

2024(令和6)年9月4日

# 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) プレベナー20<sup>®</sup>水性懸濁注 高齢者に関する臨床試験成績等の概要

第27回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会  
予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会  
2024年9月4日

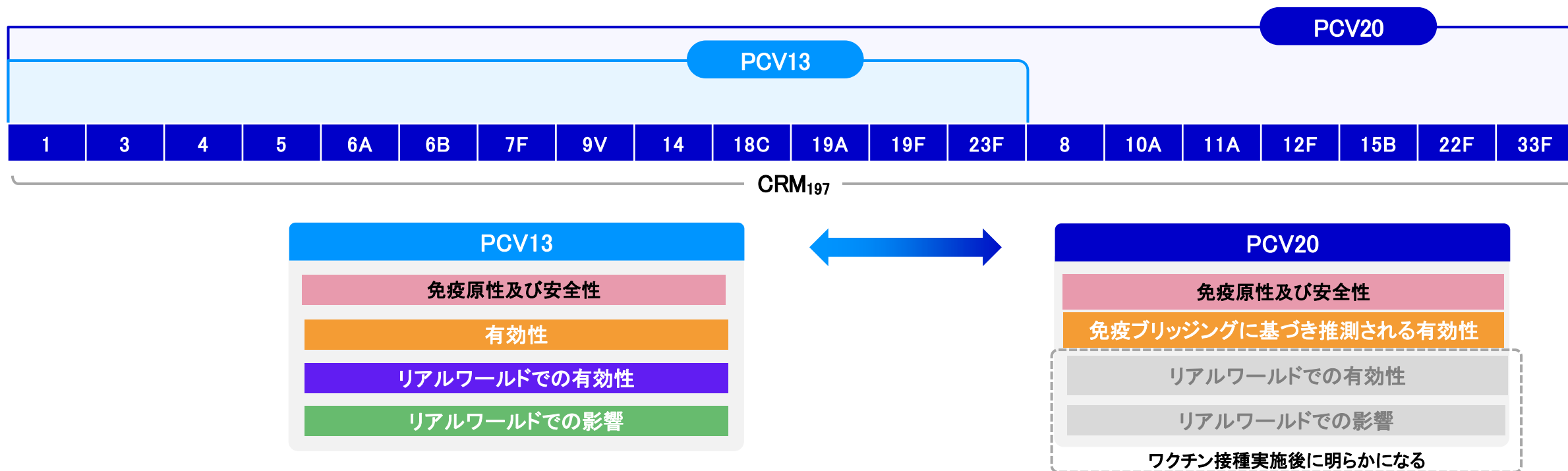
ファイザー株式会社

# 製品概要

赤字:プレベナー13との違い

販売名	プレベナー20®水性懸濁注
一般名	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)
効能又は効果 (抜粋)	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、8、9V、10A、11A、12F、14、15B、18C、19A、19F、22F、23F及び33F)による感染症の予防
用法及び用量 (抜粋)	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6歳以上の者:肺炎球菌による感染症の予防 • 1回0.5mLを筋肉内に注射する。  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6歳未満の者:肺炎球菌による感染症の予防 • 1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。

# プレベナー20は、プレベナー13の確立されたプラットフォームを基盤として開発された



- PCV20は、PCV13と同じ血清型に加え、さらに7つの追加血清型に対応した結合型ワクチンです。
- PCV13と同様に肺炎球菌莢膜ポリサッカライドをT細胞依存性抗原であるCRM<sub>197</sub>に結合させ、アジュバンドとしてリン酸アルミニウムが添加されています。
- PCV20の臨床開発は、PCV13の臨床データ及び承認後の有効性データに基づき計画しました。<sup>1-13)</sup>

PCV = pneumococcal conjugate vaccine (肺炎球菌結合型ワクチン)

1. Grimprel E, et al. *Vaccine*. 2011;29(52):9675-9683. 2. Silfverdal SA, et al. *Vaccine*. 2013;31(9):1284-1292. 3. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Mar 15;43(6):574-581. 4. Vanderkooi et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:72. 5. Yeh et al. *Pediatrics*, 2010; 126:e493-505. 6. Payton et al. *Pediatr Infect Dis J*, 2013;32:871. 7. Gutierrez et al. *Rev Panam Salud Publica*, 2013;33:414. 8. Martinon-Torres et al. *Pediatr Infect Dis J*, 2012;31:392. 9. Martinon-Torres et al. *Pediatrics*, 2015;135:e876-886. 10. Diez-Domingo et al. *Vaccine*, 2013;31:5486. 11. Togashi et al. *Pediatr Infect Dis J*, 2015; 34:1096. 12. Togashi et al. *Pediatr Infect Dis J*, 2013;32:984. 13. Bonten et al *NEJM*. 2015 Mar 372:12

# 各肺炎球菌ワクチンがカバーする血清型<sup>1-3</sup>

Vaccine	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
PCV13	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●												
PCV15	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●										
PCV20	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●					
PPSV23	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

- PCV20の開発にあたってサンプルサイズと倫理的な問題を考慮した場合、PCV20を実薬またはプラセボと比較する有効性試験は実行不可能でした<sup>4</sup>
- OPA応答による免疫学的評価は、予防効果の代替指標として確立されています<sup>5</sup>
- FDAは、2021年6月に「18歳以上における肺炎球菌による肺炎予防」、2023年4月に「生後6週以上におけるIPDの予防」に対してPCV20を承認しています<sup>6</sup>。またEMAは、2022年2月に「18歳以上の成人における肺炎球菌による肺炎予防」、2024年3月に「生後6週以上18歳未満におけるIPDの予防」に対してPCV20を承認しています<sup>7</sup>

CHMP=Committee for Medicinal Products for Human Use; EMA=European Medicines Agency; FDA=US Food and Drug Administration; MHRA=Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; OPA=opsonophagocytic activity(オプソニン化食活性).

