

2021（令和3）年4月20日

沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン プレベナー13[®]水性懸濁注 適応追加に関する主要な臨床試験成績等の 概要

2021年4月20日

ワクチン評価に関する小委員会

ファイザー株式会社

プレベナー13の適応追加について

- 本剤は、欧州では2009年12月に、米国では2010年2月に乳幼児を対象に承認された後、欧州では2013年7月、米国では2016年7月までに対象年齢が全年齢層に拡大されており、2020年12月時点で128の国又は地域で承認されている。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 令和2年4月3日プレベナー13 水性懸濁注_ファイザー株式会社_審査報告書

- 国内ではこれまで小児(2ヶ月齢以上6歳未満)^{※1}と高齢者(65歳以上)^{※2}のみが対象であったが、2020年5月に全年齢に対する「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」^{※2}の適応追加承認を取得した。

2010年2月
プレベナー発売^{※3}
小児の適応

2013年10月
プレベナー13発売
小児(2か月齢以上6歳未満)の適応^{※1}

2014年6月
高齢者(65歳以上)^{※2}に適応追加

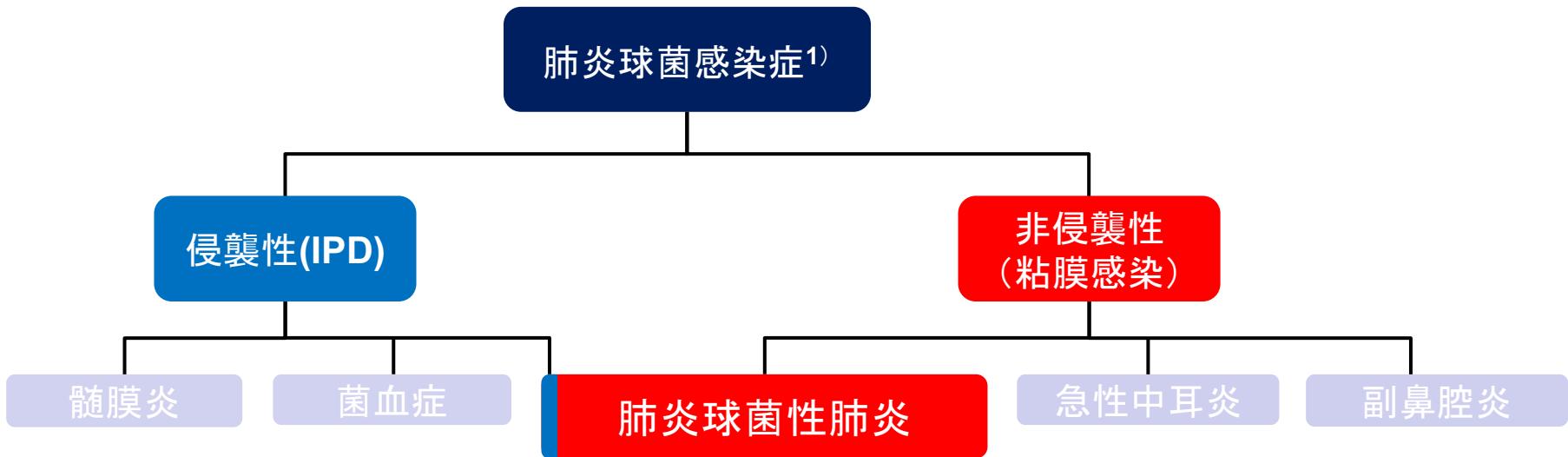
2020年5月
肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが
高いと考えられる者^{※2}(全年齢)

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

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

※3：プレベナーはプレベナー13に切り替わり、承認整理がされているため現在使用できません

肺炎球菌感染症の種類



65歳以上の**侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)**の罹患率は10,000人・年あたり**0.496**である²⁾。
65歳以上の**肺炎球菌性肺炎**の罹患率は10,000人・年あたり**79.524**[※]である。

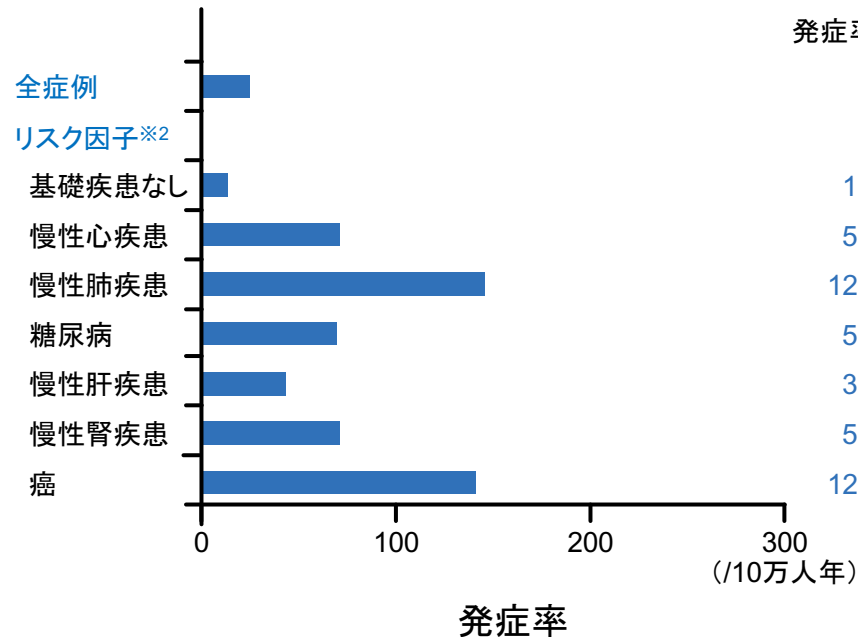
※: 23 価肺炎球菌荚膜ポリサッカライドワクチン(肺炎球菌ワクチン)ファクトシート:平成30(2018)年5月14日を基にファイザー推計
23 価肺炎球菌荚膜ポリサッカライドワクチン(肺炎球菌ワクチン)ファクトシート:平成30(2018)年5月14日の1000人・年あたり 42.3(65歳以上の罹患率)と成人肺炎診療ガイドライン2017で
しめされた肺炎球菌の指標18.8%より算出

