 mL</td></tr>
</table>
本試験では V116 に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
·共通血清型：V116 及び PPSV23 で共通の 12 種類の血清型（3、7F、8、9N、10A、11A、12F、17F、19A、20A、22F 及び 33F）
·非共通血清型：V116 のみに含まれる 9 種類の血清型（6A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）</td></tr>
<tr><td>主要評価項目</td><td>・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、腫脹及び疼痛）
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（筋肉痛、関節痛、頭痛及び疲労）
・試験期間中の重篤な副反応</td></tr>
<tr><td>副次評価項目</td><td>・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の OPA GMT 及び IgG GMC
・V116 の 21 種類の血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA GMFR 及び IgG GMFR</td></tr>
<tr><td>解析対象</td><td><u>免疫原性</u>
主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。

<u>安全性</u>
安全性の解析は APaT 集団を用いた。</td></tr>
</table>

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

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
・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

本剤の用法及び用量は以下のとおりである。

1 回 0.5 mL を筋肉内に注射する。

本剤の組成については「Ⅳ．2．(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照。

【結果】

安全性の結果（主要評価項目）

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、V116 群で 60.8%（31/51 例）、PPSV23 群で 66.7%（34/51 例）であった。事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、V116 群で疼痛 54.9%（28/51 例）、腫脹 13.7%（7/51 例）及び紅斑 9.8%（5/51 例）、PPSV23 群で疼痛 66.7%（34/51 例）、腫脹 13.7%（7/51 例）及び紅斑 9.8%（5/51 例）であった。

治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、V116 群で 27.5%（14/51 例）、PPSV23 群で 33.3%（17/51 例）であった。事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、V116 群で筋肉痛 17.6%（9/51 例）、疲労 13.7%（7/51 例）、頭痛 9.8%（5/51 例）及び関節痛 3.9%（2/51 例）、PPSV23 群で筋肉痛 19.6%（10/51 例）、疲労及び頭痛 各 9.8%（5/51 例）及び関節痛 3.9%（2/51 例）であった。

重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、V116 群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。

免疫原性の結果（副次評価項目）

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 OPA GMT について、V116 群は PPSV23 群より概して高かった。治験薬接種後 30 日目の非共通血清型の血清型特異的 OPA GMT について、V116 群は PPSV23 群より高かった。

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 IgG GMC について、V116 群は PPSV23 群より概して高かった。治験薬接種後 30 日目の非共通血清型の血清型特異的 IgG GMC について、V116 群は PPSV23 群より高かった。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR について、V116 は、共通血清型では PPSV23 と同程度又は高く、非共通血清型では PPSV23 より高かった。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈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 18 歳以上の成人〉

①国内第Ⅲ相試験（009 試験）[8) 16)]（jRCT2031220551）

<table>
<tr><td>目的</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない65歳以上の日本人成人を対象として、本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td>無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない 65 歳以上の日本人成人 450 例（本剤群 225 例、PPSV23 群 225 例）</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td>侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がないかつ肺炎球菌ワクチン接種歴がない 65 歳以上の日本人男性又は女性（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験者を以下の接種群に 1：1 の比で無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。
<table>
<tr><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr>
<tr><td>本剤群</td><td>V116</td><td>0.5 mL</td><td rowspan="2">1 日目に単回接種</td></tr>
<tr><td>PPSV23 群</td><td>PPSV23</td><td>0.5 mL</td></tr>
</table>
本試験では本剤に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
・共通血清型：本剤及び PPSV23 に共通する 12 種類の血清型（3、7F、8、9N、10A、11A、12F、17F、19A、20A、22F 及び 33F）
・非共通血清型：本剤のみに含まれる 9 種類の血清型（6A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）
・交差反応性血清型：本剤に含まれる血清型による 2 種類の交差反応性血清型（6C 及び 15B）</td></tr>
<tr><td>主要評価項目</td><td><u>免疫原性</u>
・本剤の 12 種類の共通血清型、交差反応性血清型 15B 及び非共通血清型 15C に対する治験薬接種後 30 日目の OPA GMT
・本剤の血清型 15C を除く 8 種類の非共通血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合

<u>安全性</u>
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛及び腫脹）
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（頭痛、筋肉痛、疲労及び発熱）
・試験期間中の重篤な副反応</td></tr>
<tr><td>副次評価項目</td><td>・本剤の血清型 15C を除く 8 種類の非共通血清型及び交差反応性血清型 6C の治験薬接種後 30 日目の OPA GMT
・本剤の 21 種類の血清型の治験薬接種後 30 日目の IgG GMC
・本剤の 12 種類の共通血清型及び血清型 15C、6C、15B の治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
・本剤の 21 種類の血清型の治験薬接種前から接種後 30 日目までの IgG 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
・本剤の 21 種類の血清型の治験薬接種前から接種後 30 日目までの OPA GMFR 及び IgG GMFR</td></tr>
</table>

解析対象	免疫原性 主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 安全性 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

本剤の効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。
5.1 肺炎球菌血清型（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B）以外の肺炎球菌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。

【結果】

免疫原性の結果

主要評価項目

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は PPSV23 群に対する非劣性基準を満たした。

治験薬接種後 30 日目の交差反応性血清型 15B の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は PPSV23 群に対する非劣性基準を満たした。

治験薬接種後 30 日目の非共通血清型 15C の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は PPSV23 群に対する優越性基準を満たした。

治験薬接種後 30 日目の 12 共通血清型、交差反応性血清型 15B 及び非共通血清型 15C に対する血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	本剤（N = 225）		PPSV23（N = 225）		GMT 比†（本剤/PPSV23）	
	n	GMT†	n	GMT†	推定値（95%CI）†	p 値†（片側）
12 共通血清型（非劣性）‡						
3	224	157.3	224	167.9	0.94（0.75, 1.17）	<0.001
7F	225	2648.7	225	2442.6	1.08（0.88, 1.33）	<0.001
8	225	1289.9	225	1148.6	1.12（0.93, 1.36）	<0.001
9N	222	2853.5	222	2709.5	1.05（0.86, 1.29）	<0.001
10A	224	1493.8	224	904.9	1.65（1.28, 2.14）	<0.001
11A	224	1288.8	224	849.9	1.52（1.20, 1.92）	<0.001
12F	225	984.9	224	500.2	1.97（1.43, 2.72）	<0.001
17F	224	3056.4	224	1911.1	1.60（1.28, 2.00）	<0.001
19A	225	1328.9	225	1148.3	1.16（0.93, 1.45）	<0.001
20A	222	2576.1	224	1784.0	1.44（1.18, 1.77）	<0.001
22F	225	1810.4	224	1301.8	1.39（1.10, 1.76）	<0.001
33F	225	7658.2	225	8816.9	0.87（0.68, 1.12）	<0.001
交差反応性血清型 15B（非劣性）‡						
15B	224	2084.3	221	1460.7	1.43（1.07, 1.89）	<0.001
非共通血清型 15C（優越性）§						
15C	223	2478.8	224	1209.1	2.05（1.56, 2.70）	<0.001

†：GMT、GMT 比及びその 95%CI 及び p 値は、制約付き経時データ解析（cLDA 法）により算出した。
‡：非劣性は、OPA GMT 比（本剤/PPSV23）の両側 95%信頼区間の下限値が 0.5 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。
§：優越性は、OPA GMT 比（本剤/PPSV23）の両側 95%信頼区間の下限値が 1.0 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

治験薬接種前から接種後 30 日目までの 8 種類の非共通血清型（血清型 15C を除く）の血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤群は PPSV23 群に対する優越性基準を満たした。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの 8 非共通血清型に対する
血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合（PP 集団）

血清型	本剤（N = 225）	PPSV23（N = 225）	差（%）（本剤－PPSV23）	
	被験者の割合（%）（m/n）	被験者の割合（%）（m/n）	推定値（95%CI）†	p 値†（片側）
8 非共通血清型（優越性）‡				
6A	72.8（134/184）	45.3（86/190）	27.6（17.8, 36.9）	<0.001
15A	59.7（108/181）	26.0（44/169）	33.7（23.6, 43.0）	<0.001
16F	50.3（99/197）	11.9（24/201）	38.3（29.8, 46.4）	<0.001
23A	57.6（83/144）	27.9（31/111）	29.5（17.4, 40.6）	<0.001
23B	82.1（165/201）	43.7（87/199）	38.3（29.3, 46.7）	<0.001
24F	42.9（85/198）	16.0（28/175）	27.1（18.3, 35.6）	<0.001
31	70.3（154/219）	13.1（28/214）	57.3（49.3, 64.4）	<0.001
35B	52.9（117/221）	6.0（13/218）	47.0（39.5, 54.1）	<0.001

†：群間差の推定値及びその 95%CI 及び p 値は、層別 Miettinen & Nurminen 法に基づく。
‡：優越性は、差（本剤－PPSV23）の両側 95%信頼区間の下限値が 0 を超えることに基づく。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、m = ワクチン接種前から接種後 30 日目までの OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者数、n = 解析された被験者数

副次評価項目

治験薬接種後 30 日目の 8 種類の非共通血清型（非共通血清型 15C は主要評価項目において優越性を検証した）の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は PPSV23 群より高かった。
治験薬接種後 30 日目の血清型 6C（血清型 6A と交差）の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は免疫応答を誘導した。

治験薬接種後 30 日目の 8 非共通血清型及び交差反応性血清型 6C の
血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	本剤（N = 225）		PPSV23（N = 225）		GMT 比†（本剤/PPSV23）
	n	GMT†	n	GMT†	推定値（95%CI）†
非共通血清型					
6A	223	1341.5	224	591.5	2.27（1.73, 2.97）
15A	224	2763.7	219	800.2	3.45（2.71, 4.41）
16F	225	4032.6	225	1186.9	3.40（2.82, 4.09）
23A	218	2078.7	194	687.8	3.02（2.18, 4.19）
23B	223	1390.1	223	198.6	7.00（5.05, 9.71）
24F	225	2526.3	218	1026.6	2.46（2.02, 3.00）
31	225	2251.6	225	235.9	9.54（7.35, 12.39）
35B	225	4847.2	225	1029.0	4.71（3.94, 5.63）
交差反応性血清型					
6C	225	670.7	224	400.9	1.67（1.28, 2.18）

†：GMT、GMT 比及びその 95%CI は、制約付き経時データ解析（cLDA 法）により算出した。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC について、本剤群は共通血清型では PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PPSV23 群より高かった。
治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤群は共通血清型では PPSV23 群と同程度であり、血清型 15B（血清型 15C と交差）及び非共通血清型 15C では PPSV23 群よりも高かった。本剤は血清型 6C（血清型 6A と交差）に対して免疫応答を誘導した。
治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 IgG 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤群は共通血清型では PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PPSV23 群より高かった。
治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR について、本剤群は共通血清型では PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PPSV23 群より高かった。

安全性の結果

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 32.9%（74/225 例）、PPSV23 群で 39.1%（88/225 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 26.2%（59/225 例）、紅斑 5.8%（13/225 例）及び腫脹 4.0%（9/225 例）、PPSV23 群で疼痛 36.0%（81/225 例）、紅斑 10.7%（24/225 例）及び腫脹 7.6%（17/225 例）であった。
また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 17.3%（39/225 例）、PPSV23 群で 16.4%（37/225 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 6.7%（15/225 例）、頭痛 3.6%（8/225 例）、筋肉痛 2.7%（6/225 例）及び発熱（38.0℃以上）0%（0/225 例）、PPSV23 群で疲労 11.1%（25/225 例）、頭痛 2.2%（5/225 例）、筋肉痛 2.2%（5/225 例）及び発熱（38.0℃以上）0.4%（1/225 例）であった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。

②海外第Ⅲ相試験（003 試験）[17) 18)]（NCT05425732）

<table>
<tr><td>目的</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない成人を対象として、本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td>無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18 歳以上の成人 2,663 例
コホート 1：50 歳以上の成人 2,362 例（本剤群：1,181 例、PCV20 群：1,181 例）
コホート 2：18～49 歳の成人 301 例（本剤群：201 例、PCV20 群：100 例）</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td>侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がないかつ肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18 歳以上の男性又は女性（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験者を組入れ時の年齢に基づいて以下の 2 つのコホートのいずれかに組み入れ、治験薬を単回筋肉内接種した。
コホート 1： 50 歳以上の被験者を 1：1 の比で本剤群又は PCV20 群に無作為に割り付けた。組み入れ時の被験者の年齢により層別割付け（50～64 歳、65～74 歳、75～84 歳、85 歳以上）を行った。
コホート 2： 18～49 歳の被験者を 2：1 の比で本剤群又は PCV20 群に無作為に割り付けた。
<table><tr><th>コホート</th><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr><tr><td rowspan="2">1</td><td>本剤群</td><td>V116</td><td rowspan="4">0.5 mL</td><td rowspan="4">1 日目に単回接種</td></tr><tr><td>PCV20 群</td><td>PCV20</td></tr><tr><td rowspan="2">2</td><td>本剤群</td><td>V116</td></tr><tr><td>PCV20 群</td><td>PCV20</td></tr></table>本試験では本剤に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
・共通血清型：本剤及び PCV20 に共通する 10 種類の血清型（3、6A、7F、8、10A、11A、12F、19A、22F 及び 33F）
・非共通血清型：本剤のみに含まれる 11 種類の血清型（9N、15A、15C、16F、17F、20A、23A、23B、24F、31 及び 35B）
・交差反応性血清型：本剤に含まれる血清型による 2 種類の交差反応性血清型（6C 及び 15B）</td></tr>
<tr><td>主要評価項目</td><td><u>免疫原性</u>
コホート 1
・本剤の 10 種類の共通血清型と 11 種類の非共通血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT
・本剤の 11 種類の非共通血清型に対する治験薬接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
コホート 2
・50～64 歳の成人（コホート 1）と 18～49 歳の成人（コホート 2）における治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT の比較

<u>安全性（コホートごとに評価）</u>
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛及び腫脹）
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（頭痛、筋肉痛、疲労及び発熱）
・試験期間中の重篤な副反応</td></tr>
</table>

副次評価項目	コホート 1 及び 2 ・血清型 6C/6A 及び血清型 15B/15C における治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA 応答 コホート 1 ・本剤の 10 種類の共通血清型と 11 種類の非共通血清型に対する治験薬接種後 30 日目における血清型特異的 IgG GMC ・本剤の 10 種類の共通血清型と 11 種類の非共通血清型に対する治験薬接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
解析対象	免疫原性 主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 安全性 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

5.1 肺炎球菌血清型（3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F 及び 35B）以外の肺炎球菌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。

5.3 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
・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

【結果】

免疫原性の結果

主要評価項目

コホート 1（50 歳以上の成人）：

治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は PCV20 群に対する非劣性基準を満たした。

治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は 11 種類の非共通血清型のうち 10 種類の血清型で PCV20 群に対する優越性基準を満たした。血清型 15C では本剤は PCV20 に対する優越性基準を満たさなかった（OPA GMT 比の 95%信頼区間の下限値は 1.77）。

肺炎球菌ワクチン接種歴がない 50 歳以上の成人における治験薬接種後 30 日目の 10 共通血清型、11 非共通血清型に対する血清型特異的 OPA GMT（PP 集団、コホート 1）