1. Prevenar 13 [summary of product characteristics]. Kent, United Kingdom: Pfizer Limited; 2014. 2. Prevnar 20 (Pneumococcal 20-valent conjugate vaccine [diphtheria CRM197 protein]) Prescribing Information, Wyeth Pharmaceuticals LLC, 2021. 3. Pneumovax 23 [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., inc.; 2021. 4. European Medicines Agency. CHMP Scientific Advice Procedure: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pfizer Limited; August 3, 2018. 5. 審査報告書より一部抜粋. 6. [PREVNAR 20 | FDA](#) 7. [Prevenar 20 \(previously Apexxnar\) | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](#)

# 成人対象PCV20第3相データ

試験	対象	免疫原性の比較
国際共同第Ⅲ相試験 B7471009	東アジア(日本、韓国、台湾)を対象にした肺炎球菌ワクチン未接種の60歳以上の成人 <sup>*(1)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PCV20とPCV13及びPPSV23との比較</li> </ul>
海外第Ⅲ相試験 B7471007	肺炎球菌ワクチン未接種の18歳以上の成人 <sup>(2)(3)</sup>	<p>60歳以上におけるPVC20とPCV13及びPPSV23との比較</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PCV20について60～64歳と、18～49歳及び50～59歳との比較</li> <li>慢性疾患の有無別のPCV20</li> </ul>
海外第Ⅲ相試験 B7471006	肺炎球菌ワクチン接種歴がある65歳以上の成人 <sup>(4)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PPSV23既接種者にPCV20を接種</li> <li>PCV13、PPSV23既接種者にPCV20を接種</li> <li>PCV13既接種者にPCV20を接種</li> </ul>
海外第Ⅲ相試験 B7471008	肺炎球菌ワクチン未接種の18～49歳の成人 <sup>(3)(5)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>異なるロットの3群間</li> </ul>
海外第Ⅲ相試験 B7471004	肺炎球菌ワクチン未接種者または1回以上の接種歴がある65歳以上の成人 <sup>(6)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PCV20 +/-4価のインフルエンザワクチン(QIV)同時接種</li> </ul>
海外第Ⅲ相試験 B7471026	SARS-CoV-2ワクチン(BNT162b2)を6ヵ月以上前に2回接種した肺炎球菌ワクチン未接種者または1回以上の接種歴がある65歳以上の成人 <sup>(7)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PCV20 +/-BNT162b2の同時接種</li> </ul>

\* : 日本の治験実施医療機関で登録された60-64歳の成人のみ:肺炎球菌疾患の罹患リスクが高く、病状が安定している慢性基礎疾患(例:慢性心疾患、慢性肺疾患、慢性肝疾患、糖尿病、慢性腎臓病)を有する者





# B7471009試験

日本、韓国および台湾で実施した肺炎球菌ワクチン接種歴のない60歳以上の成人を対象とした20価肺炎球菌結合型ワクチンの安全性および免疫原性を評価する第3相、無作為化、二重盲検、第三者非盲検試験  
(実施期間:2021年6月14日~2022年5月13日)

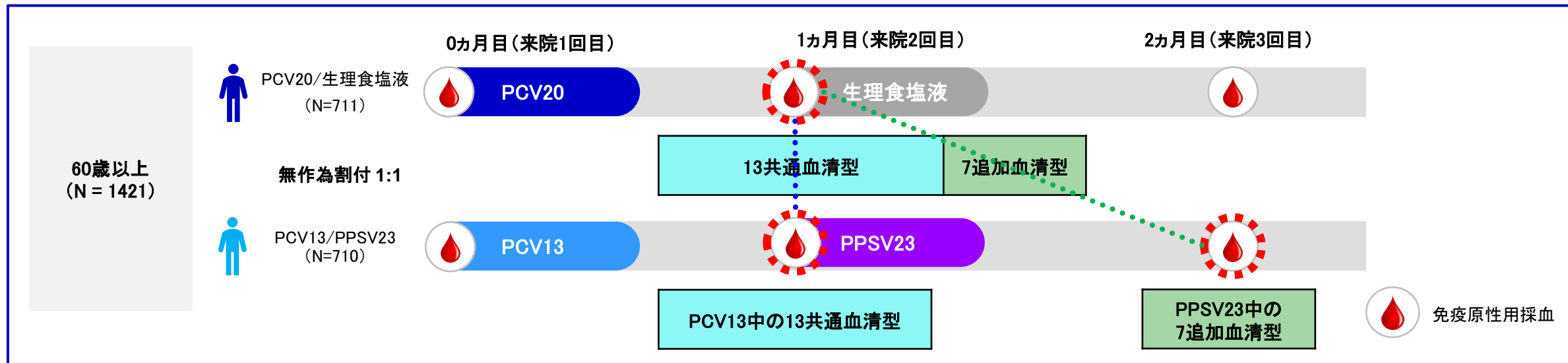
A phase 3 randomized trial of the safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults  $\geq 60$  years of age in Japan, South Korea, and Taiwan