1) World Health Organization: Weekly epidemiological record 6 April 2012
<https://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf> 2021/03/30参照
注意: 上記Webページの印刷物を提供する事はできません
2) 23 価肺炎球菌荚膜ポリサッカライドワクチン(肺炎球菌ワクチン)ファクトシート:平成30(2018)年5月14日より算出

肺炎球菌性肺炎の危険因子

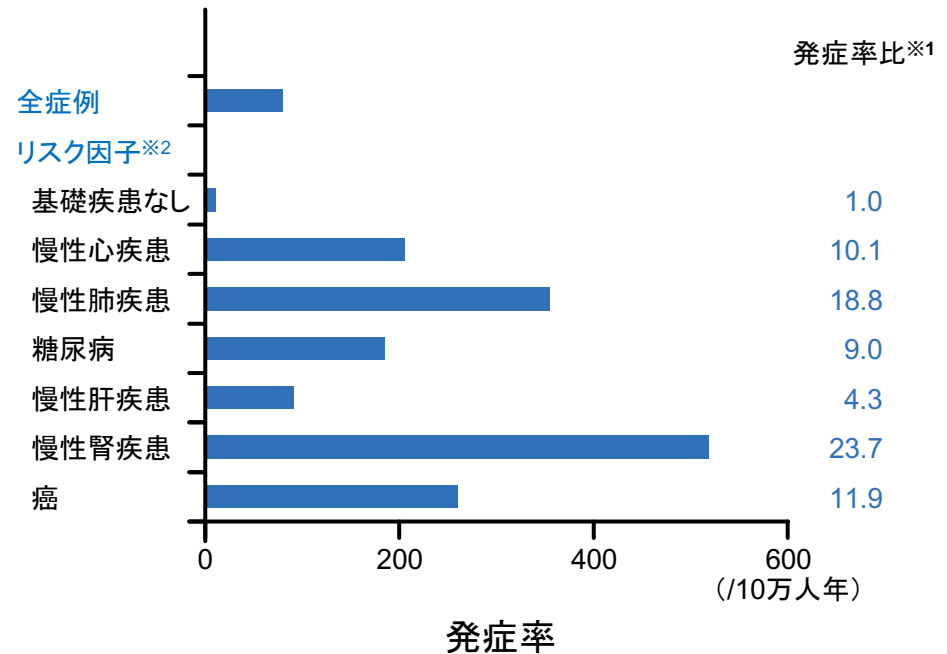
50-64歳の肺炎球菌性肺炎の発症率

発症率比※1



65歳以上※3の肺炎球菌性肺炎の発症率

発症率比※1



※1: 性別で調整

※2: HIV/AIDS、アルコール依存症、無脾症、臓器移植、脳脊髄液漏出症の結果は示していない。

※3: 75歳以上は含まれていない。

対象: 株式会社JMDC※1(調査期間: 2006/1/1~2014/12/31)およびメディカル・データビジョン(MDV)株式会社※2(調査期間: 2009/1/1~2014/12/31)の医療費データベースに含まれていた1,040万人(930万人年)。

方法: 日本における同年齢の健康成人と比較することにより、基礎疾患を有する19歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎および侵袭性肺炎球菌感染症のリスクを明らかにすることを目的とした、観察レトロスペクティブコホート研究。調査期間中の各年の1月1日の前年に基礎疾患の有無を確認し、層別化を行った。肺炎球菌感染症の罹患も年次ごとに確認し、年次ごとに集計を行った(年次コホート)。基礎疾患は、慢性心疾患、慢性肺疾患、糖尿病、慢性肝疾患、アルコール依存症、慢性腎疾患、癌、HIV/AIDS、機能的または解剖学的無脾症、臓器移植、脳脊髄液漏出症とした。基礎疾患はICD-10および厚生労働省の疾病コードによる。

主要評価項目: 基礎疾患の有無による。

解析計画: 年齢および性別を共変量とした多変量ポアソン回帰モデル

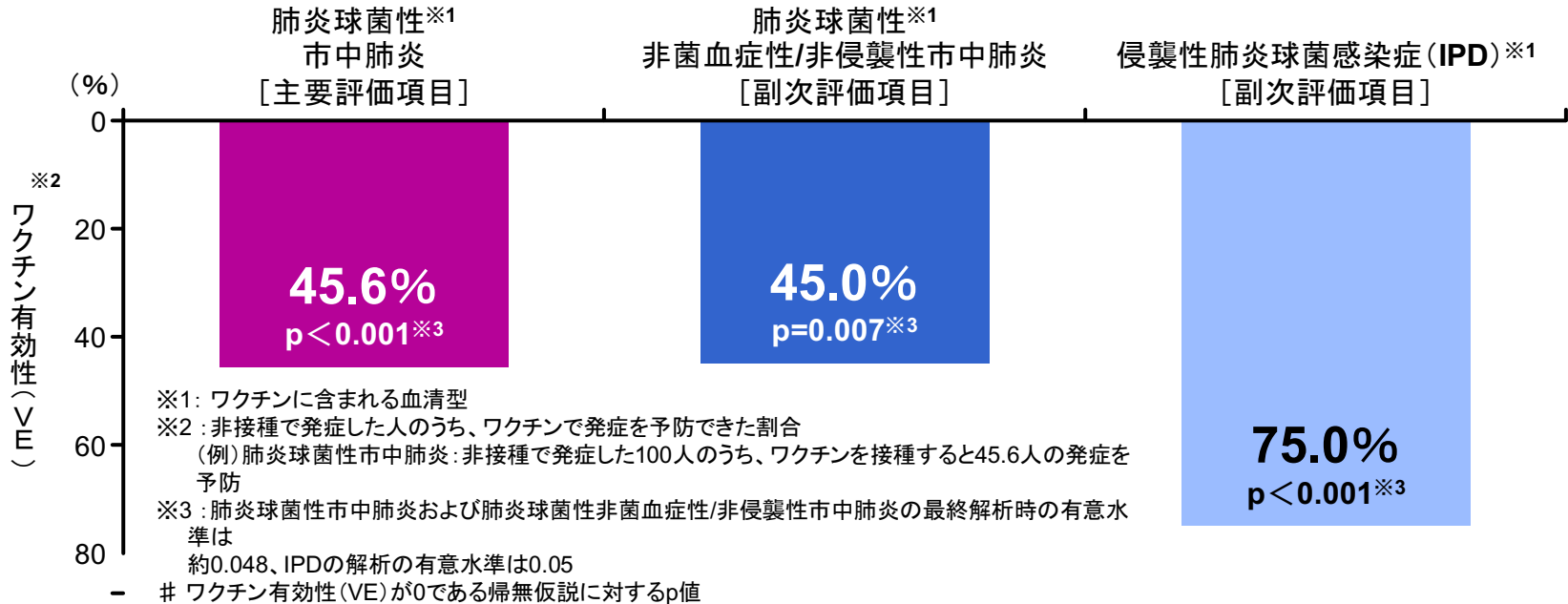
*1: JMDCデータベース: 2005年以降の10健康保険組合の請求医療費のデータが含まれる(約300万人)。被保険者は中~大企業の従業員およびその扶養家族で75歳以上は除く(主に65歳未満)。