血清型	本剤（N = 1179）		PCV20（N = 1177）		GMT 比（本剤/PCV20）	
	n	GMT†	n	GMT†	推定値（95%CI）†	p 値†（片側）
10 共通血清型（非劣性）‡						
3	1154	274.0	1161	176.7	1.55（1.40, 1.72）	<0.001
6A	1148	2302.0	1153	2972.5	0.77（0.68, 0.88）	<0.001
7F	1152	3637.4	1158	3429.9	1.06（0.95, 1.18）	<0.001
8	1155	2501.3	1158	1811.1	1.38（1.25, 1.53）	<0.001
10A	1161	3893.4	1159	4678.0	0.83（0.75, 0.93）	<0.001
11A	1145	3232.6	1150	2092.8	1.54（1.39, 1.72）	<0.001
12F	1160	2641.2	1161	2499.6	1.06（0.92, 1.21）	<0.001
19A	1159	2136.1	1162	2817.8	0.76（0.69, 0.84）	<0.001
22F	1147	3874.5	1154	4770.1	0.81（0.72, 0.92）	<0.001
33F	1154	13558.9	1157	11742.1	1.15（1.01, 1.32）	<0.001
11 共通血清型（優越性）§						
9N	1147	7470.7	1150	1640.4	4.55（4.12, 5.04）	<0.001
15A	1107	5237.2	1102	1589.0	3.30（2.91, 3.74）	<0.001
15C	1153	4216.2	1158	2072.3	2.03（1.77, 2.34）	0.406
16F	1151	4868.2	1153	846.3	5.75（5.16, 6.41）	<0.001
17F	1148	7764.9	1156	460.4	16.86（14.90, 19.09）	<0.001
20A	1161	6099.2	1155	631.1	9.66（8.66, 10.79）	<0.001
23A	1132	3737.2	1104	461.5	8.10（6.86, 9.55）	<0.001
23B	1160	1082.5	1160	107.3	10.09（8.48, 12.00）	<0.001
24F	1153	2728.6	1130	70.5	38.71（33.87, 44.25）	<0.001
31	1153	3132.5	1154	144.4	21.69（18.68, 25.18）	<0.001
35B	1153	8527.8	1159	1383.0	6.17（5.59, 6.80）	<0.001

†：GMT、GMT 比、95%CI 及び p 値は、制約付き経時データ解析（cLDA 法）により算出した。

‡：非劣性は、OPA GMT 比（本剤／PCV20）の両側 95%信頼区間の下限値が 0.5 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。

§：優越性は、OPA GMT 比（本剤／PCV20）の両側 95%信頼区間の下限値が 2.0 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。

N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

治験薬接種前から接種後 30 日目の血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤群は、11 種類の非共通血清型のうち 10 種類の血清型で PCV20 群に対する優越性基準を満たした。血清型 15C では本剤群は PCV20 群に対する優越性基準を満たさなかった［差（本剤－PCV20）の 95%信頼区間の下限値は 5.6%］。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの 11 非共通血清型に対する
血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合（PP 集団、コホート 1）

血清型	本剤（N＝1179）	PCV20（N＝1177）	差（%）（本剤－PCV20）	
	被験者の割合（%）（m/n）	被験者の割合（%）（m/n）	推定値（95%CI）†	p 値†（片側）
11 非共通血清型（優越性）‡				
9N	64.7（595/920）	19.9（195/978）	44.7（40.7, 48.6）	<0.001
15A	66.7（462/693）	35.8（253/706）	30.9（25.8, 35.8）	<0.001
15C	83.4（794/952）	74.2（695/937）	9.2（5.6, 12.9）	0.665
16F	71.9（654/910）	20.8（200/961）	51.1（47.1, 54.9）	<0.001
17F	75.8（653/862）	9.5（90/952）	66.3（62.8, 69.6）	<0.001
20A	67.3（675/1003）	9.6（97/1011）	57.7（54.2, 61.1）	<0.001
23A	78.9（598/758）	36.8（270/734）	42.2（37.6, 46.6）	<0.001
23B	85.5（873/1021）	49.6（506/1021）	35.9（32.1, 39.6）	<0.001
24F	80.5（745/925）	6.3（55/872）	74.2（71.1, 77.1）	<0.001
31	76.5（698/912）	17.9（171/954）	58.6（54.8, 62.1）	<0.001
35B	60.0（550/917）	6.8（67/988）	53.2（49.6, 56.6）	<0.001

†：群間差の推定値、95%CI 及び p 値は、層別 Miettinen & Nurminen 法に基づく。
‡：優越性は、差（本剤－PCV20）の両側 95%信頼区間の下限値が 0.1（10%）を超える（片側 p 値＜0.025）ことに基づく。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、m = ワクチン接種前から接種後 30 日目までの OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者数、n = 解析された被験者数

コホート 2（18～49 歳の成人）：
18～49 歳の成人と 50～64 歳の成人の治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤群は、21 種類の全ての血清型で免疫ブリッジング基準を満たした。

本剤接種後 30 日目の 18～49 歳と 50～64 歳の被験者における
21 血清型に対する血清型特異的 OPA GMT の比較（PP 集団）

血清型	本剤（18～49 歳）（N＝200）		本剤（50～64 歳）（N＝589）		GMT 比（本剤 18～49 歳／本剤 50～64 歳）	
	n	GMT†	n	GMT†	推定値（95%CI）†‡	p 値†‡
3	194	308.6	572	282.7	1.09（0.90, 1.33）	<0.001
6A	196	5289.6	569	2572.9	2.06（1.61, 2.62）	<0.001
7F	198	6447.2	571	4278.8	1.51（1.23, 1.84）	<0.001
8	197	4516.0	571	3004.7	1.50（1.26, 1.79）	<0.001
9N	197	17283.2	570	8791.4	1.97（1.59, 2.43）	<0.001
10A	197	6808.1	575	4382.6	1.55（1.26, 1.92）	<0.001
11A	196	5871.6	564	3785.8	1.55（1.26, 1.91）	<0.001
12F	196	6150.4	574	3561.2	1.73（1.37, 2.17）	<0.001
15A	184	11319.2	550	5901.2	1.92（1.55, 2.37）	<0.001
15C	195	10194.0	570	5708.0	1.79（1.36, 2.35）	<0.001
16F	193	8877.0	571	5720.0	1.55（1.26, 1.91）	<0.001
17F	194	16070.6	568	10068.0	1.60（1.26, 2.02）	<0.001

血清型	本剤（18～49 歳）（N＝200）		本剤（50～64 歳）（N＝589）		GMT 比（本剤 18～49 歳／本剤 50～64 歳）	
	n	GMT†	n	GMT†	推定値（95%CI）†‡	p 値†‡
19A	198	2773.2	574	2374.6	1.17（0.97, 1.40）	<0.001
20A	197	13150.0	575	7562.7	1.74（1.39, 2.18）	<0.001
22F	198	9299.6	568	4683.6	1.99（1.58, 2.49）	<0.001
23A	192	8848.7	561	4739.5	1.87（1.43, 2.44）	<0.001
23B	198	2140.1	575	1420.9	1.51（1.11, 2.04）	<0.001
24F	197	4137.6	570	3047.2	1.36（1.10, 1.67）	<0.001
31	195	8005.6	570	3820.7	2.10（1.63, 2.69）	<0.001
33F	197	34805.5	570	17607.4	1.98（1.52, 2.57）	<0.001
35B	198	13933.4	573	9053.9	1.54（1.26, 1.87）	<0.001

†：GMT、GMT 比、95%CI 及び p 値は、経時データ解析（LDA 法）により算出した。
‡：免疫ブリッジング基準は、GMT 比の推定値（本剤 18～49 歳／本剤 50～64 歳）の両側 95%信頼区間の下限値が 0.5 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

副次評価項目

50 歳以上の成人（コホート 1）において、治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった本剤群の被験者の割合は、血清型 6C（血清型 6A と交差）で 49.3%（95%信頼区間：46.0, 52.6）、血清型 15B（血清型 15C と交差）で 64.7%（95%信頼区間：61.4, 67.8）であった。
本剤は、血清型 15B に対して許容可能な免疫応答の基準（OPA 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合の両側 95%信頼区間の下限値が 50%を超える）を満たしたが、血清型 6C に対してはこの基準を満たさなかった。

血清型 15B（血清型 15C と交差）に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、18～49 歳の成人（コホート 2）の本剤群は、50～64 歳の成人（コホート 1）の本剤群への免疫ブリッジング基準を満たした。血清型 6C（血清型 6A と交差）については、統計解析計画書に従い、免疫ブリッジング仮説は検定しなかった。

50 歳以上の成人（コホート 1）の治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC の群間比較の結果は、主要解析の OPA GMT の結果と一貫していた。

50 歳以上の成人（コホート 1）の治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、共通血清型では接種群間で同程度であり、非共通血清型では本剤群で高かった。

安全性の結果

・コホート 1（50 歳以上の成人）

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 42.9%（505/1,177 例）、PCV20 群で 54.6%（642/1,175 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 39.4%（464/1,177 例）、腫脹 6.0%（71/1,177 例）及び紅斑 5.4%（64/1,177 例）、PCV20 群で疼痛 51.7%（607/1,175 例）、腫脹 8.3%（98/1,175 例）及び紅斑 6.3%（74/1,175 例）であった。

また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 39.2%（461/1,177 例）、PCV20 群で 40.0%（470/1,175 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 20.1%（237/1,177 例）、頭痛 11.5%（135/1,177 例）、筋肉痛 5.9%（70/1,177 例）及び発熱（38.0℃以上）1.3%（15/1,177 例）、PCV20 群で疲労 19.6%（230/1,175 例）、頭痛 12.9%（152/1,175 例）、筋肉痛 6.7%（79/1,175 例）及び発熱（38.0℃以上）1.3%（15/1,175 例）であった。

重篤な副反応は、本剤群及び PCV20 群のいずれも認められなかった。

死亡に至った有害事象は、本剤群で 4 例（敗血症、脳血管発作、心筋梗塞並びに肝硬変及び肝性脳症）、PCV20 群で 2 例（心停止及び腹腔内膿瘍）に認められたが、いずれも治験担当医師により治験薬との因果関係はなしと判定された。

・コホート 2（18～49 歳の成人）

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 73.0%（146/200 例）、PCV20 群で 75.0%（75/100 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 71.5%（143/200 例）、紅斑 15.5%（31/200 例）及び腫脹 14.0%（28/200 例）、PCV20 群で疼痛 74.0%（74/100 例）、腫脹 14.0%（14/100 例）及び紅斑 13.0%（13/100 例）であった。

また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 59.0%（118/200 例）、PCV20 群で 50.0%（50/100 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 40.5%（81/200 例）、頭痛 29.5%（59/200 例）、筋肉痛 16.5%（33/200 例）及び発熱（38.0℃以上）3.5%（7/200 例）、PCV20 群で疲労 34.0%（34/100 例）、頭痛 24.0%（24/100 例）、筋肉痛 14.0%（14/100 例）及び発熱（38.0℃以上）1.0%（1/100 例）であった。

重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は本剤群及び PCV20 群のいずれも認められなかった。

③国際共同第Ⅲ相試験（006 試験）[19) 20)]

目的	肺炎球菌ワクチン接種歴のある 50 歳以上の成人を対象として、本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。
試験デザイン	コホート 1：無作為化、実薬対照、並行群間、二重盲検 コホート 2：無作為化、実薬対照、並行群間、二重盲検 コホート 3：単群、非盲検
対象	肺炎球菌ワクチン接種歴がある 50 歳以上の成人 717 例（63 例）* コホート 1： 350 例［本剤群 231 例（31 例）、PCV15 群 119 例（19 例）］（PPSV23 の接種歴あり） コホート 2： 261 例［本剤群 176 例（11 例）、PPSV23 群 85 例（2 例）］（PCV13 の接種歴あり） コホート 3： 本剤群 106 例（0 例）（PCV13＋PPSV23、PCV15＋PPSV23、PPSV23＋PCV13、PCV15 又は PCV20 の接種歴あり） * 全体及び各コホートにおける日本人例数を（ ）で示した。
主な選択基準	侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がないかつ肺炎球菌ワクチン接種歴がある（組入れの 1 年以上前に PCV13、PCV15、PCV20、PPSV23、PCV13＋PPSV23、PPSV23＋PCV13 又は PCV15＋PPSV23 を接種）50 歳以上の男性又は女性（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）
試験方法	被験者を肺炎球菌ワクチン接種歴に基づいて以下の 3 つのコホートのいずれかに組み入れ、治験薬を単回筋肉内接種した。 ・コホート 1： 組入れの 1 年以上前に PPSV23 の接種歴がある被験者を 2：1 の比で本剤群又は PCV15 群に無作為に割り付けた。 ・コホート 2： 組入れの 1 年以上前に PCV13 の接種歴がある被験者を 2：1 の比で本剤群又は PPSV23 群に無作為に割り付けた。 ・コホート 3： 組入れの 1 年以上前に PCV13＋PPSV23、PCV15＋PPSV23、PPSV23＋PCV13、PCV15 又は PCV20 の接種歴がある被験者

コホート	接種群	治験薬	用量	接種方法
1	本剤群	V116	0.5 mL	1 日目に単回接種
	PCV15 群	PCV15		
2	本剤群	V116		
	PPSV23 群	PPSV23		
3	本剤群	V116		

本試験では各コホートで本剤に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
コホート 1：
・共通血清型：本剤及び PCV15 で共通の 6 種類の血清型（3、6A、7F、19A、22F 及び 33F）
・非共通血清型：本剤のみに含まれる 15 種類の血清型（8、9N、10A、11A、12F、15A、15C、16F、17F、20A、23A、23B、24F、31 及び 35B）
コホート 2：
・共通血清型：本剤及び PPSV23 で共通の 12 種類の血清型（3、7F、8、9N、10A、11A、12F、17F、19A、20A、22F 及び 33F）
・非共通血清型：本剤のみに含まれる 9 種類の血清型（6A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）
コホート 3：
・本剤に含まれる 21 種類の全ての血清型

主要評価項目	免疫原性 ・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT 安全性 ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛及び腫脹） ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（頭痛、筋肉痛、疲労及び発熱） ・試験期間中の重篤な副反応
副次評価項目	・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC ・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
解析対象	免疫原性 主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 安全性 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

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
・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