# B7471009試験デザイン

## 日本、韓国及び台湾における成人を対象とした第3相試験

### 試験概要

第3相, 多施設共同, 無作為化, 二重盲検, 第三者非盲検試験



**目的:** 日本、韓国および台湾で実施する肺炎球菌ワクチン接種歴のない60歳以上の成人を対象にPCV20の安全性と免疫原性を評価する。PCV20で誘導された13共通血清型に対する免疫応答について、PCV13により誘導された免疫応答に対する非劣性、PCV20により誘導された7追加血清型に対する免疫応答についてPPSV23により誘導された免疫応答に対する非劣性を検証する。

**対象:** 肺炎球菌ワクチンの接種歴のない60歳以上の成人 1,421例 (安全性解析対象集団、日本の施設の832例を含む)

[日本の施設の60~64歳の被験者は、肺炎球菌感染症の罹患リスクを有する病状が安定している慢性基礎疾患を有する者であった]<sup>1)</sup>

**方法:** 1回目接種としてPCV20又はPCV13を0.5mL筋肉内接種し、その1ヵ月後(28~42日後)に2回目接種として、1回目にPCV20を接種した場合は生理食塩液、PCV13を接種した場合にはPPSV23をそれぞれ0.5mL筋肉内接種した。1回目は治験実施医療機関の盲検スタッフが、2回目は治験実施医療施設の第三者非盲検スタッフが0.5mL、利き腕と反対の腕の三角筋に筋肉内接種した。

1) 国内の治験実施医療機関で登録された60~64歳の成人は、肺炎球菌疾患の罹患リスクが高く、病状が安定した慢性基礎疾患(例:慢性心疾患、慢性肺疾患、慢性肝疾患、糖尿病、慢性腎臓病)を有する者とされた。

目標被験者数1400例:海外第Ⅲ相試験(1007試験)結果を踏まえ、主要評価項目であるOPA抗体価について、PCV20/生理食塩液群のPCV13/PPSV23群に対する非劣性(OPA抗体価の群間比に関する非劣性マージン0.5、有意水準両側0.05)を20血清型すべてで示す検出力は、各群630例の場合18.6%であり、10%の脱落を想定して、目標被験者数は各群700例とされた。なお、19血清型で非劣性を示す場合の検出力は95%であった。また、目標被験者数の50%以上を65歳以上の被験者とする事とされ、地域別の目標被験者数は、日本で各群350例、韓国で各群250例、台湾で各群100例とされた。

PCV13:13価肺炎球菌結合型ワクチン、PCV20:20価肺炎球菌結合型ワクチン

# B7471009試験デザイン

## 各血清型に対する免疫原性評価について

Serotype :	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	
PCV13	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●								
PCV20	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕								
PPSV23	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
													⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕

注) PPSV23についてはPCV13およびPCV20と比較した、共通19血清型のみを記載

### 非劣性比較

- ⇕ 共通血清型について、PCV20とPCV13を比較
- ⇕ 新しい7つの追加血清型について、PCV20とPPSV23を比較

### 統計学的評価基準

- 各血清型での非劣性は治験ワクチン接種後1カ月時のOPA GMR(PCV13/PPSV23群に対するPCV20/Saline群の比)の両側95% CI下限が0.5(2倍基準)を上回った場合に示されるとした。

CI(confidence interval) : 信頼区間、PCV13:13価肺炎球菌結合型ワクチン、PCV20:20価肺炎球菌結合型ワクチン、PPSV23:23価肺炎球菌多糖体ワクチン、IPD(invasive pneumococcal disease) : 侵襲性肺炎球菌感染症、CAP(community-acquired pneumonia) : 市中肺炎、GMT(geometric mean titer) : 幾何平均抗体価、OPA(opsonophagocytic assay) : オブソニン化貪食活性、GMR(geometric mean ratio) : 幾何平均比



# 人口統計学的特性及び喫煙歴 – 安全性解析対象集団

	ワクチン群 (接種済み)		合計 (N <sup>a</sup> =1421) n <sup>b</sup> (%)
	PCV20/ 生理食塩液 (N <sup>a</sup> =711) n <sup>b</sup> (%)	PCV13/PPSV23 (N <sup>a</sup> =710) n <sup>b</sup> (%)	
<b>性別</b>			
男性	396 (55.7)	395 (55.6)	791 (55.7)
女性	315 (44.3)	315 (44.4)	630 (44.3)
<b>人種</b>			
アジア人	711 (100.0)	710 (100.0)	1421 (100.0)
<b>人種の内訳</b>			
日本人	416 (58.5)	417 (58.7)	833 (58.6)
韓国人	177 (24.9)	172 (24.2)	349 (24.6)
台湾人	118 (16.6)	121 (17.0)	239 (16.8)
<b>参加施設の国</b>			
日本	415 (58.4)	417 (58.7)	832 (58.6)
韓国	177 (24.9)	172 (24.2)	349 (24.6)
台湾	119 (16.7)	121 (17.0)	240 (16.9)
<b>民族</b>			
非ヒスパニック/非ラテン系	711 (100.0)	710 (100.0)	1421 (100.0)