*2: MDVデータベース: 2003年以降の16二次医療機関の請求医療費、行政への漏出、電子カルテのデータが含まれる(約740万人)。対象二次医療機関の平均病床数は300床、救急指定病院の9%を占める。

肺炎球菌結合型ワクチンの市中肺炎予防効果

[主要評価項目/副次評価項目](海外データ)

[65歳以上、肺炎球菌ワクチン未接種]海外第IV相臨床試験(CAPiTA試験)



対象: 65歳以上の成人84,496例

方法: PCV13接種群(PCV13群)またはプラセボ群の2群に無作為に割り付け、PCV13血清型肺炎球菌性肺炎の発症の有無を調査した

主要評価項目: PCV13のワクチン血清型市中肺炎の初回発症予防効果

副次評価項目: 非菌血症性/非侵襲性ワクチン血清型市中肺炎の初回発症予防効果、ワクチン血清型侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の初回発症予防効果

解析計画: プラセボ接種群に対するPCV13接種群の各感染症発症比が両側95%信頼区間の下限が0を超える場合に非劣性が示されるとした。第1種過誤率を5%に抑えるために、O'Brien-Fleming法により有意水準は初回0.0052、最終解析では0.0480とした

安全性: 「CAPiTA試験 安全性①②」スライドを参照

PCV13: 13価肺炎球菌結合型ワクチン

Bonten, M. J. M. et al.: N Engl J Med 372(12):1114, 2015より作図(本試験は、ファイザー社の支援を受けた)