【結果】

免疫原性の結果

全集団

主要評価項目

全てのコホートの治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

コホート 1（PPSV23 の接種歴がある成人）：

本剤は 6 種類の共通血清型で PCV15 と同程度の免疫応答を、15 種類の非共通血清型で PCV15 より高い免疫応答を誘導した。

PPSV23 の接種歴がある成人における治験薬接種後 30 日目の
血清型特異的 OPA GMT（PP 集団、コホート 1）

血清型	本剤（N = 229）			PCV15（N = 119）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
6 共通血清型						
3	197	262.1	(224.0, 306.8)	103	226.3	(182.0, 281.4)
6A	191	1653.5	(1347.2, 2029.4)	94	2076.1	(1571.4, 2742.8)
7F	209	2184.4	(1891.4, 2522.8)	110	1750.3	(1404.7, 2181.0)
19A	204	1513.8	(1318.4, 1738.1)	109	2022.9	(1634.1, 2504.3)
22F	206	1983.8	(1698.3, 2317.4)	108	1595.6	(1227.1, 2074.6)
33F	188	4311.9	(3625.1, 5128.9)	99	3397.2	(2665.3, 4330.0)
15 非共通血清型						
8	208	1273.0	(1115.1, 1453.3)	113	345.8	(250.5, 477.5)
9N	191	3805.1	(3324.0, 4356.0)	111	2176.5	(1809.6, 2617.9)
10A	209	1986.2	(1637.7, 2408.9)	112	467.5	(337.0, 648.5)
11A	197	1998.5	(1696.9, 2353.8)	100	335.6	(228.9, 491.8)
12F	212	981.8	(782.4, 1232.1)	114	80.5	(54.0, 120.1)
15A	175	4184.9	(3548.3, 4935.6)	93	877.2	(616.2, 1248.7)
15C	206	2307.8	(1878.4, 2835.4)	110	539.6	(371.1, 784.6)
16F	187	3060.5	(2633.8, 3556.3)	107	392.3	(301.3, 510.8)
17F	194	3599.8	(3134.5, 4134.3)	108	939.6	(693.7, 1272.6)
20A	195	2847.4	(2433.3, 3331.8)	110	1058.9	(829.9, 1351.1)
23A	202	2363.9	(1857.4, 3008.5)	91	310.2	(202.1, 476.0)
23B	197	673.2	(517.1, 876.4)	110	153.0	(98.7, 237.1)
24F	201	1822.6	(1411.6, 2353.3)	97	106.6	(69.7, 162.9)
31	194	3018.4	(2473.6, 3683.3)	108	113.2	(74.5, 172.1)
35B	194	6703.1	(5732.7, 7837.8)	107	1019.1	(739.9, 1403.7)

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。
N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

コホート 2（PCV13 の接種歴がある成人）：
本剤は 12 種類の共通血清型で PPSV23 と同程度の免疫応答を、9 種類の非共通血清型で PPSV23 より高い免疫応答を誘導した。

PCV13 の接種歴がある成人における治験薬接種後 30 日目の
血清型特異的 OPA GMT（PP 集団、コホート 2）

血清型	本剤（N = 174）			PPSV23（N = 85）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
12 共通血清型						
3	149	391.1	(332.8, 459.6)	75	583.1	(453.5, 749.6)
7F	150	3129.8	(2609.9, 3753.3)	70	4057.0	(3211.2, 5125.6)
8	161	2320.1	(1987.3, 2708.7)	75	2723.2	(2197.4, 3374.8)
9N	143	7214.4	(6062.9, 8584.6)	58	6482.5	(4908.9, 8560.7)
10A	155	3976.8	(3360.7, 4705.8)	73	1797.6	(1136.2, 2843.9)
11A	142	2846.6	(2411.0, 3360.8)	71	1736.6	(1367.1, 2206.0)
12F	160	2552.6	(2120.5, 3072.9)	73	1402.5	(912.2, 2156.4)
17F	125	5963.8	(5036.6, 7061.7)	67	4367.3	(3372.5, 5655.7)
19A	158	2528.9	(2201.7, 2904.9)	74	3241.5	(2646.0, 3971.0)
20A	138	6005.5	(4919.8, 7330.8)	72	3393.9	(2536.9, 4540.5)
22F	143	4389.2	(3541.1, 5440.3)	71	2524.0	(1834.5, 3472.5)
33F	131	8162.9	(6407.2, 10399.7)	59	8761.9	(6157.4, 12468.1)

血清型	本剤（N = 174）			PPSV23（N = 85）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
9 非共通血清型						
6A	152	3624.0	（3099.2, 4237.7）	74	1812.3	（1226.6, 2677.6）
15A	134	6185.2	（5179.3, 7386.6）	63	1668.2	（1234.4, 2254.5）
15C	152	4334.4	（3563.8, 5271.5）	72	1470.4	（978.6, 2209.3）
16F	146	4626.5	（3861.8, 5542.6）	74	832.8	（604.3, 1147.6）
23A	156	4253.4	（3417.6, 5293.5）	60	433.6	（247.5, 759.5）
23B	160	1530.7	（1196.5, 1958.3）	75	203.9	（127.6, 325.6）
24F	151	2746.1	（2257.9, 3339.9）	63	48.5	（28.6, 82.1）
31	146	4413.5	（3530.2, 5517.7）	68	171.8	（99.9, 295.6）
35B	148	8143.5	（6761.4, 9808.1）	76	1527.7	（1169.5, 1995.5）

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。
N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

コホート 3（PCV13＋PPSV23、PCV15＋PPSV23、PPSV23＋PCV13、PCV15 又は PCV20 の接種歴がある成人）：
本剤は本剤に含まれる全ての血清型で免疫応答を誘導した。

他の肺炎球菌ワクチン†接種歴がある成人における本剤接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団、コホート 3）

血清型	本剤（N = 105）		
	n	Observed GMT	95% CI‡
3	85	318.3	（250.0, 405.3）
6A	93	2097.3	（1693.4, 2597.6）
7F	96	2051.3	（1630.2, 2581.0）
8	98	1486.8	（1230.5, 1796.6）
9N	90	4054.5	（3389.4, 4850.2）
10A	96	2564.0	（1959.1, 3355.6）
11A	87	2373.0	（1905.4, 2955.4）
12F	99	1235.3	（948.3, 1609.2）
15A	86	4328.6	（3378.7, 5545.7）
15C	89	2191.9	（1573.2, 3053.9）
16F	89	2477.0	（1887.2, 3251.2）
17F	82	3836.7	（3063.4, 4805.1）
19A	93	1533.8	（1272.4, 1848.9）
20A	88	2433.4	（1880.5, 3148.9）
22F	99	1913.5	（1453.5, 2519.0）
23A	86	3967.2	（2764.8, 5692.7）
23B	97	844.0	（608.2, 1171.4）
24F	90	2041.5	（1500.8, 2777.1）
31	90	3285.5	（2485.0, 4343.8）
33F	88	4654.3	（3532.1, 6133.1）
35B	90	5836.8	（4693.6, 7258.6）

†：PCV13＋PPSV23、PCV15＋PPSV23、PPSV23＋PCV13、PCV15 又は PCV20
‡：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。
N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

副次評価項目

全てのコホートの治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC について、本剤は 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

また、全てのコホートの治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤は 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

日本人集団

主要評価項目

肺炎球菌ワクチン接種歴がある 50 歳以上の日本人成人において、治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

なお、コホート 3 には日本人被験者は組み入れられていない。

PPSV23 の接種歴がある日本人成人における治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団、コホート 1）

血清型	本剤（N = 31）			PCV15（N = 19）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
6 共通血清型						
3	30	219.6	(134.8, 357.9)	19	209.9	(124.2, 354.8)
6A	29	967.1	(551.2, 1696.5)	17	1042.5	(494.0, 2199.6)
7F	31	1723.5	(1174.2, 2529.8)	19	960.8	(553.5, 1668.0)
19A	30	974.7	(647.8, 1466.5)	18	1301.6	(844.6, 2005.9)
22F	30	1349.3	(936.7, 1943.6)	18	717.8	(342.9, 1502.7)
33F	27	3609.9	(2236.0, 5827.9)	17	2323.4	(1432.1, 3769.6)
15 非共通血清型						
8	30	615.6	(414.6, 914.2)	19	234.9	(112.9, 488.8)
9N	31	2820.3	(2148.7, 3701.8)	18	2898.5	(1789.7, 4694.3)
10A	30	1018.9	(549.9, 1888.2)	18	450.8	(215.3, 944.1)
11A	28	1107.8	(575.6, 2132.0)	18	130.4	(42.8, 397.7)
12F	31	294.7	(140.3, 618.9)	19	85.5	(31.9, 229.4)
15A	25	2697.1	(1933.5, 3762.1)	16	541.7	(200.4, 1464.4)
15C	31	1029.6	(529.7, 2001.1)	19	672.1	(249.5, 1810.6)
16F	31	1784.6	(1264.2, 2519.1)	19	322.7	(199.4, 522.4)
17F	31	2343.7	(1697.5, 3236.1)	19	1888.0	(1144.0, 3116.0)
20A	31	1771.3	(1171.9, 2677.4)	18	1004.1	(511.4, 1971.5)
23A	30	535.4	(242.8, 1180.4)	15	160.3	(50.6, 507.5)
23B	31	349.8	(169.7, 721.1)	19	126.4	(47.9, 333.5)
24F	29	1182.6	(588.4, 2377.0)	18	79.3	(31.5, 199.5)
31	28	1362.9	(755.2, 2459.5)	18	62.6	(23.1, 169.8)
35B	28	3284.7	(2254.5, 4785.8)	18	441.1	(147.1, 1323.1)

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。

N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

PCV13 の接種歴がある日本人成人における治験薬接種後 30 日目の
血清型特異的 OPA GMT（PP 集団、コホート 2）

血清型	本剤（N = 11）			PPSV23（N = 2）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†‡
12 共通血清型						
3	11	287.3	（101.4, 813.9）	2	964.6	－
7F	9	1972.5	（1377.2, 2825.2）	2	3580.9	－
8	11	1639.2	（923.9, 2908.5）	2	1783.2	－
9N	10	7505.3	（3489.9, 16140.8）	1	4261.0	－
10A	10	3824.5	（2078.1, 7038.6）	2	95.5	－
11A	11	2447.1	（1448.1, 4135.2）	2	1459.8	－
12F	11	1562.2	（563.9, 4327.9）	2	2241.9	－
17F	11	7077.4	（5021.8, 9974.4）	2	1068.5	－
19A	10	1863.0	（1222.4, 2839.2）	2	2775.7	－
20A	11	5800.0	（2830.0, 11886.6）	2	576.5	－
22F	10	2010.2	（480.0, 8419.0）	2	143.6	－
33F	8	4893.9	（2648.9, 9041.8）	2	6516.3	－
9 非共通血清型						
6A	10	2065.4	（1043.1, 4089.6）	1	85.0	－
15A	9	5185.0	（3311.2, 8119.1）	0	－	－
15C	11	4585.2	（2278.5, 9227.1）	2	127.2	－
16F	11	3358.1	（1700.8, 6630.3）	2	875.1	－
23A	11	2853.8	（1479.2, 5505.6）	2	103.8	－
23B	11	885.6	（248.8, 3152.2）	2	477.5	－
24F	11	4247.8	（2402.7, 7510.0）	1	10.5	－
31	11	2721.2	（1355.5, 5462.9）	2	74.5	－
35B	11	5050.0	（2349.4, 10854.9）	2	124.7	－

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。
‡：PPSV23 群の OPA GMT の 95%CI は、例数が少ないため算出していない。
N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

重要な副次評価項目

肺炎球菌ワクチン接種歴がある 50 歳以上の日本人成人において、治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC について、本剤は 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

安全性の結果

全集団

・コホート 1（PPSV23 の接種歴がある成人）

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 40.4%（93/230 例）、PCV15 群で 47.9%（56/117 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 35.7%（82/230 例）、腫脹 8.3%（19/230 例）及び紅斑 7.4%（17/230 例）、PCV15 群で疼痛 43.6%（51/117 例）、腫脹 8.5%（10/117 例）及び紅斑 7.7%（9/117 例）であった。

また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 30.0%（69/230 例）、PCV15 群で 37.6%（44/117 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 14.3%（33/230 例）、筋肉痛 7.4%（17/230 例）、頭痛 7.0%（16/230 例）及び発熱（38.0℃以上）1.7%（4/230 例）、PCV15 群で疲労 17.1%（20/117 例）、頭痛 9.4%（11/117 例）、筋肉痛 2.6%（3/117 例）及び発熱（38.0℃以上）2.6%（3/117 例）であった。

重篤な副反応は、本剤群で 1 例（注射部位蜂巣炎）に認められ、PCV15 群では認められなかった。
死亡に至った有害事象は、本剤群及び PCV15 群のいずれも認められなかった。

・コホート 2（PCV13 の接種歴がある成人）
治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 43.1%（75/174 例）、PPSV23 群で 54.1%（46/85 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 41.4%（72/174 例）、紅斑 7.5%（13/174 例）及び腫脹 4.6%（8/174 例）、PPSV23 群で疼痛 47.1%（40/85 例）、腫脹 16.5%（14/85 例）及び紅斑 9.4%（8/85 例）であった。
また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 32.2%（56/174 例）、PPSV23 群で 38.8%（33/85 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 19.0%（33/174 例）、頭痛 10.3%（18/174 例）、筋肉痛 9.8%（17/174 例）及び発熱（38.0℃以上）2.9%（5/174 例）、PPSV23 群で疲労 12.9%（11/85 例）、頭痛 11.8%（10/85 例）、筋肉痛 9.4%（8/85 例）及び発熱（38.0℃以上）1.2%（1/85 例）であった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。

・コホート 3（その他の肺炎球菌ワクチン*接種歴がある成人）
本剤接種後の注射部位有害事象の発現割合は 43.8%（46/105 例）であり、事前に規定した本剤接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、疼痛 43.8%（46/105 例）、腫脹 10.5%（11/105 例）及び紅斑 7.6%（8/105 例）であった。
また、本剤接種後の全身性有害事象の発現割合は 31.4%（33/105 例）であり、事前に規定した本剤接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、疲労 21.9%（23/105 例）、頭痛 8.6%（9/105 例）及び筋肉痛 8.6%（9/105 例）であった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は認められなかった。
* PCV13＋PPSV23、PCV15＋PPSV23、PPSV23＋PCV13、PCV15 又は PCV20

日本人集団
・コホート 1
治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 25.8%（8/31 例）、PCV15 群で 42.1%（8/19 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 25.8%（8/31 例）、PCV15 群で疼痛 36.8%（7/19 例）、腫脹 10.5%（2/19 例）であった。
また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 19.4%（6/31 例）、PCV15 群で 15.8%（3/19 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 9.7%（3/31 例）、PCV15 群で疲労 5.3%（1/19 例）、頭痛 5.3%（1/19 例）であった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤群及び PCV15 群のいずれも認められなかった。

・コホート 2
治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 9.1%（1/11 例）、PPSV23 群で 2/2 例*であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 9.1%（1/11 例）、PPSV23 群で腫脹 2/2 例、疼痛 1/2 例及び紅斑 1/2 例であった。
また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 9.1%（1/11 例）、PPSV23 群で 2/2 例であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で疲労 9.1%（1/11 例）、PPSV23 群では認められなかった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。
* 日本人集団の PPSV23 群は例数が少ないため、%表記を行っていない。

④海外第Ⅲ相試験（005 試験）[21) 22)]

<table>
<tr><td>目的</td><td>50歳以上の成人を対象として、4価インフルエンザワクチン（QIV）†と同時に接種された本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td>無作為化、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、二重盲検</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>50 歳以上の成人 1,080 例（同時接種群 540 例、非同時接種群 540 例）</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td>侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がなく、PCV13 及び PPSV23 の接種歴がない又はある 50 歳以上の男性又は女性とした。肺炎球菌ワクチンは本試験組入れ 12ヵ月以上前に、QIV は 6ヵ月超前に接種した場合に組入れを可とした。（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験者を以下の接種群に 1：1 の比で無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。
<table>
<tr><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr>
<tr><td rowspan="3">同時接種群</td><td>V116</td><td rowspan="6">0.5 mL</td><td rowspan="2">1 日目に単回接種</td></tr>
<tr><td>QIV</td></tr>
<tr><td>プラセボ（生理食塩水）</td><td>30 日目に単回接種</td></tr>
<tr><td rowspan="3">非同時接種群</td><td>QIV</td><td rowspan="2">1 日目に単回接種</td></tr>
<tr><td>プラセボ（生理食塩水）</td></tr>
<tr><td>V116</td><td>30 日目に単回接種</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>主要評価項目</td><td><u>免疫原性</u>
・本剤の 21 種類の血清型に対する本剤接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT
・インフルエンザウイルス 4 株に対する QIV 接種後 30 日目のウイルス株特異的赤血球凝集阻止（HAI）GMT