	ワクチン群 (接種済み)		合計 (N <sup>a</sup> =1421) n <sup>b</sup> (%)
	PCV20/ 生理食塩液 (N <sup>a</sup> =711) n <sup>b</sup> (%)	PCV13/PPSV23 (N <sup>a</sup> =710) n <sup>b</sup> (%)	
<b>年齢群</b>			
60～64歳	314 (44.2)	314 (44.2)	628 (44.2)
65歳以上	397 (55.8)	396 (55.8)	793 (55.8)
65～74歳	366 (51.5)	353 (49.7)	719 (50.6)
75歳以上	31 (4.4)	43 (6.1)	74 (5.2)
<b>接種1の時の年齢(歳)</b>			
平均(SD)	66.0 (4.46)	66.2 (4.83)	66.1 (4.65)
中央値	65.0	65.0	65.0
最小値、最大値	(60, 84)	(60, 85)	(60, 85)
<b>喫煙歴</b>			
現在の喫煙者	84 (11.8)	83 (11.7)	167 (11.8)
過去の喫煙者	206 (29.0)	209 (29.4)	415 (29.2)
喫煙歴なし	421 (59.2)	418 (58.9)	839 (59.0)

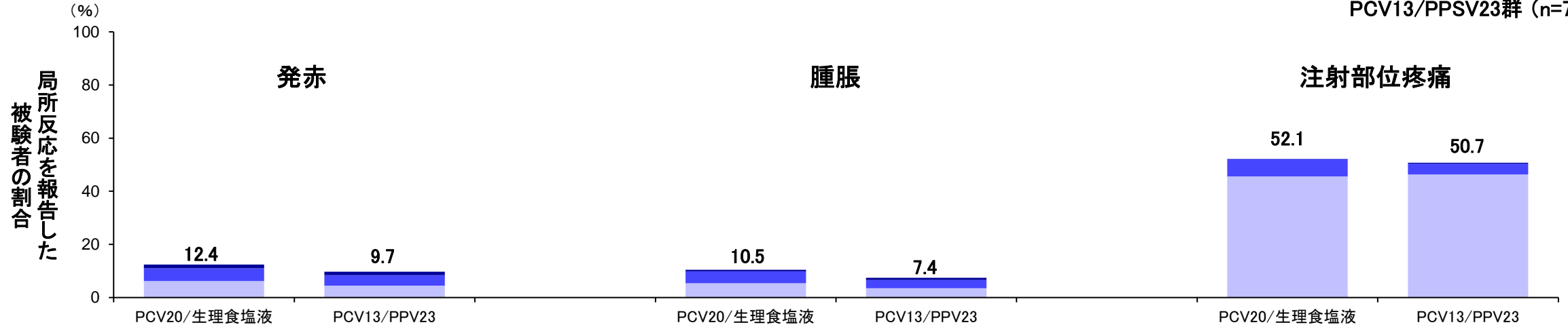
a. N=指定された群の被験者数。この値はパーセンテージを計算するための分母である。

b. n=特定の特性を有する被験者数。

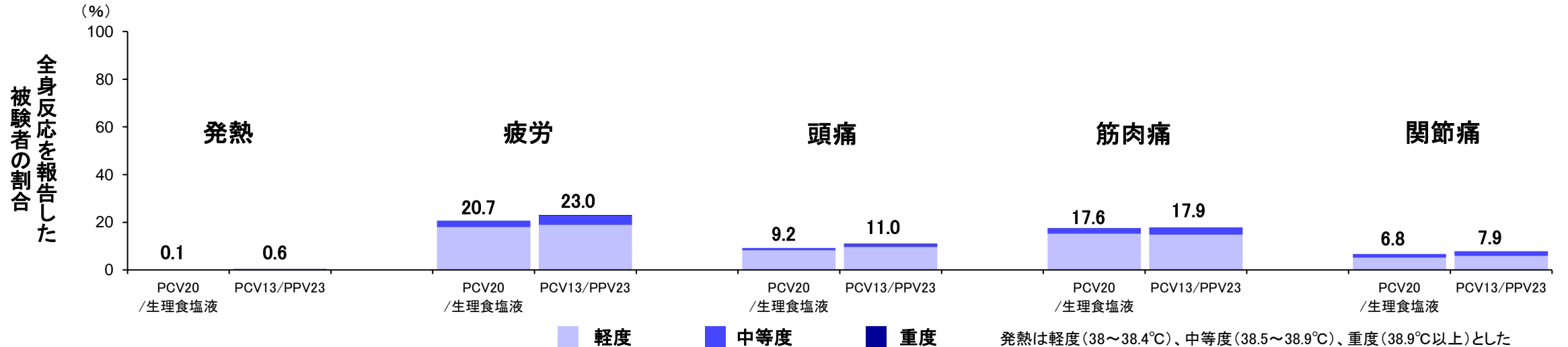
# B7471009 : 60歳以上の成人において報告された副反応

1回目接種後10日間における局所反応の発現割合

PVC20/生理食塩液群 (n=710)  
PCV13/PPSV23群 (n=710)