プレベナー13[®]適応追加に関する 国内第Ⅲ相臨床試験結果のご紹介

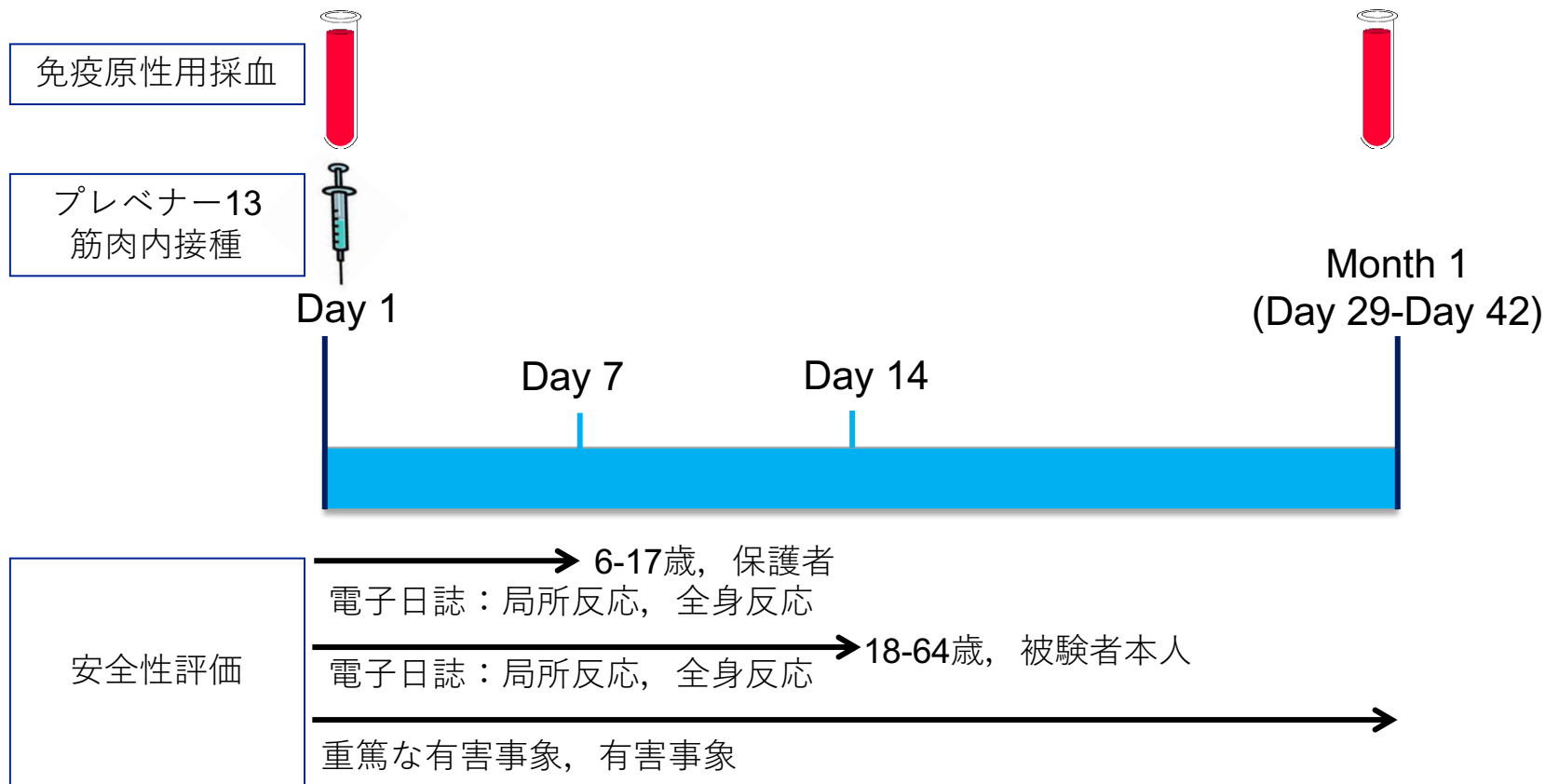
国内第Ⅲ相臨床試験 治験デザイン

項目	内容
治験デザイン	第3相, 多施設共同, 単群, 非盲検試験
対象被験者	肺炎球菌疾患罹患リスクを有する肺炎球菌ワクチン接種歴のない6～64歳の日本人
予定被験者数	合計200例 6～17歳：50例 18～64歳：150例
治験ワクチン	13価肺炎球菌結合型ワクチン (プレベナー-13)
用法・用量	1回接種量 (0.5 mL) を上腕三角筋に1回、筋肉内接種
評価項目	<p>主要評価項目</p> <ul style="list-style-type: none">● 局所反応、全身反応、有害事象 (AE) 及び重篤な有害事象 (SAE)が報告された被験者の割合を指標として、プレベナー-13を単回接種したときの安全性および忍容性を評価する。 <p>副次評価項目</p> <ul style="list-style-type: none">● プレベナー-13を単回接種したときの免疫応答を評価する。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 令和2年4月3日プレベナー-13 水性懸濁注_ファイザー株式会社_審査報告書/
社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料) ではプレベナー-13を13vPnCと表記しております

社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料)

国内第Ⅲ相臨床試験 治験実施スケジュール



独立行政法人医薬品医療機器総合機構 令和2年4月3日プレベナー13水性懸濁注_ファイザー株式会社_審査報告書/
社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料) ではプレベナー13を13vPnCと表記しております

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 令和2年4月3日プレベナー13水性懸濁注_ファイザー株式会社_審査報告書より作図
社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料)

国内第Ⅲ相臨床試験 主要目的および副次項目

● 主要目的：安全性

- 局所反応、全身反応、有害事象及び重篤な有害事象が報告された被験者の割合を指標として、プレベナー13を単回接種したときの安全性および忍容性を評価する。

● 副次目的：免疫原性

- プレベナー13を単回接種したときの免疫応答を評価する。

国内第Ⅲ相臨床試験 組入れ基準

記録された病歴、診察、及び治験責任医師の医学的判断に基づき、PD (肺炎球菌感染症)に罹患するリスクを有すると判断された者。

リスクには以下の者が含まれるがこの限りでない。

- 安定した慢性的な心疾患、肺疾患、肝疾患又は腎疾患
- 糖尿病
- 血液又は固形臓器の悪性腫瘍
- 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であることが疑われる者
- 人工内耳又は慢性髄液漏等の解剖学的生体防御の異常を有する者

国内第Ⅲ相臨床試験 被験者の基礎疾患等

基礎疾患等	6～17歳 (N=53) n (%)	18～64歳 (N=153) n (%)
心血管疾患	6 (11.3)	18 (11.8)
肺疾患	16 (30.2)	28 (18.3)
肝疾患	5 (9.4)	33 (21.6)
糖尿病	10 (18.9)	40 (26.1)
最近の喫煙	0 (0.0)	34 ^{a)} (22.2)
腎疾患	9 (17.0)	14 (9.2)
血液又は固形臓器の悪性腫瘍	5 (9.4)	24 (15.7)
HIV感染	0 (0.0)	4 (2.6)
免疫抑制療法	7 (13.2)	35 (22.9)
その他	3 ^{b)} (5.7)	2 ^{c)} (1.3)

N：症例総数

n：例数

a) 基礎疾患が「最近の喫煙」のみである被験者はいなかった

b) 潰瘍性大腸炎、内臓逆位症、原発性免疫不全症候群各1例

c) 潰瘍性大腸炎、結合組織障害各1例

国内第Ⅲ相臨床試験 安全性（局所反応）

主要評価項目

		年齢群			
		6～17歳		18～64歳	
		N※1	N※2 (%)	N※1	N※2 (%)
全般		52	43(82.7)	146	98(67.1)
発赤※3	すべて	47	10(21.3)	135	10(7.4)
	軽度	47	5(10.6)	135	7(5.2)
	中等度	47	5(10.6)	135	3(2.2)
	高度	47	0(0.0)	135	0(0.0)
腫脹※3	すべて	47	16(34.0)	136	17(12.5)
	軽度	47	7(14.9)	136	7(5.1)
	中等度	47	8(17.0)	136	10(7.4)
	高度	47	1(2.1)	136	0(0.0)
ワクチン接種部位の疼痛※4	すべて	52	41(78.8)	145	96(66.2)
	軽度	52	30(57.7)	145	78(53.8)
	中等度	52	11(21.2)	145	16(11.0)
	高度	52	0(0.0)	145	2(1.4)

注1：少なくとも1日「有」と報告、または全日「無」と報告された被験者数

注2：重症度スケールに基づいて、最大重症度（軽度、中等度、または高度）が報告された被験者数

注3：6歳から11歳の被験者の場合、軽度は0.5cm～2.0cm、中等度は2.0cm～7.0cm、高度は7.0cm超。

12歳から64歳の被験者の場合、軽度は2.5cm～5.0cm、中等度は5.0cm超～10.0cm、高度は10.0cm超

注4：軽度＝活動を妨げない、中等度＝活動を妨げる、高度＝毎日の活動を妨げる

対 照：肺炎球菌ワクチン接種歴のない6歳から64歳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（日本人）206例

方 法：プレバー13 0.5mLを1回筋肉内接種した。OPAおよびIgG抗体濃度は、ワクチン接種前および接種後1か月時に採決し測定した。

評価項目：[主要評価項目]局所反応、全身反応、有害事象および重篤な有害事象が報告された被験者の割合、[副次評価項目]ワクチン接種後1か月時までのOPA GMTおよびOPA GMFR、OPA抗体価が定量下限値以上に達した被験者の割合。OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合、ワクチン接種前からワクチン接種後1か月時までのIgG GMC、およびIgG GMFR、IgG抗体濃度が4倍以上上昇した被験者の割合

解析計画：本試験では正式な統計学的比較を実施しなかった。[免疫原性]ワクチン接種前、接種後1か月時に対するOPA GMT、IgG GMC、OPA GMFR、IgG GMFRおよびそれらの両側95%信頼区間を示した。[安全性]6～17歳の年齢グループに対してはワクチン接種後7日間、18～64歳の年齢グループに対してはワクチン接種後14日間の局所反応および全身反応を発現した被験者の割合を算出し、6～17歳および18～64歳の年齢グループごとに要約した。