<u>安全性</u>
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛及び腫脹）
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（頭痛、筋肉痛、疲労及び発熱）
・試験期間中の重篤な副反応</td></tr>
<tr><td>副次評価項目</td><td>・本剤の 21 種類の血清型に対する本剤接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC
・本剤の 21 種類の血清型に対する本剤接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
・インフルエンザウイルス 4 株に対する QIV 接種後 30 日目の HAI GMFR、QIV 接種後 30 日目のウイルス株特異的 HAI 抗体価が 1：40 以上の被験者の割合及び QIV 接種後 30 日目までに抗体陽転した被験者の割合</td></tr>
</table>

解析対象	免疫原性 免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 安全性 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

†：国内未承認

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

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
・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

【結果】

免疫原性の結果

主要評価項目

本剤接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、同時接種群は本剤に含まれる 21 種類の血清型のうち 20 種類の血清型（血清型 23B 以外）で非同時接種群に対する非劣性基準を満たした。血清型 23B では非劣性基準を満たさなかった。

50 歳以上の成人における本剤接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	同時接種群（N = 536）		非同時接種群（N = 536）		GMT 比† （両側 95%CI）†	p 値† （片側）
	n	GMT†	n	GMT†		
3	519	209.2	497	250.1	0.84（0.72, 0.97）	<0.001
6A	521	2056.4	496	2608.2	0.79（0.66, 0.94）	<0.001
7F	521	2399.2	496	3275.4	0.73（0.63, 0.85）	<0.001
8	519	1508.9	497	2135.7	0.71（0.61, 0.82）	<0.001
9N	522	5075.6	499	7566.6	0.67（0.57, 0.79）	<0.001
10A	524	3033.6	499	3966.2	0.76（0.65, 0.91）	<0.001
11A	519	2576.3	499	4051.1	0.64（0.54, 0.75）	0.002
12F	525	1869.9	499	2449.5	0.76（0.62, 0.94）	<0.001
15A	511	4670.6	458	6559.7	0.71（0.60, 0.85）	<0.001
15C	522	3426.0	493	4832.6	0.71（0.58, 0.87）	<0.001
16F	522	5371.5	498	7757.2	0.69（0.59, 0.81）	<0.001
17F	520	5783.8	497	7924.3	0.73（0.62, 0.86）	<0.001
19A	524	1830.1	498	2453.3	0.75（0.65, 0.85）	<0.001
20A	522	5172.8	498	6986.9	0.74（0.63, 0.87）	<0.001
22F	517	3194.9	490	4158.2	0.77（0.65, 0.91）	<0.001
23A	511	3358.2	486	4319.9	0.78（0.63, 0.96）	<0.001
23B	522	934.3	498	1664.5	0.56（0.44, 0.72）	0.177
24F	517	2996.5	494	4143.1	0.72（0.61, 0.86）	<0.001
31	522	2997.4	499	4390.6	0.68（0.56, 0.83）	<0.001
33F	520	9032.5	492	10765.1	0.84（0.70, 1.01）	<0.001
35B	522	7701.4	495	9940.2	0.77（0.67, 0.89）	<0.001

†：GMT、GMT 比、両側 95%CI 及び p 値の推定には制約付き経時測定データ解析（cLDA 法）を使用した。非劣性は、推定 GMT 比（同時接種群／非同時接種群）の両側 95%CI の下限値が 0.5 を超える（片側 p 値 <0.025）ことに基づく。

N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

QIV 接種後 30 日目のウイルス株特異的 HAI GMT について、本剤と QIV の同時接種群は、4 株中 3 株で非同時接種群に対する非劣性基準を満たした。A/H3N2 株では非劣性基準を満たさなかった。

50 歳以上の成人における QIV 接種後 30 日目のウイルス株特異的 HAI GMT（PP 集団）

インフルエンザウイルス株	同時接種群（N = 536）		非同時接種群（N = 536）		GMT 比†（両側 95%CI）†	p 値†（片側）
	n	GMT†	n	GMT†		
A/H1N1	526	268.23	526	325.06	0.83（0.70, 0.97）	0.007
A/H3N2	526	128.07	526	163.06	0.79（0.67, 0.93）	0.030
B/Victoria	526	70.02	526	85.66	0.82（0.70, 0.95）	0.005
B/Yamagata	526	31.80	526	35.86	0.89（0.78, 1.00）	<0.001

†：GMT、GMT 比、両側 95%CI 及び p 値の推定には制約付き経時測定データ解析（cLDA 法）を使用した。非劣性は、推定 GMT 比（同時接種群／非同時接種群）の両側 95%CI の下限値が 0.67 を超える（片側 p 値 <0.025）ことに基づく。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

本剤の副次評価項目

本剤接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC の群間比較は、主要評価項目の OPA GMT の結果と一貫していた。

本剤接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR は、ほとんどの血清型で同時接種群が非同時接種群よりも低い傾向であった。

本剤接種前から接種後 30 日目までの OPA 応答及び IgG 応答の上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合は、ほとんどの血清型で同時接種群が非同時接種群より低い傾向であった。

インフルエンザワクチンの副次評価項目

ウイルス株特異的 GMFR、HAI 抗体価が 1：40 以上であった被験者の割合、及び QIV 接種後 30 日目に抗体陽転した被験者の割合は、同時接種群と非同時接種群で同程度であった。

安全性の結果

本剤接種後の同時接種群又は非同時接種群での注射部位有害事象の発現割合は、同時接種群で 52.6%（281/534 例）、非同時接種群で 48.5%（251/518 例）であり、事前に規定した本剤接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、同時接種群で疼痛 51.3%（274/534 例）、腫脹 10.9%（58/534 例）及び紅斑 8.6%（46/534 例）、非同時接種群で疼痛 47.3%（245/518 例）、紅斑 8.5%（44/518 例）、腫脹 8.1%（42/518 例）であった。

また、本剤接種後の全身性有害事象の発現割合は同時接種群で 43.4%（232/534 例）、非同時接種群で 37.8%（196/518 例）であり、事前に規定した本剤接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、同時接種群で疲労 24.9%（133/534 例）、頭痛 15.7%（84/534 例）、筋肉痛 12.0%（64/534 例）及び発熱（38.0℃以上）1.5%（8/534 例）、非同時接種群で疲労 20.8%（108/518 例）、頭痛 12.4%（64/518 例）、筋肉痛 8.7%（45/518 例）及び発熱（38.0℃以上）1.5%（8/518 例）であった。

重篤な副反応は、非同時接種群で 1 例（気管支痙攣）に認められた。

死亡は同時接種群で 1 例（遠隔転移を伴う悪性黒色腫）、非同時接種群で 2 例（敗血症性ショック及び殺人の被害者）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は関連なしと判定された。

⑤国際共同第Ⅲ相試験（008 試験）[23) 24)]（jRCT2061220106）

目的	肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～64 歳の成人を対象として、本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。
試験デザイン	無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検
対象	事前に規定した肺炎球菌感染症に罹患するリスクを 1 つ又は 2 つ以上有する、18～64 歳の成人 518 例（36 例）* 本剤+プラセボ群：387 例（31 例）、PCV15+PPSV23 群：131 例（5 例） *日本人例数を（）で示した。
主な選択基準	侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がなく、肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～64 歳の肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する成人で、リスク因子である糖尿病、慢性心疾患、慢性腎臓病、慢性肝疾患又は慢性肺疾患のいずれか 1 つ以上に罹患している者（その他の合併症を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）
試験方法	被験者を 3：1 の比で、本剤+プラセボ群又は PCV15+PPSV23 群に無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。 無作為割付け時の年齢（18～49 歳又は 50～64 歳）並びに肺炎球菌感染症のリスク因子の種類及び数（糖尿病のみ、慢性心疾患のみ、慢性腎臓病のみ、慢性肝疾患のみ、慢性肺疾患のみ又はリスク因子 2 つ以上）により層別割付けした。

接種群	治験薬	用量	接種方法
本剤+プラセボ群	V116	0.5 mL	1 日目に単回接種
	プラセボ（生理食塩水）		8 週目に単回接種
PCV15＋PPSV23 群	PCV15		1 日目に単回接種
	PPSV23		8 週目に単回接種

本試験では本剤に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
- 本剤及び PCV15+PPSV23 の共通血清型：本剤及び PCV15+PPSV23 に共通する 13 種類の血清型
  - 本剤及び PCV15 の共通血清型：本剤及び PCV15 に共通する 6 種類の血清型（3、6A、7F、19A、22F 及び 33F）
  - 本剤及び PPSV23 の共通血清型：本剤及び PPSV23 に共通し、PCV15 に含まれない 7 種類の血清型（8、9N、10A、11A、12F、17F 及び 20A）
- 本剤及び PCV15+PPSV23 の非共通血清型：本剤に含まれ、PCV15+PPSV23 に含まれない 8 種類の血清型（15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）

主要評価項目	<u>免疫原性</u> ・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）及び PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 OPA GMT <u>安全性</u> ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛及び腫脹） ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（頭痛、筋肉痛、疲労及び発熱） ・試験期間中の重篤な副反応
副次評価項目	・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC ・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目の血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合

解析対象	免疫原性 主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 安全性 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

【結果】

治験薬を接種された被験者において、194 例（37.6%）は糖尿病のみ、84 例（16.3%）は慢性心疾患のみ、23 例（4.5%）は慢性腎臓病のみ、34 例（6.6%）は慢性肝疾患のみ、99 例（19.2%）は慢性肺疾患のみ、82 例（15.9%）はリスクを 2 つ以上有していた。

免疫原性の結果

全集団

主要評価項目

本剤接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は本剤に含まれる 21 種類全ての血清型で免疫応答を誘導した。本剤接種後 30 日目及び PCV15+PPSV23 接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は 13 種類の共通血清型で PCV15+PPSV23 群と同程度の、8 種類の非共通血清型で PCV15+PPSV23 群より高い免疫応答を誘導した。

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～64 歳の成人における治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	本剤+プラセボ（N = 386）			PCV15+PPSV23（N = 130）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
13 共通血清型						
3	352	216.2	(188.6, 247.8)	104	192.9	(156.7, 237.4)
6A	347	3734.9	(3204.3, 4353.4)	92	2443.8	(1779.0, 3357.1)
7F	355	4261.2	(3781.6, 4801.6)	109	3218.5	(2627.3, 3942.6)
8	357	3460.8	(3083.1, 3884.7)	106	3406.4	(2635.8, 4402.2)
9N	354	7553.9	(6664.1, 8562.5)	107	4548.4	(3696.8, 5596.2)
10A	355	4502.0	(3933.7, 5152.4)	107	2542.0	(1897.0, 3406.2)
11A	358	3761.7	(3375.8, 4191.7)	106	1697.2	(1338.4, 2152.2)
12F	356	2432.3	(2082.7, 2840.6)	107	1364.5	(956.1, 1947.4)
17F	354	10425.3	(9099.2, 11944.7)	104	4331.7	(3248.3, 5776.3)
19A	356	2837.2	(2535.2, 3175.2)	106	2437.2	(2008.5, 2957.5)
20A	357	8091.5	(7169.4, 9132.3)	99	3749.8	(2932.4, 4795.2)
22F	357	4432.7	(3914.2, 5020.0)	108	2717.4	(2201.7, 3353.8)
33F	347	24512.8	(21149.8, 28410.7)	101	11395.1	(8884.5, 14615.3)
8 非共通血清型						
15A	353	7274.6	(6398.7, 8270.4)	104	1791.8	(1361.7, 2357.8)
15C	353	7923.1	(6726.7, 9332.3)	107	2269.8	(1651.8, 3118.9)
16F	356	9546.6	(8396.2, 10854.6)	105	1626.2	(1224.4, 2159.8)
23A	346	5875.3	(5005.5, 6896.2)	100	1493.9	(1009.1, 2211.5)
23B	354	2316.9	(1925.9, 2787.3)	108	117.0	(73.4, 186.4)
24F	354	5677.1	(5098.2, 6321.8)	92	1666.8	(1257.6, 2209.1)
31	359	5803.9	(4991.8, 6748.1)	105	360.7	(233.0, 558.5)
35B	347	13141.3	(11584.8, 14906.9)	104	1812.1	(1408.6, 2331.2)

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。

N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

副次評価項目

本剤接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC について、本剤は本剤の 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

・本剤+プラセボ群及び PCV15+PPSV23 群における治験薬接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）及び PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 IgG GMC について、本剤+プラセボ群は共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

本剤接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤は本剤の 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

・本剤+プラセボ群及び PCV15+PPSV23 群における治験薬接種前から接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）及び PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤+プラセボ群は共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

日本人集団

主要評価項目

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴のない 18～64 歳の日本人成人において、治験薬接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）又は PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 OPA GMT について、本剤＋プラセボ群は 13 種類の共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度、8 種類の非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴がない 18～64 歳の成人における治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）（日本人集団）

血清型	本剤+プラセボ（N = 31）			PCV15+PPSV23（N = 5）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
13 共通血清型						
3	29	191.6	(117.4, 312.9)	5	154.7	(37.7, 634.4)
6A	30	2778.1	(1903.8, 4053.9)	5	3412.0	(2535.7, 4591.3)
7F	30	6160.4	(4331.6, 8761.4)	5	4516.6	(1825.5, 11174.7)
8	30	3525.5	(2390.3, 5199.8)	5	4054.2	(2352.8, 6985.8)
9N	29	5711.4	(4220.8, 7728.5)	5	3978.0	(1022.5, 15475.8)
10A	28	3754.0	(2460.2, 5728.4)	4	715.7	(69.9, 7325.0)
11A	30	2799.3	(1911.7, 4099.0)	5	1369.7	(215.2, 8716.4)
12F	30	1471.8	(926.3, 2338.5)	5	1209.1	(21.7, 67350.5)
17F	30	6811.6	(4321.6, 10736.1)	5	4641.1	(820.3, 26257.7)
19A	30	2021.6	(1230.7, 3320.6)	5	2924.5	(1009.1, 8475.3)
20A	30	6692.3	(4325.3, 10354.5)	5	3969.7	(433.5, 36351.0)
22F	30	3027.4	(2142.0, 4278.9)	5	5855.2	(3492.2, 9817.2)
33F	30	21611.8	(14035.9, 33276.6)	5	10804.9	(2087.0, 55938.5)
8 非共通血清型						
15A	29	5595.0	(3494.7, 8957.5)	5	1890.6	(339.0, 10545.2)
15C	28	8722.3	(5188.1, 14664.0)	4	1089.8	(108.1, 10988.9)
16F	29	8572.3	(5529.4, 13289.8)	5	1337.3	(144.2, 12403.5)