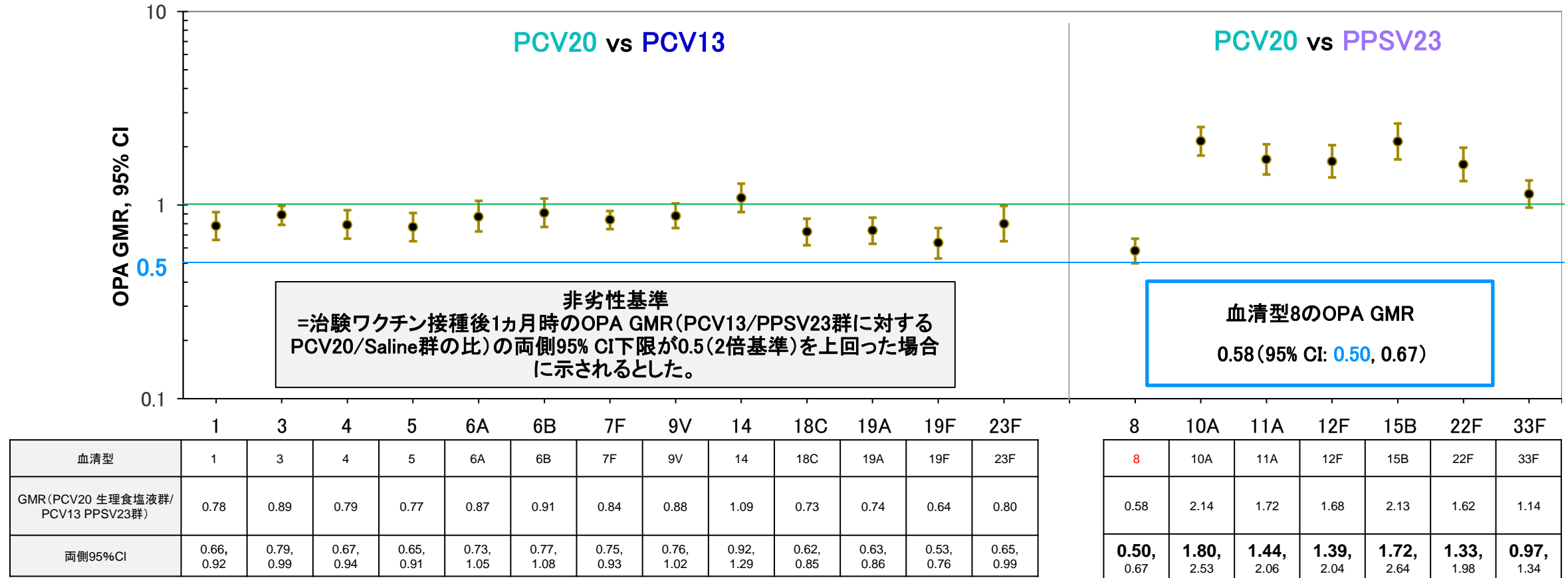


1回目接種後7日間における全身反応の発現割合



# B7471009 : 免疫原性

## 治験ワクチン接種後1ヵ月時の各血清型特異的OPA GMR: 主要評価



免疫原性の主要評価項目は「治験薬接種1ヵ月後の各血清型特異的 OPA 抗体価」とされ、以下の①及び②の非劣性基準をいずれも満たした場合に、PCV20/生理食塩液群のPCV13/PPSV23群に対する非劣性が検証されたと判断することとした。

- ① 13共通血清型: 治験薬(PCV20又はPCV13)接種1ヵ月後の各血清型特異OPA抗体価のGMR(PCV13/PPSV23群に対するPCV20/生理食塩液群の比)の両側95%CIの下限値が0.5を上回る
- ② 7追加血清型: 治験薬(PCV20又はPPSV23)接種1ヵ月後の各血清型特異OPA抗体価のGMR(PCV13/PPSV23群に対するPCV20/生理食塩液群の比)の両側95%CIの下限値が0.5を上回る

13共通血清型の全ての血清型で、7追加血清型のうち血清型 8を除く6血清型で非劣性基準を達成した

CI(confidence interval): 信頼区間、GMR(geometric mean ratio): 幾何平均比、NI=noninferiority、OPA(opsonophagocytic assay): オブソニン化食食活性



## B7471009 : 免疫原性 PCV20群における7追加血清型の免疫応答

接種1ヵ月後のベースラインからのGMFR

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	17.9	13.1	14.5	69.1	25.9	41.1	7.5
PPSV23	30.2	6.1	7.3	38.2	11.8	23.1	6.2

接種1ヵ月後のOPA抗体価が接種前に対して4倍以上上昇した被験者の割合(%)

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	80.5	70.2	69.4	86.9	73.6	75.5	61.1
PPSV23	86.3	56.1	53.1	80.7	59.7	70.8	58.1

接種1ヵ月後のOPA抗体価が接種前に対してLLOQ以上の被験者の割合(%)

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	95.2	91.1	96.9	96.9	90.2	96.5	97.4
PPSV23	96.7	82.1	92.3	91.7	80.3	93.3	96.5

- 7追加血清型のうち血清型8については、PCV20接種前に対する接種1ヵ月後のOPA GMFRは17.9であり、OPA GMFRはPCV13/PPSV23群の全血清型の範囲内であった

- 血清型8について、PCV20接種1ヵ月後のOPA抗体価が接種前に対して4倍以上上昇した被験者の割合はPCV20/生理食塩液群で80.5%であり、この値はPCV13/PPSV23群の範囲内であった

- PCV20接種1ヵ月後のOPA抗体価がLLOQ以上の被験者の割合はPCV20/生理食塩液群の血清型8では95.2%であり、PCV13/PPSV23群の範囲内だった。