国内第Ⅲ相臨床試験 安全性（全身反応①）

主要評価項目

		年齢群			
		6～17歳		18～64歳	
		N※1	N※2 (%)	N※1	N※2 (%)
全般		52	31(60.8)	145	85(58.6)
発熱 (≥37.5℃)	≥37.5℃	48	7(14.6)	134	8(6.0)
	37.5℃-38.4℃	48	6(12.5)	134	8(6.0)
	38.5℃-38.9℃	48	1(2.1)	134	0(0.0)
	39.0℃-40.0℃	48	0(0.0)	134	0(0.0)
	>40.0℃	48	0(0.0)	134	0(0.0)
疲労※3	すべて	48	18(37.5)	142	47(33.1)
	軽度	48	12(25.0)	142	36(25.4)
	中等度	48	5(10.4)	142	11(7.7)
	高度	48	1(2.1)	142	0(0.0)
頭痛※3	すべて	49	12(24.5)	141	33(23.4)
	軽度	49	8(16.3)	141	27(19.1)
	中等度	49	3(6.1)	141	6(4.3)
	高度	49	1(2.0)	141	0(0.0)

注1：少なくとも1日「有」と報告、または全日「無」と報告された被験者数

注2：該当する項目が報告された被験者数

注3：軽度＝活動を妨げない、中等度＝いくつかの活動を妨げる、高度＝毎日の活動を妨げる

対 照：肺炎球菌ワクチン接種歴のない6歳から64歳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（日本人）206例

方 法：プレベナー13 0.5mLを1回筋肉内接種した。OPAおよびIgG抗体濃度は、ワクチン接種前および接種後1か月時に採決し測定した。

評価項目：[主要評価項目]局所反応、全身反応、有害事象および重篤な有害事象が報告された被験者の割合、[副次評価項目]ワクチン接種後1か月時までのOPA GMTおよびOPA GMFR、OPA抗体価が定量下限値以上に達した被験者の割合、OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合、ワクチン接種前からワクチン接種後1か月時までのIgG GMC、およびIgG GMFR、IgG抗体濃度が4倍以上上昇した被験者の割合

解析計画：本試験では正式な統計学的比較を実施しなかった。[免疫原性]ワクチン接種前、接種後1か月時に対するOPA GMT、IgG GMC、OPA GMFR、IgG GMFRおよびそれらの両側95%信頼区間を示した。[安全性]6～17歳の年齢グループに対してはワクチン接種後7日間、18～64歳の年齢グループに対してはワクチン接種後14日間の局所反応および全身反応を発現した被験者の割合を算出し、6～17歳および18～64歳の年齢グループごとに要約した。

国内第Ⅲ相臨床試験 安全性（全身反応②）

主要評価項目

		年齢群			
		6～17歳		18～64歳	
		N※1	N※2 (%)	N※1	N※2 (%)
全般		51	31(60.8)	145	85(58.6)
嘔吐※3	すべて	47	0(0.0)	136	2(1.5)
	軽度	47	0(0.0)	136	2(1.5)
	中等度	47	0(0.0)	136	0(0.0)
	高度	47	0(0.0)	136	0(0.0)
下痢※4	すべて	48	4(8.3)	141	26(18.4)
	軽度	48	4(8.3)	141	22(15.6)
	中等度	48	0(0.0)	141	3(2.1)
	高度	48	0(0.0)	141	1(0.7)
筋肉痛※5	すべて	49	15(30.6)	139	38(27.3)
	軽度	49	13(26.5)	139	29(20.9)
	中等度	49	2(4.1)	139	8(5.8)
	高度	49	0(0.0)	139	1(0.7)
関節痛※5	すべて	48	3(6.3)	138	19(13.8)
	軽度	48	2(4.2)	138	13(9.4)
	中等度	48	1(2.1)	138	5(3.6)
	高度	48	0(0.0)	138	1(0.7)
解熱剤または鎮痛剤の使用		47	3(6.4)	134	11(8.2)

注1：少なくとも1日「有」と報告、または全日「無」と報告された被験者数

注2：該当する項目が報告された被験者数

注3：軽度＝24時間で1～2回、中等度＝24時間で2回以上、高度＝静脈内水分補給が必要

注4：軽度＝24時間で2～3回の軟便、中等度＝24時間で4～5回の軟便、重症＝24時間で6回以上の軟便

注5：軽度＝活動を妨げない、中等度＝いくつかの活動を妨げる、高度＝毎日の活動を妨げる

対照：肺炎球菌ワクチン接種歴のない6歳から64歳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（日本人）206例

方法：プレナー13 0.5mLを1回筋肉内接種した。OPAおよびIgG抗体濃度は、ワクチン接種前および接種後1か月時に採決し測定した。

評価項目：[主要評価項目]局所反応、全身反応、有害事象および重篤な有害事象が報告された被験者の割合、[副次評価項目]ワクチン接種後1か月時までのOPA GMTおよびOPA GMFR、OPA抗体価が定量下限値以上に達した被験者の割合、OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合、ワクチン接種前からワクチン接種後1か月時までのIgG GMC、およびIgG GMFR、IgG抗体濃度が4倍以上上昇した被験者の割合

解析計画：本試験では正式な統計学的比較を実施しなかった。[免疫原性]ワクチン接種前、接種後1か月時に対するOPA GMT、IgG GMC、OPA GMFR、IgG GMFRおよびそれらの両側95%信頼区間を示した。[安全性]6～17歳の年齢グループに対してはワクチン接種後7日間、18～64歳の年齢グループに対してはワクチン接種後14日間の局所反応および全身反応を発現した被験者の割合を算出し、6～17歳および18～64歳の年齢グループごとに要約した。