血清型	本剤+プラセボ（N = 31）			PCV15+PPSV23（N = 5）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
23A	30	4695.1	(3095.4, 7121.5)	5	1106.2	(56.6, 21628.8)
23B	28	2213.3	(1117.3, 4384.3)	5	720.5	(22.2, 23418.7)
24F	28	4312.9	(3175.7, 5857.3)	4	722.4	(7.8, 67058.0)
31	30	4331.5	(2773.0, 6766.1)	5	157.0	(5.0, 4911.5)
35B	29	8952.7	(6115.1, 13106.9)	5	2457.2	(191.0, 31604.3)

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

重要な副次評価項目

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴のない 18～64 歳の日本人成人において、治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC について、本剤＋プラセボ群は 13 種類の共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度、8 種類の非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴のない 18～64 歳の日本人成人において、治験薬接種前から治験薬接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤＋プラセボ群は 13 種類の共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度、8 種類の非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

安全性の結果

全集団

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で 53.4%（206/386 例）、PCV15 +PPSV23 群で 82.3%（107/130 例）であった。事前に規定した本剤接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 49.5%（191/386 例）、紅斑 7.0%（27/386 例）及び腫脹 6.5%（25/386 例）、事前に規定したプラセボ接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 8.3%（31/374 例）、紅斑 2.7%（10/374 例）及び腫脹 2.7%（10/374 例）、事前に規定した PCV15 接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 63.1%（82/130 例）、腫脹 7.7%（10/130 例）及び紅斑 3.8%（5/130 例）、事前に規定した PPSV23 接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 72.7%（93/128 例）、腫脹 35.2%（45/128 例）及び紅斑 23.4%（30/128 例）であった。
また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で 51.6%（199/386 例）、PCV15 +PPSV23 群で 68.5%（89/130 例）であった。事前に規定した本剤接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 24.6%（95/386 例）、頭痛 15.8%（61/386 例）、筋肉痛 8.0%（31/386 例）及び発熱（38.0℃以上）1.8%（7/386 例）、事前に規定したプラセボ接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 14.4%（54/374 例）、頭痛 10.4%（39/374 例）、筋肉痛 4.5%（17/374 例）及び発熱（38.0℃以上）1.9%（7/374 例）、事前に規定した PCV15 接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 24.6%（32/130 例）、頭痛 12.3%（16/130 例）及び筋肉痛 5.4%（7/130 例）、事前に規定した PPSV23 接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 32.8%（42/128 例）、頭痛 18.0%（23/128 例）、筋肉痛 11.7%（15/128 例）及び発熱（38.0℃以上）4.7%（6/128 例）であった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤+プラセボ群及び PCV15+PPSV23 群のいずれも認められなかった。

日本人集団

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で 48.4%（15/31 例）、PCV15+PPSV23 群で 5/5 例であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で疼痛 48.4%（15/31 例）、腫脹 12.9%（4/31 例）、紅斑 6.5%（2/31 例）、PCV15+PPSV23 群で疼痛 5/5 例、腫脹 2/5 例、紅斑 1/5 例であった。

また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で 32.3%（10/31 例）、PCV15+PPSV23 群で 5/5 例であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で疲労 19.4%（6/31 例）、頭痛 6.5%（2/31 例）、PCV15+PPSV23 群で疲労 4/5 例、頭痛 1/5 例、筋肉痛 1/5 例、発熱（38.0℃以上）1/5 例であった。

重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤＋プラセボ群及び PCV15+PPSV23 群のいずれも認められなかった。

* 日本人集団の PCV15+PPSV23 群は例数が少ないため、%表記を行っていない。

⑥海外第Ⅲ相試験（007 試験）[25) 26)]

<table>
<tr><td>目的</td><td>成人 HIV 感染患者を対象として、本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。</td></tr>
<tr><td>試験デザイン</td><td>無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検</td></tr>
<tr><td>対象</td><td>肺炎球菌ワクチン接種歴がない又は接種歴がある 18 歳以上の HIV 感染患者 313 例（本剤+プラセボ群：156 例、PCV15+PPSV23 群：157 例）</td></tr>
<tr><td>主な選択基準</td><td>侵襲性肺炎球菌感染症の既往歴がなく、肺炎球菌ワクチン接種歴がない又はある（PCV13 又は PPSV23）18 歳以上の HIV 感染患者で、スクリーニング時点で一定の ART が 6 週間以上継続されており、CD4 陽性 T 細胞数が 50 cells/μL 以上、血漿中 HIV RNA が 50,000 copies/mL 未満である患者とした。（慢性基礎疾患を有している場合、治験担当医師により疾患が安定していると判断されている者については組入れ可）</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td>被験者を 1：1 の比で、本剤+プラセボ群又は PCV15+PPSV23 群に無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。
<table><tr><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr><tr><td rowspan="2">本剤+
プラセボ群</td><td>V116</td><td rowspan="4">0.5 mL</td><td>1 日目に単回接種</td></tr><tr><td>プラセボ（生理食塩水）</td><td>8 週目に単回接種</td></tr><tr><td rowspan="2">PCV15＋
PPSV23 群</td><td>PCV15</td><td>1 日目に単回接種</td></tr><tr><td>PPSV23</td><td>8 週目に単回接種</td></tr></table>本試験では本剤に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。
・本剤及び PCV15+PPSV23 の共通血清型：本剤及び PCV15+PPSV23 に共通する 13 種類の血清型
・本剤及び PCV15 の共通血清型：本剤及び PCV15 に共通する 6 種類の血清型（3、6A、7F、19A、22F 及び 33F）
・本剤及び PPSV23 の共通血清型：本剤及び PPSV23 に共通し、PCV15 に含まれない 7 種類の血清型（8、9N、10A、11A、12F、17F 及び 20A）
・本剤及び PCV15+PPSV23 の非共通血清型：本剤に含まれ、PCV15+PPSV23 に含まれない 8 種類の血清型（15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）</td></tr>
<tr><td>主要評価項目</td><td><u>免疫原性</u>
・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）及び PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 OPA GMT

<u>安全性</u>
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛及び腫脹）
・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（頭痛、筋肉痛、疲労及び発熱）
・試験期間中の重篤な副反応</td></tr>
<tr><td>副次評価項目</td><td>・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC
・本剤の 21 種類の血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目の血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合</td></tr>
<tr><td>解析対象</td><td><u>免疫原性</u>
主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。

<u>安全性</u>
安全性の解析は APaT 集団を用いた。</td></tr>
</table>

【結果】

治験薬を接種された被験者において、CD4+T 細胞数は 21 例（6.7%）が 50 cells/μL 以上 350 cells/μL 未満、58 例（18.6%）が 350 cells/μL 以上 500 cells/μL 未満、233 例（74.7%）が 500 cells/μL 以上であり、HIV RNA のコピー数は 259 例（83%）が検出不可（20 copies/mL 未満）であった。

免疫原性の結果

主要評価項目

本剤接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は本剤に含まれる 21 種類全ての血清型で免疫応答を誘導した。本剤接種後 30 日目及び PCV15+PPSV23 接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は 13 種類の共通血清型で PCV15+PPSV23 群と同程度の、8 種類の非共通血清型で PCV15+PPSV23 群より高い免疫応答を誘導した。

肺炎球菌ワクチン接種歴がない又はある 18 歳以上の HIV 感染患者における治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	本剤+プラセボ（N = 156）			PCV15+PPSV23（N = 156）		
	n	Observed GMT	95% CI†	n	Observed GMT	95% CI†
13 共通血清型						
3	128	170.7	(132.5, 220.0)	126	172.0	(138.4, 213.7)
6A	131	3896.0	(2929.7, 5181.1)	123	3979.5	(3210.6, 4932.5)
7F	135	3482.3	(2815.8, 4306.6)	126	3275.6	(2658.1, 4036.6)
8	137	1847.5	(1470.9, 2320.6)	129	2262.9	(1776.5, 2882.5)
9N	129	5763.0	(4552.8, 7294.7)	126	5970.0	(4786.9, 7445.6)
10A	137	3693.0	(2870.2, 4751.5)	128	3652.8	(2731.4, 4885.1)
11A	134	3742.5	(3050.7, 4591.1)	123	1722.3	(1277.1, 2322.7)
12F	136	2585.4	(1993.5, 3353.0)	128	2292.4	(1653.2, 3178.8)
17F	135	8698.6	(7046.1, 10738.5)	124	5886.3	(4489.8, 7717.1)
19A	137	2178.9	(1777.1, 2671.7)	130	2667.0	(2193.2, 3243.1)
20A	135	7249.1	(5854.9, 8975.4)	130	5753.3	(4634.0, 7143.0)
22F	129	3622.4	(2902.8, 4520.4)	129	3979.8	(3214.5, 4927.1)
33F	123	14642.5	(11314.9, 18948.6)	123	11864.5	(9283.8, 15162.5)
8 非共通血清型						
15A	127	5859.0	(4684.9, 7327.4)	124	1970.5	(1555.1, 2496.8)
15C	131	5613.0	(4136.7, 7616.3)	126	2438.0	(1791.5, 3317.7)
16F	129	6703.0	(5494.0, 8178.1)	127	1839.0	(1474.3, 2293.9)
23A	130	5053.5	(3781.3, 6753.5)	111	1674.9	(1209.9, 2318.7)
23B	135	1593.8	(1182.7, 2147.9)	125	151.0	(98.1, 232.6)
24F	132	3725.6	(3161.1, 4391.0)	98	567.9	(375.4, 859.1)
31	137	5699.4	(4435.1, 7324.2)	125	530.8	(364.2, 773.7)
35B	135	11306.2	(9364.7, 13650.1)	128	2977.7	(2425.5, 3655.8)

†：群内 95%CI は、t 分布に基づく自然対数尺度上の平均値の CI を逆変換して算出した。
N = 無作為化及びワクチン接種された被験者数、n = 解析された被験者数

副次評価項目

本剤接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC について、本剤は本剤に含まれる 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

本剤+プラセボ群及び PCV15+PPSV23 群における治験薬接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）及び PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 IgG GMC について、本剤+プラセボ群は共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

本剤接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤は本剤に含まれる 21 種類の全ての血清型に対して免疫応答を誘導した。

本剤+プラセボ群及び PCV15+PPSV23 群における治験薬接種前から接種後 30 日目［本剤接種後 30 日目（30 日目）及び PPSV23 接種後 30 日目（12 週目）］の血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合について、本剤+プラセボ群は共通血清型では PCV15+PPSV23 群と同程度であり、非共通血清型では PCV15+PPSV23 群より高かった。

安全性の結果

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤+プラセボ群で 51.0%（79/155 例）、PCV15+PPSV23 群で 83.9%（130/155 例）であった。事前に規定した本剤接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 48.4%（75/155 例）、腫脹 5.8%（9/155 例）及び紅斑 2.6%（4/155 例）、事前に規定したプラセボ接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 11.8%（18/153 例）、紅斑 2.6%（4/153 例）及び腫脹 2.6%（4/153 例）、事前に規定した PCV15 接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 60.0%（93/155 例）、腫脹 8.4%（13/155 例）及び紅斑 2.6%（4/155 例）、事前に規定した PPSV23 接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は疼痛 70.2%（106/151 例）、腫脹 15.2%（23/151 例）及び紅斑 9.9%（15/151 例）であった。

また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤＋プラセボ群で 63.2%（98/155 例）、PCV15+PPSV23 群で 59.4%（92/155 例）であった。事前に規定した本剤接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 21.3%（33/155 例）、頭痛 16.8%（26/155 例）、筋肉痛 9.7%（15/155 例）及び発熱（38.0℃以上）1.3%（2/155 例）、事前に規定したプラセボ接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 15.0%（23/153 例）、頭痛 9.8%（15/153 例）、筋肉痛 3.9%（6/153 例）及び発熱（38.0℃以上）0.7%（1/153 例）、事前に規定した PCV15 接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 20.6%（32/155 例）、頭痛 13.5%（21/155 例）、筋肉痛 7.7%（12/155 例）及び発熱（38.0℃以上）1.9%（3/155 例）、事前に規定した PPSV23 接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は疲労 23.2%（35/151 例）、筋肉痛 10.6%（16/151 例）、頭痛 8.6%（13/151 例）及び発熱（38.0℃以上）1.3%（2/151 例）であった。

重篤な副反応は、本剤+プラセボ群、PCV15+PPSV23 群のいずれも認められなかった。死亡に至った有害事象は、本剤+プラセボ群で 1 例（原因不明）に認められたが、治験担当医師により治験薬との因果関係はなしと判定された。

〈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 2 歳以上 18 歳未満の者〉

⑦国際共同第Ⅲ相試験（013 試験）[27) 28)]（jRCT2031230559）

目的	乳幼児期の PCV 接種レジメンを完了した、肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者を対象として、本剤の安全性、忍容性及び免疫原性を評価する。
試験デザイン	無作為化、実薬対照、並行群間、多施設共同、二重盲検
対象	事前に規定した肺炎球菌感染症に罹患するリスクを 1 つ又は 2 つ以上有し、乳幼児期の肺炎球菌ワクチン接種レジメンを少なくとも試験への登録の 8 週間前までに完了した、2 歳以上 18 歳未満の者 882 例（49 例）* 本剤群：531 例（24 例）、PPSV23 群：351 例（25 例） *日本人例数を（）で示した。
主な選択基準	2 歳以上 18 歳未満の者で、肺炎球菌感染症に罹患するリスク因子である糖尿病、慢性肝疾患、慢性肺疾患、慢性心疾患又は慢性腎臓病のいずれか 1 つ以上の診断を受け、登録の少なくとも 8 週間前までに PCV7、PCV10 又は PCV13 のいずれかを用いた乳幼児期の PCV 接種レジメン（3+1 又は 2+1）を完了している者
試験方法	被験者を以下の接種群に 3：2 の比で無作為に割り付け、治験薬を単回筋肉内接種した。 <table><tr><th>接種群</th><th>治験薬</th><th>用量</th><th>接種方法</th></tr><tr><td>本剤群</td><td>V116</td><td rowspan="2">0.5 mL</td><td rowspan="2">1 日目に単回接種</td></tr><tr><td>PPSV23 群</td><td>PPSV23</td></tr></table>本試験では本剤に含まれる 21 種類の血清型を以下のように分類する。 ・共通血清型：本剤及び PPSV23 に共通する 12 種類の血清型（3、7F、8、9N、10A、11A、12F、17F、19A、20A、22F 及び 33F） ・非共通血清型：本剤のみに含まれる 9 種類の血清型（6A、15A、15C、16F、23A、23B、24F、31 及び 35B）
主要評価項目	<u>免疫原性</u> ・本剤の 12 種類の共通血清型と 9 種類の非共通血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT <u>安全性</u> ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した注射部位の有害事象（紅斑、疼痛、腫脹） ・治験薬接種後 1 日目から 5 日目までの事前に規定した全身性の有害事象（関節痛、疲労、頭痛、易刺激性、倦怠感、筋肉痛、発熱、傾眠、蕁麻疹） ・試験期間中の重篤な副反応
副次評価項目	・本剤の 12 種類の共通血清型と 9 種類の非共通血清型に対する治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC ・本剤の 12 種類の共通血清型と 9 種類の非共通血清型に対する治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった被験者の割合
解析対象	<u>免疫原性</u> 主要な免疫原性の解析は PP 集団を用いた。 <u>安全性</u> 安全性の解析は APaT 集団を用いた。