GMFR: 幾何平均上昇倍率、OPA: オプソニン化貪食活性、LLOQ: 定量下限

## まとめ

- 本剤は、PCV13と同様に肺炎球菌莢膜ポリサッカライドをT細胞依存性抗原であるCRM197に結合させた肺炎球菌結合型ワクチンであり、PCV13よりも広い血清型をカバーする。また、PPSV23とは異なるT細胞依存性の免疫応答を有し、高齢者における肺炎球菌感染症の予防に寄与すると考えられる。
- 国際共同第Ⅲ相試験(B7471009試験)において、主要評価項目である治験薬接種1カ月後の各血清型特異的OPA GMTは、13共通血清型の全ての血清型で、7追加血清型のうち血清型8を除く6血清型で本剤/生理食塩液群のPCV13/PPSV23群に対する非劣性基準を満たした。13共通血清型について、本剤又はPCV13接種1カ月後の各血清型特異的OPA GMFRは、両群で概ね類似していた。
  - 血清型8においても他の血清型と同様に、OPA GMTは接種前と比較して顕著な上昇が認められ、OPA GMFRはPCV13/PPSV23群の全血清型の範囲内であった。大部分の被験者において、本剤接種によりOPA抗体価が接種前と比較して4倍以上及びLLOQ以上となった。



## 參考資料



## B7471007試験

18歳以上の肺炎球菌ワクチン接種歴のない成人を対象とした 20価肺炎球菌結合型ワクチンの安全性および免疫原性を検討する第3相, 無作為化, 二重盲検試験

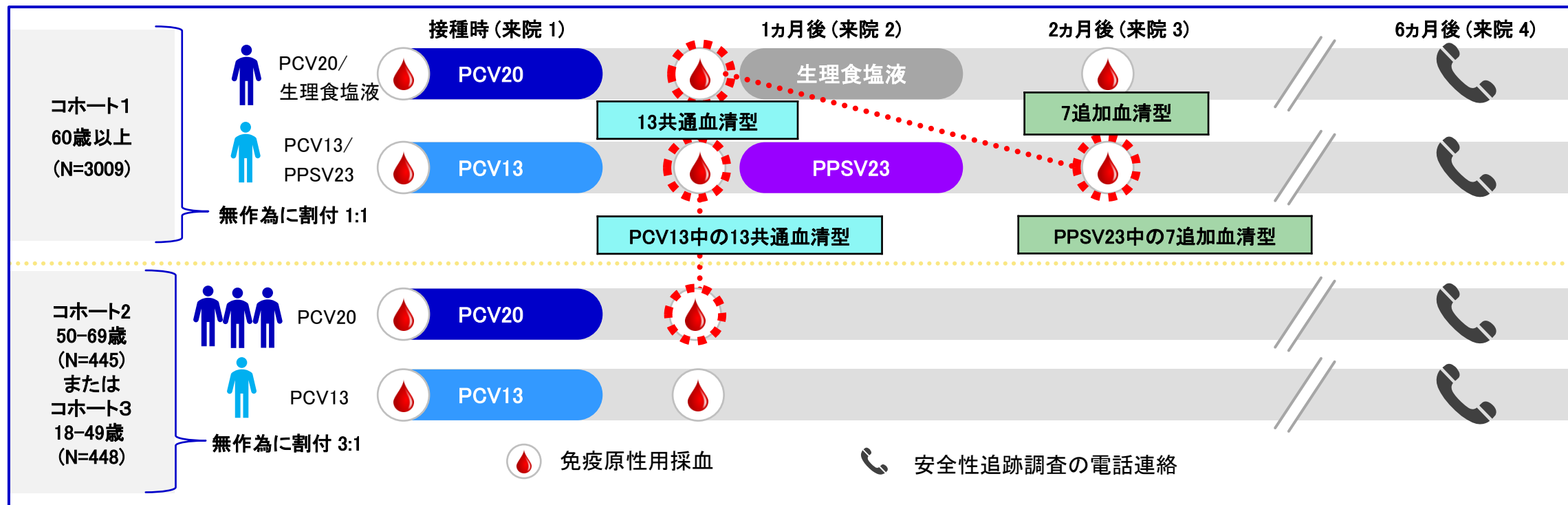
(2018年12月12日～2019年 12月16日)

A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND TRIAL TO EVALUATE THE SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF A 20-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IN PNEUMOCOCCAL VACCINE-NAÏVE ADULTS 18 YEARS OF AGE AND OLDER

# B7471007 : 試験デザイン

## 試験概要

多施設共同、実薬対照、無作為化、二重盲検、非劣性試験



**目的:** 18歳以上の肺炎球菌ワクチン接種歴のない成人を対象とした20価肺炎球菌結合型 ワクチンの安全性および免疫原性を検討すること。

**対象:** 18歳以上の肺炎球菌ワクチン接種歴のない成人3,902例

**方法:** 組み入れ時の年齢に基づいて以下の3コホートのいずれかに組み入れ、PCV20接種群又は対照群に無作為に割り付けた。

コホート1: 60~64歳の治験参加者 2000例および 65歳以上の治験参加者1000例の計約 3000 例を組み入れることとした。治験参加者を年齢で層別化し、PCV20/生理食塩液群または PCV13/PPSV23群に1:1 の比で無作為に割り付けた。PCV20/生理食塩液群では1回目 (Visit 1)に PCV20, 2回目 (Visit 2)に生理食塩液を接種し、PCV13/PPSV23群では1回目に PCV13, 2回目に PPSV23を接種した。