国内第Ⅲ相臨床試験 安全性（有害事象）

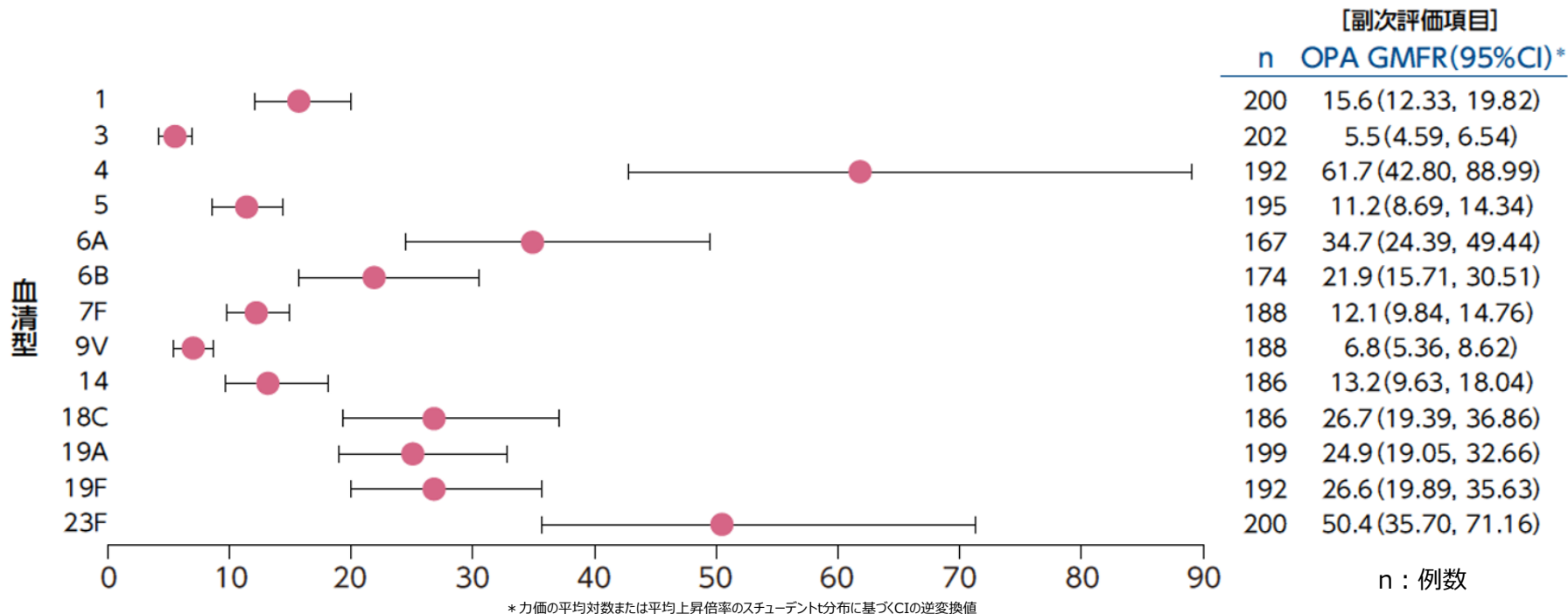
- 6～64歳の全被験者で、有害事象を報告した被験者の割合は16.0%であった。
- 重篤な有害事象、生命を脅かす有害事象、即時の有害事象（ワクチン接種後30分以内に報告されたものと定義）、死亡、および中止に至った有害事象の報告はなかった。
- 6～64歳の全被験者で、治験責任医師により治験ワクチンと関連ありと判断された有害事象は6例（2.9%）に報告された。
 - 食欲減退1例（6～17歳）および中期不眠1例（18～64歳）以外は注射部位反応（注射部位疼痛、紅斑）に関連する事象であった。
- 高度な有害事象は喘息1例（6～17歳）、背部痛1例（18～64歳）が報告され、いずれも「治験ワクチンと関連無し」と判断された。

国内第Ⅲ相臨床試験 免疫原性 (OPA GMFR)

副次評価項目

プレベナー13接種前後のワクチン血清型別

オプソニン化貪食活性(OPA)幾何平均上昇倍率(GMFR)(接種前および接種1か月後)



対照：肺炎球菌ワクチン接種歴のない6歳から64歳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（日本人）206例

方法：プレベナー13 0.5mLを1回筋肉内接種した。OPAおよびIgG抗体濃度は、ワクチン接種前および接種後1か月時に採決し測定した。

評価項目：[主要評価項目]局所反応、全身反応、有害事象および重篤な有害事象が報告された被験者の割合、[副次評価項目]ワクチン接種後1か月時までのOPA GMTおよびOPA GMFR、OPA抗体価が定量下限値以上に達した被験者の割合、OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合、ワクチン接種前からワクチン接種後1か月時までのIgG GMC、およびIgG GMFR、IgG抗体濃度が4倍以上上昇した被験者の割合

解析計画：本試験では正式な統計学的比較を実施しなかった。[免疫原性]ワクチン接種前、接種後1か月時に対するOPA GMT、IgG GMC、OPA GMFR、IgG GMFRおよびそれらの両側95%信頼区間を示した。[安全性]6～17歳の年齢グループに対してはワクチン接種後7日間、18～64歳の年齢グループに対してはワクチン接種後14日間の局所反応および全身反応を発現した被験者の割合を算出し、6～17歳および18～64歳の年齢グループごとに要約した。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 令和2年4月3日プレベナー13 水性懸濁注ファイザー株式会社 審査報告書/
社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料) ではプレベナー13を13vPnCと表記しております

社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料)