【結果】

治験薬を接種された被験者において、135 例（15.4%）は糖尿病、143 例（16.4%）は慢性心疾患、76 例（8.7%）は慢性腎臓病、60 例（6.9%）は慢性肝疾患、499 例（57.1%）は慢性肺疾患、36 例（4.1%）はリスクを 2 つ以上有していた。

免疫原性の結果

全集団

主要評価項目

本剤又は PPSV23 接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT について、本剤は 12 種類の共通血清型で PPSV23 に対する非劣性基準を満たし、9 種類の非共通血清型で PPSV23 に対する優越性基準を満たした。

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者における治験薬又は PPSV23 接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	本剤（N = 527）		PPSV23（N = 347）		GMT 比†（本剤/PPSV23）（95%CI）†	p 値（片側）†
	n	GMT†	n	GMT†		
12 共通血清型（非劣性）‡						
3	488	526.6	314	517.0	1.02（0.89, 1.17）	＜0.001
7F	486	20618.1	315	14207.2	1.45（1.24, 1.70）	＜0.001
8	485	12294.5	313	8966.9	1.37（1.20, 1.56）	＜0.001
9N	485	35556.8	315	18587.8	1.91（1.64, 2.23）	＜0.001
10A	485	13719.7	311	5363.8	2.56（2.18, 3.00）	＜0.001
11A	486	10396.3	312	3129.8	3.32（2.80, 3.95）	＜0.001
12F	486	14752.0	314	4820.1	3.06（2.62, 3.58）	＜0.001
17F	481	40011.8	312	11267.4	3.55（3.02, 4.17）	＜0.001
19A	486	9009.8	314	9797.6	0.92（0.78, 1.08）	＜0.001
20A	480	37532.2	311	14787.0	2.54（2.13, 3.02）	＜0.001
22F	487	20162.7	313	7770.3	2.59（2.21, 3.04）	＜0.001
33F	488	73201.8	314	40609.0	1.80（1.54, 2.11）	＜0.001
9 非共通血清型（優越性）§						
6A	480	16910.9	311	5653.8	2.99（2.46, 3.64）	＜0.001
15A	485	69527.8	315	5332.2	13.04（11.13, 15.27）	＜0.001
15C	480	34539.1	308	4398.4	7.85（6.29, 9.81）	＜0.001
16F	485	31544.9	313	5449.7	5.79（5.01, 6.69）	＜0.001
23A	474	28591.7	296	4882.0	5.86（4.88, 7.03）	＜0.001
23B	485	5988.2	312	370.5	16.16（12.03, 21.72）	＜0.001
24F	478	11102.2	297	2771.8	4.01（3.40, 4.72）	＜0.001
31	484	46163.7	311	2563.0	18.01（15.09, 21.50）	＜0.001
35B	482	40102.8	311	7812.5	5.13（4.45, 5.93）	＜0.001

†：GMT、GMT 比及びその 95%CI は、経時データ解析（cLDA 法）により算出した。

‡：非劣性は、OPA GMT 比（本剤/PPSV23）の両側 95%信頼区間の下限値が 0.5 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。

§：優越性は、OPA GMT 比（本剤/PPSV23）の両側 95%信頼区間の下限値が 2.0 を超える（片側 p 値<0.025）ことに基づく。

N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

副次評価項目

治験薬接種後 30 日目の血清型特異的 IgG GMC の群間比較の結果は、共通血清型及び非共通血清型のいずれも、主要解析の血清型特異的 OPA GMT の結果と一貫していた。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった治験参加者の割合について、共通血清型では両接種群で概して同程度であり、非共通血清型では PPSV23 群より本剤群で高かった。

（参考）

探索的評価項目

治験薬接種後 30 日目の本剤の交差反応性血清型（6C 及び 15B）に対する血清型特異的 OPA 及び IgG 応答において、本剤は血清型 6C（血清型 6A による交差反応性血清型）及び血清型 15B（血清型 15C による交差反応性血清型）に対する免疫応答を誘導した。

事後解析

血清型 15B について、免疫原性の主要評価項目の解析と同様の方法で事後解析を行った。血清型 15B の血清型特異的 OPA GMT 比（V116/PPSV23）は 3.78 であり、95%CI の下限値は 3.03 であった。

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者における治験薬又は PPSV23 接種後 30 日目の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）

血清型	本剤（N = 527）		PPSV23（N = 347）		GMT 比†（本剤/PPSV23）（95%CI）†
	n	GMT†	n	GMT†	
血清型 15B（事後解析）					
15B	483	18395.6	307	4863.4	3.78（3.03, 4.73）

†：GMT、GMT 比及びその 95%CI は、経時データ解析（cLDA 法）により算出した。
N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

日本人集団

主要評価項目

本剤は 12 種類の共通血清型では PPSV23 と同程度の、9 種類の非共通血清型では PPSV23 より高い免疫応答を誘導した。

肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者における治験薬接種後 30 日目の共通血清型の血清型特異的 OPA GMT（PP 集団）（013 試験）（日本人集団）

血清型	本剤（N = 23）		PPSV23（N = 25）		GMT 比†（本剤/PPSV23）（95%CI）†
	n	GMT†	n	GMT†	
12 共通血清型					
3	23	843.4	24	1057.5	0.80（0.47, 1.36）
7F	23	37714.9	24	23628.0	1.60（0.90, 2.83）
8	23	15911.8	24	9120.3	1.74（0.99, 3.09）
9N	23	53972.7	24	19654.6	2.75（1.56, 4.84）
10A	23	17349.5	24	2767.8	6.27（3.42, 11.47）
11A	23	9982.2	24	2378.4	4.20（1.89, 9.34）
12F	23	17148.0	24	3069.2	5.59（3.13, 9.97）
17F	23	45877.7	24	10202.5	4.50（2.58, 7.83）
19A	23	22832.8	24	17533.1	1.30（0.70, 2.42）

血清型	本剤（N = 23）		PPSV23（N = 25）		GMT 比†（本剤/PPSV23）（95%CI）†
	n	GMT†	n	GMT†	
20A	23	53506.8	24	20325.8	2.63（1.40, 4.96）
22F	23	33057.5	24	4192.5	7.88（3.97, 15.65）
33F	23	88690.5	24	24493.1	3.62（1.90, 6.89）
9 非共通血清型					
6A	23	37907.8	24	13720.8	2.76（1.31, 5.84）
15A	23	50841.3	24	4885.0	10.41（5.81, 18.63）
15C	23	39645.6	24	5592.2	7.09（3.09, 16.24）
16F	23	40447.6	24	9124.5	4.43（2.46, 7.99）
23A	23	27468.6	24	5749.7	4.78（2.32, 9.85）
23B	23	9366.7	24	2751.3	3.40（1.27, 9.12）
24F	23	16133.3	24	4803.4	3.36（2.04, 5.54）
31	23	58425.6	24	2729.6	21.40（10.08, 45.46）
35B	23	38473.0	23	6298.1	6.11（3.79, 9.85）

†：GMT、GMT 比及びその 95%CI は、経時データ解析（cLDA 法）により算出した。
N=無作為化及びワクチン接種された被験者数、n=解析された被験者数

副次評価項目

治験薬接種後 30 日目の共通血清型及び非共通血清型の血清型特異的 IgG GMC について、本剤群と PPSV23 群を比較した結果は、血清型特異的 OPA GMT の結果と同様であった。

治験薬接種前から接種後 30 日目までの血清型特異的 OPA 応答及び IgG 応答の GMFR 並びに上昇倍率が 4 倍以上であった治験参加者の割合は、共通血清型では両接種群で概して同程度であり、非共通血清型では血清型 6A の血清型特異的 IgG 応答の上昇倍率が両接種群で同程度であったことを除き（本剤群 95.5%、PPSV23 群 95.8%）、PPSV23 群より本剤群で高かった。

（参考）

探索的評価項目

治験薬接種後 30 日目の本剤の交差反応性血清型（6C 及び 15B）に対する血清型特異的 OPA 及び IgG 応答において、本剤は血清型 6C（血清型 6A による交差反応性血清型）及び血清型 15B（血清型 15C による交差反応性血清型）に対する免疫応答を誘導した。

事後解析

血清型 15B について、免疫原性の主要評価項目の解析と同様の方法で事後解析を行った。血清型 15B の血清型特異的 OPA GMT 比（本剤/PPSV23）は 6.02 であり、95%CI の下限値は 2.88 であった。

安全性の結果

全集団

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 72.5%（382/527 例）、PPSV23 群 58.2%（202/347 例）であり、事前に規定した本剤接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 67.7%（357/527 例）、紅斑 24.3%（128/527 例）及び腫脹 18.8%（99/527 例）、PPSV23 群で疼痛 54.5%（189/347 例）、腫脹 18.2%（63/347 例）及び紅斑 16.4%（57/347 例）であった。

また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 59.4%（313/527 例）、PPSV23 群で 58.8%（204/347 例）であり、事前に規定した本剤接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合

は、本剤群で疲労 20.1%（106/527 例）、頭痛 17.1%（90/527 例）、倦怠感 13.3%（70/527 例）、易刺激性 11.6%（61/527 例）、傾眠 9.5%（50/527 例）、筋肉痛 6.3%（33/527 例）、発熱（38.0℃以上）4.6%（24/527 例）、関節痛 4.4%（23/527 例）及び蕁麻疹 2.7%（14/527 例）、PPSV23 群で疲労 21.0%（73/347 例）、頭痛 15.3%（53/347 例）、易刺激性 11.0%（38/347 例）、倦怠感及び傾眠 9.2%（32/347 例）、発熱（38.0℃以上）5.8%（20/347 例）、関節痛 5.5%（19/347 例）、筋肉痛 5.2%（18/347 例）及び蕁麻疹 1.7%（6/347 例）であった。
重篤な副反応は、本剤群で失神 1 例、PPSV23 群でアナフィラキシー反応 2 例が認められた。
死亡は本剤群では認められず、PPSV23 群で 2 例（敗血症性ショック及び心肺不全各 1 例）に認められたが、いずれも治験担当医師により治験薬との因果関係は関連なしと判定された。

日本人集団

治験薬接種後の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で 95.7%（22/23 例）、PPSV23 群で 80.0%（20/25 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の注射部位有害事象の発現割合は、本剤群で疼痛 91.3%（21/23 例）、紅斑 47.8%（11/23 例）及び腫脹 43.5%（10/23 例）、PPSV23 群で疼痛 68.0%（17/25 例）、腫脹 32.0%（8/25 例）及び紅斑 28.0%（7/25 例）であった。
また、治験薬接種後の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で 60.9%（14/23 例）、PPSV23 群で 52.0%（13/25 例）であり、事前に規定した接種後 5 日間の全身性有害事象の発現割合は、本剤群で頭痛、発熱及び傾眠 各 17.4%（4/23 例）、疲労及び倦怠感 各 13.0%（3/23 例）、関節痛及び筋肉痛 各 8.7%（2/23 例）、PPSV23 群で疲労 8.0%（2/25 例）、頭痛、発熱及び傾眠 各 4.0%（1/25 例）であった。
重篤な副反応及び死亡に至った有害事象は、本剤群及び PPSV23 群のいずれも認められなかった。

本剤の効能又は効果、及び効能又は効果に関連する注意（抜粋）は以下のとおりである。

4. 効能又は効果
高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）
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
・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

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

肺炎球菌ワクチン

注意：関連のあるワクチンの効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、それぞれがキャリアタンパク質（CRM_{197}）と結合した血清型特異的な肺炎球菌莢膜ポリサッカライドを含有しており、肺炎球菌のオプソニン化、貪食及び殺菌を促進する抗体を誘導して肺炎球菌による疾患を予防する。本剤は T 細胞依存性免疫応答を誘導する。キャリアタンパク質特異的ヘルパーT 細胞は、血清型特異的 B 細胞の特異性、機能性及び成熟並びに記憶 B 細胞の誘導に寄与する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績 [29)]

1) マウスでの免疫原性及び感染防御能

① Swiss Webster マウスでの免疫原性及び感染防御能（MS-5B 試験）

Swiss Webster マウス（8 週齢）に V116[†]を Day 0、Day 14 及び Day 28 に腹腔内投与した（10 匹／群）。用量は各 PnPs で 1 回あたり 4、2、0.4、0.08 又は 0.016 μg とした。投与前及び 3 回目投与 1 週間後（Day 35）に血清を採取した。V116 は Swiss Webster マウスで免疫原性を示し、機能的抗体を誘導した。また免疫応答が類似した高用量側（各 PnPs 2 μg 及び 4 μg）を除き、V116 は特定の血清型で用量依存的な免疫応答を誘導した。

機能的抗体の産生は、3 回目投与の 3 週後にマウスに肺炎球菌（血清型 24F）を致死量［10^5 コロニー形成単位（CFU）］で気管内投与した際の生存率とも相関していた。V116 を投与したマウスは全て、陰性対照の非投与マウスと比較して有意に感染が防御された。

② CD-1 マウスでの免疫原性及び感染試験（MS-10 試験）

CD-1 マウス（7～8 週齢）に V116 を Day 0、Day 14 及び Day 28 に筋肉内投与した（10 匹／群）。用量は各 PnPs で 1 回あたり 0.4 μg とした。投与前及び 3 回目投与 1 週間後（Day 35）に血清を採取し、血清型特異的 IgG 抗体価、及び機能的抗体価を測定した。V116 は血清型 6 グループ（6A、6C）及び血清型 15 グループ（15B、deOAc15B/15C）内の交差反応を含め、含有する全血清型で免疫原性を示した。

機能的抗体の産生は、3 回目投与の 3 週間後に肺炎球菌（血清型 24F）を致死量（10^5CFU）で気管内投与した際の生存率に反映された。V116 を投与した CD-1 マウスは全て、陰性対照の非投与マウスと比較して有意に感染が防御された。

2) 成熟アカゲザルでの免疫原性試験（ARM-1 試験及び ARM-3 試験）

成熟アカゲザルを用いて V116 の免疫原性を総 IgG（ECL 法）及び機能的抗体（MOPA 法）をもとに評価した。V116[†]の用量は各 PnPs 結合体で 1 回あたり 1 μg とした。

ARM-1 試験では、V116 を Day 0、Day 28 及び Day 56 に筋肉内投与し、投与前、1 回目投与後、2 回目投与後及び 3 回目投与後に血清を採取した。本試験では 1 回の投与により免疫原性が認められ、肺炎球菌株を死滅させる機能的抗体を全ての測定時点で誘導した。ECL 法による抗体価は、ほとんどの血清型で 1 回目投与後にプラトーに達し、血清型 6C、12F 及び 24F では追加投与による効果が認められた。MOPA 法による抗体価は 2 回目投与後と 3 回目投与後にはほとんど差がなかった。

ARM-3 試験では、V116 の免疫原性を他の肺炎球菌ワクチン（PCV15、PCV13 及び PPSV23）と比較した。本試験では、V116 を単回投与し、投与前及び投与後 28 日に血清を採取した。本試験では V116 投与と PCV13 又は PCV15 投与では、共通血清型の免疫原性にほとんど差はなかった。