コホート2: 50~59歳の治験参加者約440例を組み入れ、PCV20群またはPCV13群に3:1の比で無作為に割り付けて 来院1に治験ワクチンを単回接種した。

コホート3: 18~49歳の治験参加者約440例を組み入れ、PCV20群またはPCV13群に3:1の比で無作為に割り付けて 来院1に治験ワクチンを単回接種した。

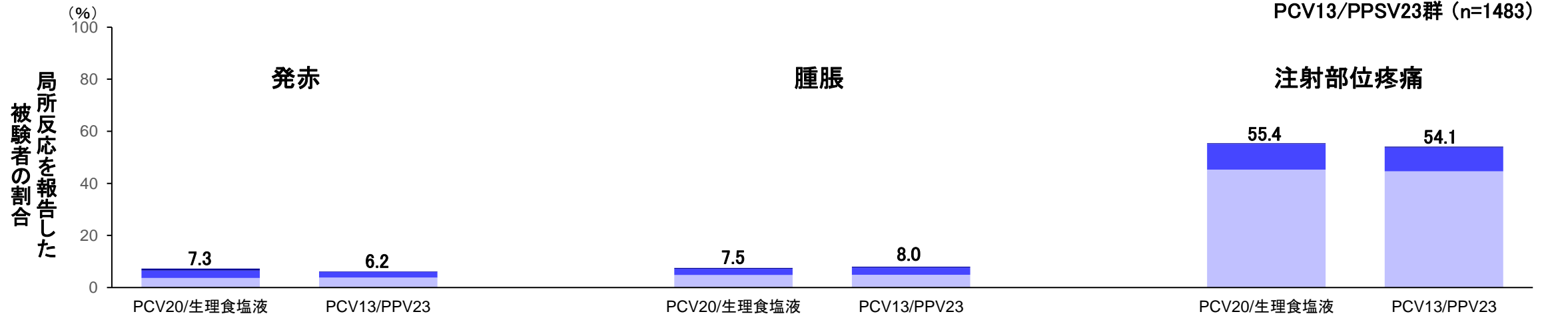
コホート1は、来院1, 来院2 (来院1の28~42日後)および 来院3 (来院2の28~42日後)に免疫原性ならびに安全性評価を実施した。コホート2および3では、来院1およびVisit 2 (来院1の28~42日後)に免疫原性ならびに安全性評価を実施した。コホート1, 2および 3では、来院1から約6か月後 (来院1の168~196日後)に電話にて最終来院 (安全性評価のみ)を実施した



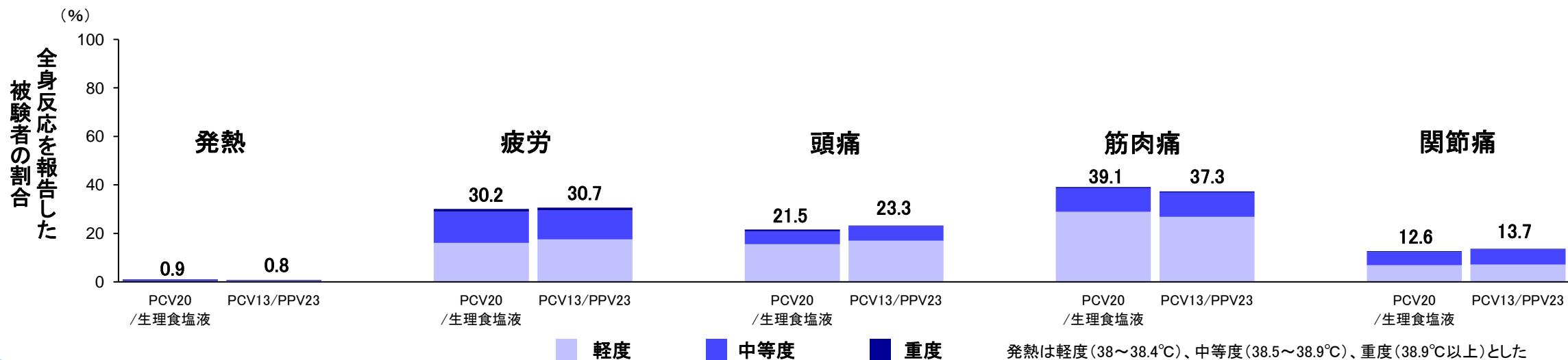
GMT (geometric mean titer) : 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay) : オプソニン化貪食活性