プレベナー13[®]適応追加に伴う 添付文書の主な変更点

追加された用法及び用量

【用法及び用量】

○ **高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者**
1回0.5mLを筋肉内に注射する。

○ 小児

初回免疫:通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも27日間以上の間隔で皮下に注射する。

追加免疫:通常、1回0.5mLを1回、皮下に注射する。ただし、3回目接種から60日間以上の間隔をおく。

追加された効能又は効果

【効能又は効果】

○ **高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者**

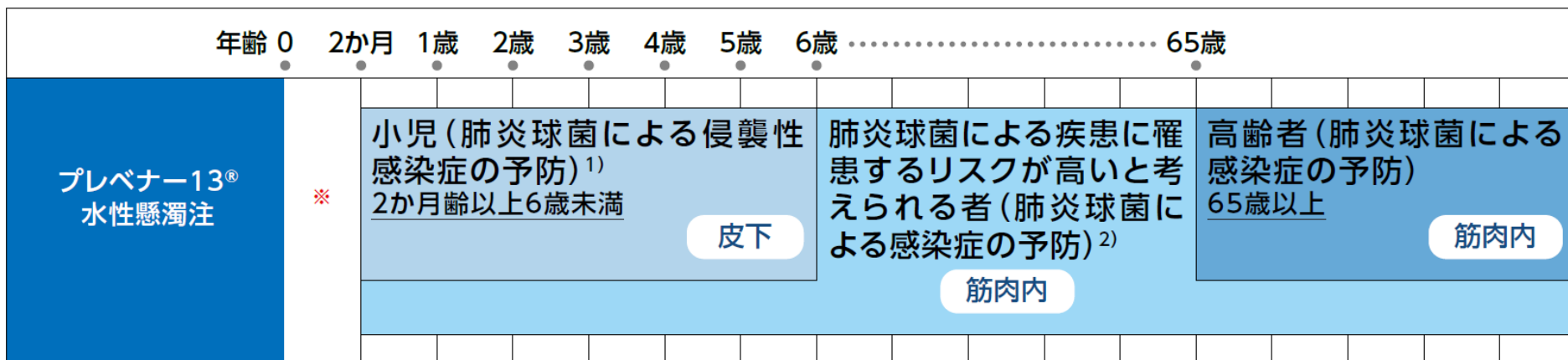
肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F及び23F）による感染症の予防

○ **小児**

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

PCV13の接種対象者・接種経路など

● 接種対象者・接種経路・適応年齢



1) 生後6週未満の者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。(プレベナー13®水性懸濁注:9. 特定の背景を有する者に関する注意)
 2) 6歳未満の者を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。(プレベナー13®水性懸濁注:9. 特定の背景を有する者に関する注意)

接種不適当者を含む「接種上の注意」等は、添付文書をご参照ください。

肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高い者とは？

【効能又は効果に関連する注意】

肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者とは、以下のような状態の者を指す。

- ・慢性的な心疾患、肺疾患、肝疾患又は腎疾患
- ・糖尿病
- ・基礎疾患若しくは治療により免疫不全状態である又はその状態が疑われる者
- ・先天的又は後天的無脾症（無脾症候群、脾臓摘出術を受けた者等）
- ・鎌状赤血球症又はその他の異常ヘモグロビン症
- ・人工内耳の装用、慢性髄液漏等の解剖学的要因により生体防御機能が低下した者
- ・上記以外で医師が本剤の接種を必要と認めた者

沈降13価肺炎球菌結合型ワクチンについて

令和2年5月、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（以下、「PCV13」という。）のハイリスク者への効果・効能が追加承認された。

【経緯】

平成25年11月 小児の定期接種（A類疾病）に用いるワクチンが沈降7価肺炎球菌結合型ワクチンからPCV13に変更。

平成26年6月 PCV13の適応が高齢者に拡大。

平成26年10月 高齢者の肺炎球菌感染症が定期接種（B類疾病）に追加。23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（以下、「PPSV23」という。）を使用。

平成30年9月 第11回ワクチン小委員会において、PPSV23の初回接種における有効性、安全性及び医療経済学的評価について一定の評価ができることから、2019年度以降も、65歳の方に対する定期接種としてPPSV23を継続することが望ましいと結論づけられた。

PCV13については、小児のPCV13の定期接種化により、PCV13でカバーできる侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の社会全体の流行が阻止されていることから、高齢者を対象とした定期接種に使用するワクチンとして新たに指定するメリットは少ないと整理された。

一方で、PCV13は、その高い有効性から免疫不全者などのハイリスク者を対象として海外で使用されている実績があり、ハイリスク者の定義と、その接種のあり方については、引き続き検討していくこととなった。

別添

国内第Ⅲ相臨床試験 安全性(主要目的)の評価項目

● 評価項目

- 局所反応（治験ワクチン接種部位の疼痛、発赤および腫脹）、
全身反応（発熱、疲労、頭痛、嘔吐、下痢、筋肉痛、関節痛）
およびその重症度に基づく被験者数ならびにその割合
 - 6～17歳：プレベナー13接種後7日間に報告されたもの
 - 18～64歳：プレベナー13接種後14日間に報告されたもの
- 来院2回目までに有害事象および重篤な有害事象を発現した被験者
数ならびにその割合

国内第Ⅲ相臨床試験 免疫原性(副次目的)の評価項目

● 評価項目

- プレベナー13接種後1ヵ月時の血清型特異的オプソニン貪食活性の幾何平均抗体価(OPA GMT)
- プレベナー13接種前に対する接種後1ヵ月時の血清型特異的OPA抗体価の幾何平均上昇倍率(GMFR)
- OPA抗体価が定量下限値以上に達した被験者の割合
- プレベナー13接種後1ヵ月時の血清型特異的免疫グロブリンG(IgG)の幾何平均抗体濃度(IgG GMC)
- プレベナー13接種前に対する接種後1ヵ月時の血清型特異的IgG抗体濃度のGMFR
- IgG抗体濃度が4倍以上上昇した被験者の割合

国内第Ⅲ相臨床試験 人口統計学的特性

	6~17歳 (N=53) n (%)	18~64歳 (N=153) n(%)	計(N=206) n (%)
性別			
男性	31 (58.5)	76 (49.7)	107 (51.9)
女性	22 (41.5)	77 (50.3)	99 (48.1)
喫煙状況			
喫煙歴なし	53 (100.0)	84 (54.9)	137 (66.5)
現在喫煙	0 (0.0)	34 (22.2)	34 (16.5)
以前喫煙	0 (0.0)	35 (22.9)	35 (17.0)
接種時の年齢			
平均年齢(SD)	12.7 (2.66)	49.0 (10.12)	39.6 (18.18)
中央値	13.0	49.0	45.0
最低年齢、最高年齢	(7, 17)	(20, 64)	(7, 64)

N : 症例総数
n : 例数

国内第Ⅲ相臨床試験

被験者の病歴（被験者の5%以上で認められたもの）

	6～17歳 (N=53) n (%)	18～64歳 (N=153) n (%)
病歴	<ul style="list-style-type: none">・喘息・1型糖尿病・ネフローゼ症候群・2型糖尿病・非アルコール性脂肪肝・急性リンパ性白血病	<ul style="list-style-type: none">・2型糖尿病・関節リウマチ・非アルコール性脂肪肝・喘息・非定型マイコバクテリア下気道感染
免疫抑制療法 ^注	15.1%	24.8%