PCV13 投与では、V116 投与よりも血清型 3 に対する抗体価が低かった。PPSV23 投与では、V116 投与よりも血清型 3、7F、15B、17F 及び 20 に対する抗体価が低かった。
APA をアジュバントとして添加した V116 の免疫原性と、アジュバント非添加の V116 の免疫原性を比較した。アジュバント非添加 V116 は、APA をアジュバントとして添加した V116 と比較して、IgG 抗体価及び MOPA 法による機能的抗体価のいずれにおいても同程度又はそれ以上の免疫原性を示した。

†：血清型 6A の代わりに血清型 6C の結合体を含む V116 初期製剤を用いた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

本剤の薬物動態試験は実施していない。このことは WHO の「Guidelines on Nonclinical Evaluation of Vaccines」（2005）及び厚生労働省の「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン」に準拠しており、当該ガイドラインでは新規アジュバントを含まないワクチンや新規投与経路によらないワクチンの薬物動態試験（ワクチン成分の血清中又は組織中濃度測定を目的とした試験など）は不要とされている。本剤は当該試験が必要なケースに該当しないことから、薬物動態試験は不要と考えられた。

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

9. 透析等による除去率
該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者
該当資料なし

11. その他
該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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対する重度のアレルギー反応（アナフィラキシー等）を呈したことがあることが明らかな者［8.4 参照］
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

（解説）　*（解説）の番号は電子添文の項番号に対応

2.1 本剤の成分又はジフテリアトキソイドに対する重度のアレルギー反応（アナフィラキシー等）を呈したことがある者は、本剤の接種により同様の症状を発現する可能性があるため予防接種を受けることが適当でないと考えられることから、予防接種法施行規則に基づき設定した。

2.2～2.4 予防接種法施行規則に基づき、国内におけるワクチン類製剤共通の記載として設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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 本剤接種後にショック、アナフィラキシーを含む重度のアレルギー反応があらわれることがあるため、接種前に既往歴等に関する問診を十分に行うこと。重度のアレルギー反応が起こった場合に備えて、適切な医療処置を直ちに行えるようにしておくこと。［2.1、11.1 参照］
8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

（解説）　*（解説）の番号は電子添文の項番号に対応

8.1～8.3 予防接種実施規則及び定期接種実施要領を参考に予防接種前の一般的注意として設定した。

8.4 本剤接種後にショック、アナフィラキシーを含む重度のアレルギー反応があらわれることがあるため、接種前に問診を十分に行い、重度のアレルギー反応が発現した場合に、重篤な転帰に至ることを避けるため、直ちに適切な処置をとれる準備をしておくよう注意喚起することとした。

8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。このため、失神による転倒を避ける目的で、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察するよう注意喚起を設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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。

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
免疫抑制療法を受けている等、免疫不全の者では本剤への免疫反応が低下する可能性がある。

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。

（解説）　*（解説）の番号は電子添文の項番号に対応

9.1.1 国内における既承認ワクチンの電子添文を参考にして、定期接種実施要領に基づき設定した。

9.1.2～9.1.4 定期接種実施要領に基づき、国内におけるワクチン類製剤共通の記載として設定した。

9.1.5 ジフテリアトキソイド含有ワクチンに対するアレルギー反応を呈したことがあるなど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は注意を要するため、定期接種実施要領に基づき設定した。

9.1.6 これらの被接種者では筋肉注射部位の出血のおそれがあり、注意して接種する必要があるため設定した。

(2) 腎機能障害患者

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］

（解説）
定期接種実施要領に基づき、国内におけるワクチン類製剤共通の注意として設定した。

(3) 肝機能障害患者

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］

（解説）
定期接種実施要領に基づき、国内におけるワクチン類製剤共通の注意として設定した。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

（解説）
動物試験では母動物毒性及び発生毒性は認められなかったものの、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する安全性は確立していないため、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とした。

(6) 授乳婦

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。
本剤のヒトでの乳汁産生、母乳への移行性及び授乳された乳児への影響は不明である。

（解説）
母乳栄養児に対する又は乳汁産生及び乳汁移行への影響は評価されておらず、授乳中の曝露に関するデータは得られていないため、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とした。

(7) 小児等

9.7 小児等
2歳未満の者を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）
2 歳未満の者を対象とした臨床試験は実施しておらず、安全性及び有効性が確立していないことを示すため設定した。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副反応
ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明[注1)]）
ショック、アナフィラキシーを含む重度のアレルギー反応があらわれることがある。［8.4 参照］
注1）海外臨床試験（005 試験[22)]）において重度のアレルギー反応（気管支痙攣）が1例報告された。

（解説）
本剤の海外第Ⅲ相試験［005 試験（インフルエンザワクチン非同時接種群）］において本剤との因果関係に合理的な可能性がある重度のアレルギー反応（気管支痙攣）が報告されている。ショック、アナフィラキシーを含む重度のアレルギー反応の発現後に速やかな処置がなされない場合、重篤な転帰をたどる可能性があるため設定した。

(2) その他の副作用

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 18 歳以上の成人〉

	10%以上[注2)]	1～10%未満[注2)]
神経系障害	頭痛	
筋骨格系及び結合組織障害		筋肉痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位疼痛（36.0%）、疲労	注射部位紅斑、注射部位腫脹、発熱（38℃以上）

注2）発現頻度は、国内第Ⅲ相試験［009 試験（65 歳以上の成人）］、海外第Ⅲ相試験［003 試験（65 歳以上の成人の部分集団のデータ）］及び国際共同第Ⅲ相試験［008 試験（肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 18～64 歳の成人）］の統合結果に基づき算出した。これらの試験の統合結果において 18～64 歳の成人では、65 歳以上の成人よりも報告された副反応が多かった。

〈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 2 歳以上 18 歳未満の者〉

	10%以上	1～10%未満	1%未満
精神障害	易刺激性		
神経系障害	頭痛	傾眠	失神
皮膚及び皮下組織障害		蕁麻疹	
筋骨格系及び結合組織障害		筋肉痛、関節痛	
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位疼痛（67.7%）、注射部位紅斑、疲労、注射部位腫脹、倦怠感	発熱（38℃以上）	

（解説）
本剤の臨床試験のプロトコールにおいて事前に規定した注射部位及び全身性の有害事象を、報告医による因果関係評価にかかわらず副反応として記載した。

発現頻度が 30%以上を、突出して高い発現頻度と考え、該当する事象名に続いて具体的な発現頻度を記載した。

〈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 歳以上の成人〉

事前に規定した有害事象以外に、本項への記載が必要と考えられる副反応はなかった。

65 歳以上と 65 歳未満の被接種者では事前に規定した有害事象の発現割合に違いがあったことから、年齢層ごとの副反応の発現状況の違いに関する注釈を記載した。

〈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 2 歳以上 18 歳未満の者〉

精密検査のために入院したことから重篤副反応として失神が 1 例報告され、一過性で速やかに回復に至っていることから本項に記載した。

発現頻度は、国際共同第Ⅲ相試験［013 試験（肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者）］の結果に基づき算出した。

◆項目別副作用発現頻度一覧表

〈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 歳以上の成人〉

海外第Ⅲ相試験［003 試験（65 歳以上の成人の部分集団のデータ）］、国際共同第Ⅲ相試験［008 試験（肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 18～64 歳の成人）］及び国内第Ⅲ相試験［009 試験（65 歳以上の成人）］の統合結果に基づき算出した有害事象及び副反応の発現頻度は、以下のとおりである。

各有害事象名及び副反応名は PT（基本語）で示した。

事前に規定した有害事象の集計（発現割合 0%超）（本剤接種後）（APaT 集団）

	本剤	
症例数	1,201	
事前に規定した有害事象を 1 件以上発現した症例数（%）	562（46.8）	
事前に規定した有害事象を発現しなかった症例数（%）	639（53.2）	
有害事象の種類	症例数	%
事前に規定した注射部位の有害事象	464	38.6
注射部位紅斑	71	5.9
注射部位疼痛	432	36.0
注射部位腫脹	65	5.4
事前に規定した全身性の有害事象	295	24.6
疲労	214	17.8
頭痛	120	10.0
筋肉痛	66	5.5
発熱	16	1.3

MedDRA ver. 26.1

各症例は 1 回しかカウントされていない。

接種後 1～5 日目までに発現した事前に規定した有害事象。なお、発熱は接種後 1～5 日目までに発現し、38.0℃以上の発熱を集計対象とした。

副反応の集計（発現割合 0%超）（本剤接種後）（APaT 集団）

	本剤	
症例数	1,201	
副反応を 1 件以上発現した症例数（%）	575（47.9）	
副反応を発現しなかった症例数（%）	626（52.1）	
副反応の種類	症例数	%
血液およびリンパ系障害	1	0.1
リンパ節症	1	0.1
耳および迷路障害	1	0.1
回転性めまい	1	0.1
胃腸障害	13	1.1
上腹部痛	1	0.1
下痢	11	0.9
嘔吐	1	0.1
一般・全身障害および投与部位の状態	544	45.3
胸部不快感	1	0.1
悪寒	1	0.1
疲労	195	16.2
熱感	1	0.1
インフルエンザ様疾患	1	0.1
注射部位紅斑	92	7.7

副反応の集計（発現割合 0%超）（本剤接種後）（APaT 集団）（つづき）

副反応の種類	症例数	%
一般・全身障害および投与部位の状態	544	45.3
注射部位硬結	2	0.2
注射部位腫瘤	1	0.1
注射部位疼痛	438	36.5
注射部位そう痒感	16	1.3
注射部位反応	1	0.1
注射部位腫脹	79	6.6
注射部位小水疱	2	0.2
注射部位熱感	1	0.1
発熱	16	1.3
筋骨格系および結合組織障害	68	5.7
背部痛	1	0.1
関節硬直	1	0.1
筋痙縮	1	0.1
筋肉痛	65	5.4
筋炎	1	0.1
神経系障害	119	9.9
浮動性めまい	4	0.3
頭痛	115	9.6
過眠症	1	0.1
感覚鈍麻	1	0.1
生殖系および乳房障害	1	0.1
乳房痛	1	0.1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	0.3
咳嗽	1	0.1
口腔咽頭痛	2	0.2
鼻漏	1	0.1
くしゃみ	1	0.1
皮膚および皮下組織障害	3	0.2
そう痒症	1	0.1
発疹	1	0.1
蕁麻疹	1	0.1
血管障害	1	0.1
ほてり	1	0.1

MedDRA ver. 26.1

各症例は 1 回しかカウントされていない。

〈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 2 歳以上 18 歳未満の者〉

国際共同第Ⅲ相試験［013 試験（肺炎球菌感染症に罹患するリスクを有する 2 歳以上 18 歳未満の者）］の結果に基づき算出した有害事象及び副反応の発現頻度は、以下のとおりである。
各有害事象名及び副反応名は PT（基本語）で示した。

事前に規定した有害事象の集計（発現割合 0%超）（本剤接種後）（APaT 集団）

	本剤	
症例数	527	
事前に規定した有害事象を 1 件以上発現した症例数（%）	405（76.9）	
事前に規定した有害事象を発現しなかった症例数（%）	122（23.1）	
有害事象の種類	症例数	%
事前に規定した注射部位の有害事象	381	72.3
注射部位紅斑	128	24.3
注射部位疼痛	357	67.7
注射部位腫脹	99	18.8
事前に規定した全身性の有害事象	241	45.7
関節痛	23	4.4
疲労	106	20.1
頭痛	90	17.1
易刺激性	61	11.6
倦怠感	70	13.3
筋肉痛	33	6.3
発熱	24	4.6
傾眠	50	9.5
蕁麻疹	14	2.7

MedDRA ver. 27.1

各症例は 1 回しかカウントされていない。
接種後 1～5 日目までに発現した事前に規定した有害事象。なお、発熱は接種後 1～5 日目までに発現し、38.0℃以上の発熱を集計対象とした。

副反応の集計（発現割合 0%超）（本剤接種後）（APaT 集団）

	本剤	
症例数	527	
副反応を 1 件以上発現した症例数（%）	404（76.7）	
副反応を発現しなかった症例数（%）	123（23.3）	
副反応の種類	症例数	%
胃腸障害	9	1.7
腹痛	1	0.2
上腹部痛	1	0.2
下痢	5	0.9
悪心	1	0.2
嘔吐	1	0.2
一般・全身障害および投与部位の状態	395	75.0
悪寒	1	0.2
疲労	98	18.6
熱感	4	0.8
注射部位紅斑	130	24.7
注射部位浮腫	1	0.2
注射部位疼痛	357	67.7
注射部位丘疹	1	0.2

副反応の集計（発現割合 0%超）（本剤接種後）（APaT 集団）（つづき）

副反応の種類	症例数	%
一般・全身障害および投与部位の状態	395	75.0
注射部位そう痒感	3	0.6
注射部位腫脹	99	18.8
倦怠感	65	12.3
発熱	25	4.7
腫脹	1	0.2
感染症および寄生虫症	2	0.4
咽頭炎	1	0.2
鼻炎	1	0.2
代謝および栄養障害	2	0.4
食欲減退	1	0.2
高血糖	1	0.2
筋骨格系および結合組織障害	51	9.7
関節痛	22	4.2
筋肉痛	33	6.3
神経系障害	112	21.3
浮動性めまい	1	0.2
頭痛	80	15.2
傾眠	48	9.1
失神	1	0.2
精神障害	58	11.0
抑うつ気分	1	0.2
易刺激性	57	10.8
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	0.2
鼻そう痒症	1	0.2
皮膚および皮下組織障害	13	2.5
水疱	1	0.2
湿疹	1	0.2
丘疹	1	0.2
蕁麻疹	13	2.5
血管障害	1	0.2
神経原性ショック	1	0.2

MedDRA ver 27.1

各症例は 1 回しかカウントされていない。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤接種時の注意
14.1.1 接種時
(1) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。［7.1 参照］
(2) 冷蔵庫から取り出し常温になってから速やかに使用すること。
(3) 使用前には必ず、粒子状物質又は変色がないかを確認すること。粒子状物質や変色が認められた場合には、使用しないこと。
(4) 針を時計回りにシリンジにねじ込み、しっかり固定すること。
(5) 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
(1) 本剤は筋肉内注射のみに使用すること。
(2) 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。［7.1 参照］
(3) 接種部位は、通常、上腕の三角筋中央部、2 歳は上腕の三角筋中央部又は大腿前外側部とし、接種前にアルコール等で消毒する。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に接種することも可能である。臀部又は主要な神経幹及び血管が存在する可能性のある部位には注射しないこと。
(4) 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下記の点に注意すること。
・針長は筋肉内接種に足る長さで、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。
・神経走行部位に接種しないこと。
・注射針を刺入したとき、激痛の訴えや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。

（解説）　*（解説）の番号は電子添文の項番号に対応

14.1.1 接種時
(1) 本剤を他のワクチンと混合して接種した経験はないため設定した。
(2) 本剤の安定性を考慮し設定した。
(3) 粒子状物質や変色が認められた場合は、本剤の品質が変化している可能性があるため、使用しないこととした。
(4) 本剤の臨床試験実施時の手順に基づき設定した。
(5) 本剤の用法は筋肉内注射であり、血管内に投与しないよう注意喚起するため設定した。

14.1.2 接種部位
(1)(3)(4) 本剤の用法は筋肉内注射であることを考慮し、本剤の臨床試験のプロトコール又は国内における他の筋肉内注射ワクチンの接種上の注意及び日本小児科学会の「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について（改訂第 4 版）」を参考に設定した。
(2) 本剤と他のワクチンを混合して同一部位に接種した経験はないため設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験 [30) 31)]