N：症例総数

n：例数

注：免疫抑制療法を受けていた被験者の割合

国内第Ⅲ相臨床試験 免疫原性（OPA GMT）

副次評価項目

血清型	n	プレベナー13接種前		プレベナー接種後1か月時	
		OPA GMT	(95% CI)	OPA GMT	(95% CI)
1	200	10	(9.2, 10.1)	150	(117.9, 192.0)
3	202	11	(9.9, 13.2)	62	(52.1, 75.0)
4	192	18	(14.6, 22.3)	1113	(785.2, 1576.2)
5	195	16	(15.3, 17.4)	182	(141.2, 235.1)
6A	167	59	(45.1, 77.3)	2050	(1447.3, 2903.9)
6B	174	74	(57.2, 95.4)	1617	(1202.3, 2175.6)
7F	188	169	(138.4, 206.0)	2035	(1680.9, 2463.8)
9V	188	204	(166.1, 250.4)	1386	(1093.3, 1758.0)
14	186	133	(100.3, 177.0)	1756	(1378.5, 2238.0)
18C	186	63	(47.1, 83.4)	1675	(1259.0, 2228.1)
19A	199	38	(30.0, 48.2)	949	(737.4, 1221.1)
19F	192	42	(34.4, 50.2)	1107	(829.6, 1476.3)
23F	200	14	(11.2, 17.3)	700	(496.5, 986.5)

n：例数

対 照：肺炎球菌ワクチン接種歴のない6歳から64歳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（日本人）206例

方 法：プレベナー13 0.5mLを1回筋肉内接種した。OPAおよびIgG抗体濃度は、ワクチン接種前および接種後1か月時に採決し測定した。

評価項目：[主要評価項目]局所反応、全身反応、有害事象および重篤な有害事象が報告された被験者の割合、[副次評価項目]ワクチン接種後1か月時までのOPA GMTおよびOPA GMFR、OPA抗体価が定量下限値以上に達した被験者の割合、OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合、ワクチン接種前からワクチン接種後1か月時までのIgG GMC、およびIgG GMFR、IgG抗体濃度が4倍以上上昇した被験者の割合

解析計画：本試験では正式な統計学的比較を実施しなかった。[免疫原性]ワクチン接種前、接種後1か月時に対するOPA GMT、IgG GMC、OPA GMFR、IgG GMFRおよびそれらの両側95%信頼区間を示した。[安全性]6～17歳の年齢グループに対してはワクチン接種後7日間、18～64歳の年齢グループに対してはワクチン接種後14日間の局所反応および全身反応を発現した被験者の割合を算出し、6～17歳および18～64歳の年齢グループごとに要約した。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 令和2年4月3日プレベナー13 水性懸濁注ファイザー株式会社 審査報告書/
社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料) ではプレベナー13を13vPnCと表記しております

社内資料 国内第Ⅲ相試験(オープン試験、未接種者、B1851172試験) (承認時評価資料)

(参考)優先接種の対象となる基礎疾患について(2009年新型インフルエンザ発生時)

○国内外の事例においては、基礎疾患を有する者について入院数や重症化率、死亡率が高いことが確認されており、新型インフルエンザのリスクが高いことが示唆されている。WHO、CDC等において報告されているハイリスクグループ及び国内で発症した患者の基礎疾患等総合的に勘案し、下記の疾患・状態で入院中又は通院中の者を新型インフルエンザワクチンの優先接種の対象とする。

1. 慢性呼吸器疾患※1
2. 慢性心疾患※2
3. 慢性腎疾患※3
4. 慢性肝疾患※4
5. 神経疾患・神経筋疾患※5
6. 血液疾患※6
7. 糖尿病※7
8. 疾患や治療に伴う免疫抑制状態※8
9. 小児科領域の慢性疾患※9

- ※1 気管支喘息やCOPD、気道分泌物のご縁のリスクのある者(脳性麻痺、認知機能障害、精神運動発達障害等)を含む。
※2 血行動態に障害がある者を対象とする。ただし、高血圧を除く。
※3 透析中の者、腎移植の者を含む。
※4 慢性肝炎を除く。
※5 免疫異常状態、あるいは呼吸障害等の身体脆弱状態を生じた疾患・状態を対象とする。
※6 鉄欠乏性貧血、免疫抑制療法を受けていない特発性血小板減少性紫斑病と溶血性貧血を除く。
※7 妊婦・小児、併発症のある者。又はインスリン及び経口糖尿病薬による治療を必要とする者。
※8 悪性腫瘍、関節リウマチ・膠原病、内分泌疾患、消化器疾患、HIV感染症等を含む。
※9 染色体異常症、重症心身障害児・者を含む。

○ワクチンの供給量が限られており、これらのすべての者が同時にワクチン接種を行うことは困難なため、最優先して接種する者の基準を別添のように示す(参考資料7参照)

高齢者以外で基礎疾患を有する方について

基礎疾患を有する者の範囲については、審議会において現時点の科学的知見等に基づいて検討され、現時点では以下の範囲とすることとされている。今後、国内外の新たな科学的知見等も踏まえ、同部会で検討し見直すことがある。

- (1) 以下の病気や状態の方で、通院／入院している方
 1. 慢性の呼吸器の病気
 2. 慢性の心臓病（高血圧を含む。）
 3. 慢性の腎臓病
 4. 慢性の肝臓病（肝硬変等）
 5. インスリンや飲み薬で治療中の糖尿病又は他の病気を併発している糖尿病
 6. 血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く。）
 7. 免疫の機能が低下する病気（治療中の悪性腫瘍を含む。）
 8. ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている
 9. 免疫の異常に伴う神経疾患や神経筋疾患
 10. 神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態（呼吸障害等）
 11. 染色体異常
 12. 重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害が重複した状態）
 13. 睡眠時無呼吸症候群
 14. 重い精神疾患（精神疾患の治療のため入院している、精神障害者保健福祉手帳を所持している、又は自立支援医療（精神通院医療）で「重度かつ継続」に該当する場合）や知的障害（療育手帳を所持している場合）

- (2) 基準（BMI 30以上）を満たす肥満の方
 - * BMI30の目安：身長170cmで体重約87kg、身長160cmで体重約77kg。