本剤に関する独立した安全性薬理試験は実施していない。本剤の安全性薬理は、ラットを用いた反復筋肉内投与毒性試験における一般状態観察及び病理組織学的所見で評価し、V116 投与による心血管系、呼吸系及び中枢神経系の生理機能への影響が懸念される所見は認められなかった（「Ⅸ. 2. (2)反復投与毒性試験」の項参照）。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 [31) 32)]

本剤に関する単回投与毒性試験は実施していない。本剤の単回投与時の毒性（急性毒性）は、ラットを用いたV116の反復投与毒性試験の初回投与後の結果から評価し、死亡例及び一般状態の変化は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験 [31)]

V116 のラットを用いた反復投与毒性試験を実施し、投与部位の炎症が認められた。

試験系	投与経路	投与期間	用量	主な所見¶	無毒性量
雌雄ラット（Wistar）	筋肉内†	3 週間（2 回‡）＋休薬 4 週間	PBS 又は V116§ 42μg‖	投与部位の炎症# 回復性：あり	42μg‖

†：0.25 mL/site として、左右 2 ヵ所（合計 0.5 mL）の大腿四頭筋に投与

‡：試験 1 及び 22 日目に投与

§：0.1%ポリソルベート 20、150 mM 塩化ナトリウム及び 20 mM ヒスチジンを含有する溶液（pH5.8）に総 PnPs-CRM_{197} 結合体を 84 μg/mL（PnPs として）、各血清型 PnPs-CRM_{197} 結合体を 4 μg/mL（PnPs として）含有する製剤

‖：1 個体当たりに投与した総 PnPs 量（μg/body）

¶：V116 群では試験 15 又は 36 日目において、3 つの血清型（12F、24F 及び 23A）を除く 19 血清型（交差反応性血清型 15B を含む）の PnPs-CRM_{197} 結合体に対して、それぞれ 42～100%の動物で血清型特異的 IgG 抗体産生が認められた。

#：所見の特徴及び程度は対照群と同様であり、V116 投与に起因する所見ではない。

(3) 遺伝毒性試験 [33)]

本剤に関する遺伝毒性試験は実施していない。

(4) がん原性試験 [34)]

本剤に関するがん原性試験は実施していない。

(5) 生殖発生毒性試験 [35)]

V116 のラットを用いた受胎能、胚・胎児発生及び出生後の発生に関する試験を実施し、V116 投与による母動物、胚・胎児及び出生児への影響は認められなかった。

試験系	投与経路	投与期間	用量	主な所見	無毒性量
雌ラット （Wistar）	筋肉内	交配 28 日前～ 授乳 7 日目 （計 4 回[†]）	PBS 又は V116[‡] 42μg	母動物[‖]：なし 胚・胎児[¶]：なし 出生児[#]：なし	42μg [§]

†：交配 28 及び 7 日前、妊娠 6 日目及び授乳 7 日目に 0.25 mL/site として左又は右大腿四頭筋 1 ヵ所に接種

‡：0.1%ポリソルベート 20、150 mM 塩化ナトリウム及び 20 mM ヒスチジンを含有する溶液（pH5.8）に総 PnPs-CRM$_{197}$ 結合体を 168 μg/mL（PnPs として）、各血清型 PnPs-CRM$_{197}$ 結合体を 8 μg/mL（PnPs として）含有する製剤

§：1 個体当たりに投与した総 PnPs 量（μg/body）

‖：V116 群では妊娠 21 日目又は授乳 21 日目において、2 つの血清型（12F 及び 24F）を除く 19 血清型の PnPs-CRM$_{197}$ 結合体に対して、それぞれ 48～100%の母動物で血清型特異的 IgG 抗体産生が認められた。

¶：V116 群では妊娠 21 日目において、11 血清型（6A、10A、12F、15A、deOAc-15B、20A、23A、23B、24F、33F 及び 35B）を除く 10 血清型の PnPs-CRM$_{197}$ 結合体に対して、それぞれ 40～100%の胎児プール血清で血清型特異的 IgG 抗体産生が認められた。

#：V116 群では授乳 21 日目において、5 血清型（10A、12F、23A、24F 及び 33F）を除く 16 血清型の PnPs-CRM$_{197}$ 結合体に対して、それぞれ 55～100%の出生児で血清型特異的 IgG 抗体産生が認められた。

(6) 局所刺激性試験 [31) 35) 36)]

本剤の筋肉内投与時の局所刺激性について、V116 のラットを用いた反復投与毒性試験における投与部位の所見等をもとに評価した。反復投与毒性試験に用いた製剤と本剤の PnPs-CRM$_{197}$ 結合体濃度は異なるものの、両者の局所刺激性に関連する品質特性（pH 及び浸透圧）は類似しており、また、本剤と同一組成の被験物質を用いた生殖発生毒性試験において、投与部位に被験物質投与と関連する所見は認められていないことから、本剤の局所刺激性に関する忍容性は良好であった。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：キャップバックス®筋注シリンジ　生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM_{197}結合体　劇薬

2. 有効期間

有効期間：製造日から 36 箇月

3. 包装状態での貯法

2～8℃、凍結を避けること

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：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）、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）、23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン

7. 国際誕生年月日

2024 年 6 月 17 日（米国）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
キャップバックス® 筋注シリンジ	2025 年 8 月 8 日	30700AMX00129000	2026 年 11 月 13 日	2025 年 10 月 29 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

変更年月日：2026 年 9 月 16 日

＜効能又は効果の変更＞

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

（下線部を変更）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

8年：2025年8月8日～2033年8月7日

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
キャップバックス®筋注シリンジ	6311404G1020	6311404G1020	182150501	628215001

14. 保険給付上の注意

本剤は脾摘患者に使用した場合、又はスチムリマブ（遺伝子組換え）、ペグセタコプラン若しくはイプタコパン塩酸塩水和物投与患者に保険給付が限定される。

令和8年11月12日　保医発1112第4号
薬価基準の一部改正に伴う留意事項について
キャップバックス筋注シリンジ

本製剤は、「脾摘患者に使用した場合」、「スチムリマブ（遺伝子組換え）投与患者に使用した場合」、「ペグセタコプラン投与患者に使用した場合」又は「イプタコパン塩酸塩水和物投与患者に使用した場合」に限り保険給付の対象とするものであること。スチムリマブ（遺伝子組換え）、ペグセタコプラン又はイプタコパン塩酸塩水和物投与患者に使用する場合は、スチムリマブ（遺伝子組換え）、ペグセタコプラン又はイプタコパン塩酸塩水和物の投与を行った又は行う予定の年月日を診療報酬明細書の摘要欄に記入すること（同一の診療報酬明細書においてスチムリマブ（遺伝子組換え）、ペグセタコプラン又はイプタコパン塩酸塩水和物の投与が確認できる場合を除く。）。

XI．文献

1. 引用文献

1）Fujikura Y, et al. *BMJ Open Respir Res.* 2023; 10(1): e001800.(PMID: 37751988)
2）国立感染症研究所. *IASR.* 2023; 44(1): 1-2.
3）厚生労働省: 高齢者の肺炎球菌ワクチン
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/vaccine/pneumococcus-senior/index.html（2025年7月25日アクセス）
4）Maruyama T, et al. *BMJ.* 2010; 340: c1004.(PMID: 20211953)
5）小児・成人の侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報　厚生労働科学研究費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究」: 2025－2027年度（予定）
https://ipd-information.com/adult/overview/（2025年7月25日アクセス）
6）Tamura K, et al. *Vaccine.* 2022; 40(24): 3338-3344. (PMID: 35489986)
7）社内資料：本剤の開発意義（2025年8月8日承認、CTD 2.5.1.3 [図 2.5.1-5]）
8）社内資料：国内第Ⅲ相試験［009試験］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.7）
9）小児・成人の侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報: 小児疫学情報について
https://ipd-information.com/child/overview/ （2026年9月7日アクセス）
10）Yano A, et al. *BMJ Open*. 2026; 16(1):e105479.(PMID: 41577349)
11）社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ相試験［001試験 第Ⅰ相パート］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.1）
12）Platt H, et al. *Lancet Infect Dis.* 2023; 23(2): 233-246.(PMID: 36116461)
13）社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ相試験［001試験 第Ⅱ相パート］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.2）
14）社内資料：国内第Ⅰ相試験［002試験］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.3）
15）Miwa H, et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2023; 19(2): 2228162.(PMID: 37389808)
16）Kishino H, et al. *Vaccine.* 2025; 62: 127456.(PMID: 40763490)
17）社内資料：海外第Ⅲ相試験［003試験］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.4）
18）Platt H, et al. *Lancet Infect Dis.* 2024; 24(10): 1141-1150.(PMID: 38964361)
19）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験［006試験］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.6）
20）Scott P, et al. *Clin Infect Dis.* 2024; 79(6): 1366-1374.(PMID: 39082735)
21）社内資料：海外第Ⅲ相試験［005試験］（2025年8月8日承認、CTD 2.7.6.2.5）
22）Omole T, et al. *Vaccine.* 2025; 62: 127514.(PMID: 40714528)
23）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験［008試験］（2025年8月8日承認、CTD_リスク成人 2.7.6.2.2）
24）Scott PT, et al. *Clin Infect Dis*. 2026;82(2):e217-e226. (PMID: 41208546)
25）社内資料：海外第Ⅲ相試験［007試験］（2025年8月8日承認、CTD_リスク成人 2.7.6.2.1）
26）Pathirana J, et al. *Lancet HIV.* 2025; 12(10): e679-e690.(PMID: 40953572)
27）社内資料：国際共同第Ⅲ相試験［013試験］
28）Jagannath V, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2026; 22(1): 2684089.(PMID: 42334402)
29）社内資料：効力を裏付ける*in vivo*試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.2.2.2）
30）社内資料：安全性薬理試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.2.4）
31）社内資料：反復投与毒性試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.6.3）
32）社内資料：単回投与毒性試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.6.2）
33）社内資料：遺伝毒性試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.6.4）
34）社内資料：がん原性試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.6.5）
35）社内資料：生殖発生毒性試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.6.6）
36）社内資料：局所刺激性試験（2025年8月8日承認、CTD 2.6.6.7）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

高齢者又は 2 歳以上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における肺炎球菌による感染症の予防

6. 用法及び用量

1 回 0.5 mL を筋肉内に注射する。

2026 年 6 月現在、本剤は米国、EU を含む 55 ヵ国で承認されている。

米国での承認状況（2026 年 11 月時点）

国名	米国
販売名	CAPVAXIVE™
剤形・規格	Injection, for intramuscular use
承認年月	2024 年 6 月
効能又は効果	・18 歳以上の者及び肺炎球菌感染症の罹患リスクが高い 2 歳から 17 歳までの者における肺炎球菌血清型 3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15B、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F、及び 35B に起因する侵襲性疾患の予防を目的とした能動免疫 ・18 歳以上の者における肺炎球菌血清型 3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F、及び 35B に起因する肺炎の予防を目的とした能動免疫 肺炎球菌血清型 3、6A、7F、8、9N、10A、11A、12F、15A、15C、16F、17F、19A、20A、22F、23A、23B、24F、31、33F、及び 35B に起因する肺炎の予防に対する適応は、オプソニン化食食活性（OPA）により測定した免疫応答に基づき、迅速承認された。本適応の承認継続は、検証的試験での臨床上の効果の確認及び説明の結果次第となる場合がある。
用法及び用量	1 回 0.5mL を筋肉内に注射する。

（2026 年 6 月の米国添付文書）

EU での承認状況（2026 年 11 月時点）

国名	EU
販売名	CAPVAXIVE
剤形・規格	Solution for injection (injection)
承認年月	2025 年 3 月
効能又は効果	18 歳以上の者における肺炎球菌による侵襲性疾患及び肺炎の予防のための能動免疫 乳幼児期の肺炎球菌ワクチン接種レジメンを完了した 2 歳以上 18 歳未満の小児及び青少年における肺炎球菌による侵襲性疾患及び肺炎の予防のための能動免疫
用法及び用量	18 歳以上の者 乳幼児期の肺炎球菌ワクチン接種レジメンを完了した 2 歳以上 18 歳未満の小児及び青少年 1 回 0.5mL を筋肉内に注射する。

	他の肺炎球菌結合型ワクチンの臨床経験から、PPSV23 の使用が適切と考えられる場合には、まず CAPVAXIVE を接種する。 CAPVAXIVE の再接種の必要性は確立されていない。 2 歳未満の小児における CAPVAXIVE の安全性及び有効性は確立されておらず、利用可能なデータはない。

（2026 年 6 月の EU 添付文書）

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国及び EU の添付文書とは異なる。

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。本剤のヒトでの乳汁産生、母乳への移行性及び授乳された乳児への影響は不明である。

米国添付文書（2026 年 6 月版）の記載内容
8.1 Pregnancy Risk Summary All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. There are no adequate and well-controlled studies of CAPVAXIVE in pregnant individuals. Data on CAPVAXIVE administered to pregnant individuals are insufficient to inform vaccine-associated risks in pregnancy. A developmental toxicity study has been performed in female rats administered 0.25 mL of a conjugated polysaccharide vaccine formulation on four occasions: twice prior to mating, once during gestation, and once during lactation. This study revealed no adverse effects on fetal or preweaning development. *[see Animal Data below]*. Data *Animal Data* In a developmental toxicity study, female rats were administered 0.25 mL of a conjugated polysaccharide vaccine formulation containing the same conjugated polysaccharides as in CAPVAXIVE. Animals received 42 mcg polysaccharide per dose (a full human dose of CAPVAXIVE contains 84 mcg polysaccharide/dose) by intramuscular injection on four occasions: 28 and 7 days prior to mating, on gestation day 6, and on lactation day 7. There were no embryofetal deaths or fetal malformations, and no adverse effects on female fertility and preweaning development were observed. **8.2 Lactation** Risk Summary Human data are not available to assess the impact of CAPVAXIVE on milk production, its presence in breast milk, or its effects on the breastfed child. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for CAPVAXIVE and any potential adverse effects on the breastfed child from CAPVAXIVE or from the underlying maternal condition. For preventive vaccines, the underlying condition is susceptibility to disease prevented by the vaccine.

EU 添付文書（2026 年 6 月版）の記載内容
4.6 Fertility, pregnancy and lactation Pregnancy There are no data on the use of CAPVAXIVE in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/foetal development, parturition or post-natal development (see section 5.3). Administration of CAPVAXIVE in pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and the foetus. Breast-feeding It is unknown whether CAPVAXIVE is excreted in human milk. Fertility No human data on the effect of CAPVAXIVE on fertility are available. Animal studies in female rats do not indicate harmful effects (see section 5.3).

(2) 小児等に関する記載

本邦の電子添文の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

9.7 小児等

2 歳未満の者を対象とした臨床試験は実施していない。

米国添付文書（2026 年 6 月版）の記載内容
8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of CAPVAXIVE in individuals younger than 2 years of age have not been established.
EU 添付文書（2026 年 6 月版）の記載内容
4.2 Posology and method of administration *Paediatric population* The safety and efficacy of CAPVAXIVE in children younger than 2 years of age have not been established. No data are available.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

キャップバックス®筋注シリンジ使用方法

製造販売元
MSD株式会社
東京都千代田区九段北1-13-12

2026年11月改訂