# B7471007: ワクチン未接種者から報告された副反応(安全性解析集団) (コホート1: 60歳以上の被験者)<sup>1</sup>

1回目接種後10日間における局所反応の発現割合

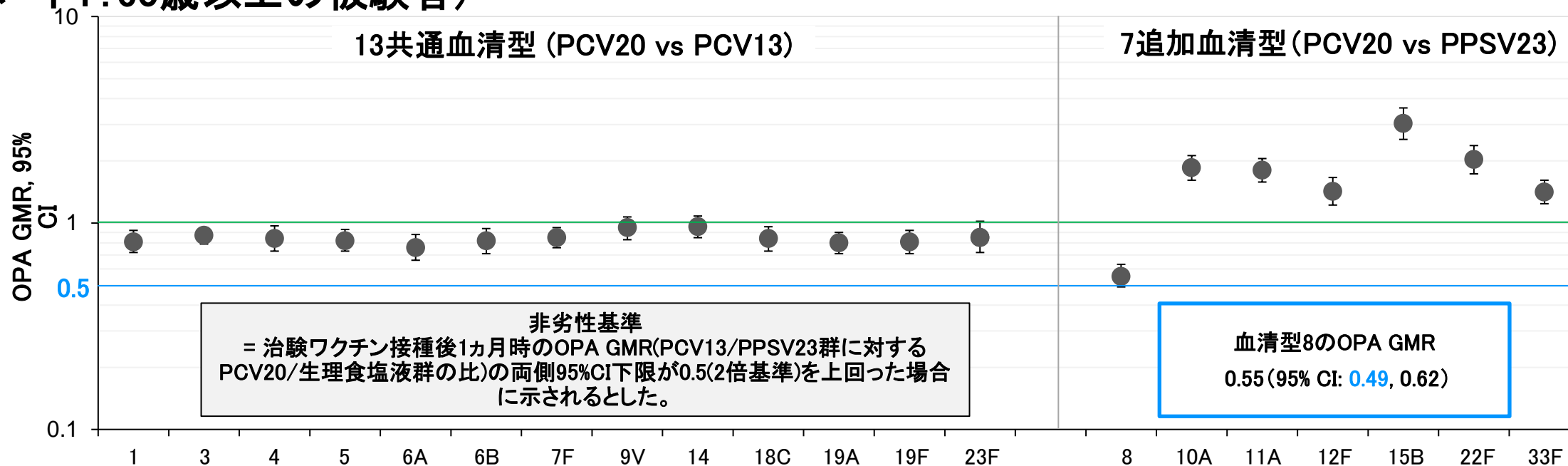


1回目接種後7日間における全身反応の発現割合



# B7471007 : 免疫原性

## PCV13又はPPSV23接種1ヵ月後に対するPCV20接種1ヵ月後のOPA GMR: 主要評価 (コホート1: 60歳以上の被験者)



血清型	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F
GMR(PCV20 生理食塩液群/ PCV13 PPSV23群)	0.80	0.85	0.81	0.83	0.76	0.83	0.86	0.93	1.00	0.85	0.80	0.80	0.83
両側95%CI	0.71, 0.90	0.78, 0.93	0.71, 0.93	0.74, 0.94	0.66, 0.88	0.73, 0.95	0.77, 0.96	0.82, 1.05	0.89, 1.13	0.74, 0.97	0.71, 0.90	0.70, 0.91	0.70, 0.97

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
GMR(PCV20 生理食塩液群/ PPSV23群)	0.55	1.86	1.75	1.48	3.12	1.99	1.38
両側95%CI	<b>0.49,</b> 0.62	<b>1.63,</b> 2.12	<b>1.52,</b> 2.01	<b>1.27,</b> 1.72	<b>2.62,</b> 3.71	<b>1.70,</b> 2.32	<b>1.21,</b> 1.57

免疫原性の主要評価項目は「治験薬接種1ヵ月後の各血清型特異的 OPA 抗体価」とされ、以下の①及び②の非劣性基準をいずれも満たした場合に、PCV20/生理食塩液群のPCV13/PPSV23群に対する非劣性が検証されたと判断することとした。

- ① 13共通血清型: 治験薬 (PCV20又はPCV13) 接種1ヵ月後の各血清型特異 OPA 抗体価の GMR(PCV13/PPSV23群に対するPCV20/生理食塩液群の比)の両側95%CIの下限値が0.5を上回る
- ② 7追加血清型: 治験薬 (PCV20又はPPSV23) 接種1ヵ月後の各血清型特異 OPA 抗体価の GMR(PCV13/PPSV23群に対するPCV20/生理食塩液群の比)の両側95%CIの下限値が0.5を上回る

13共通血清型の全ての血清型で、7追加血清型のうち血清型8を除く6血清型で非劣性基準を達成した。noninferiority、OPA (opsonophagocytic assay): オプソニン化貪食活性

# B7471007: 免疫原性 PCV20群における7追加血清型の免疫応答 (コホート1: 60歳以上の被験者)

接種1か月後のベースラインからのGMFR

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	22.1	18.5	9.3	72.4	55.4	78.5	7.5
PPSV23	40.4	10.1	6.0	47.3	18.2	37.9	5.7

- 7追加血清型のうち血清型8については、PCV20接種前に対する接種1か月後のOPA GMFRが22.1であり、この値はPCV13/PPSV23群におけるPCV13接種後の13共通血清型に対するOPA GMFRの範囲内であった。接種前に対する接種1か月後の各血清型のOPA GMFRの範囲内であった。

接種1か月後のOPA抗体価が接種前に対して4倍以上上昇した被験者の割合(%)

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	77.8	75.5	59.2	87.4	77.8	82.7	60.1
PPSV23	86.8	65.6	51.9	80.6	63.8	76.8	55.5

- 血清型8について、PCV20接種1か月後のOPA抗体価が接種前に対して4倍以上上昇した被験者の割合はPCV20/生理食塩液群で77.8%であり、PCV13/PPSV23群の範囲内だった: 51.9(血清型11A)~86.8(血清型8)

接種1か月後のOPA抗体価が接種前に対してLLOQ以上の被験者の割合(%)

血清型	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
PCV20	92.9	95.6	97.7	95.7	94.1	98.6	96.4
PPSV23	96.6	88.9	95.4	89.3	83.3	94.5	92.8

- PCV20接種1か月後のOPA抗体価がLLOQ以上の被験者の割合はPCV20/生理食塩液群92.9%(血清型8)~98.6%(血清型22F)と、PCV13/PPSV23群83.3%(血清型15B)~96.6%(血清型8)で類似しており、いずれの血清型も接種前に対して増加していた。PCV20/生理食塩液群の血清型8では92.9%であり、PCV13/PPSV23群の範囲内だった。



## B7471006試験

肺炎球菌ワクチン接種歴を有する65歳以上の成人を対象とした20価肺炎球菌結合型ワクチンの安全性および免疫原性を評価する第3相、無作為化、非盲検試験

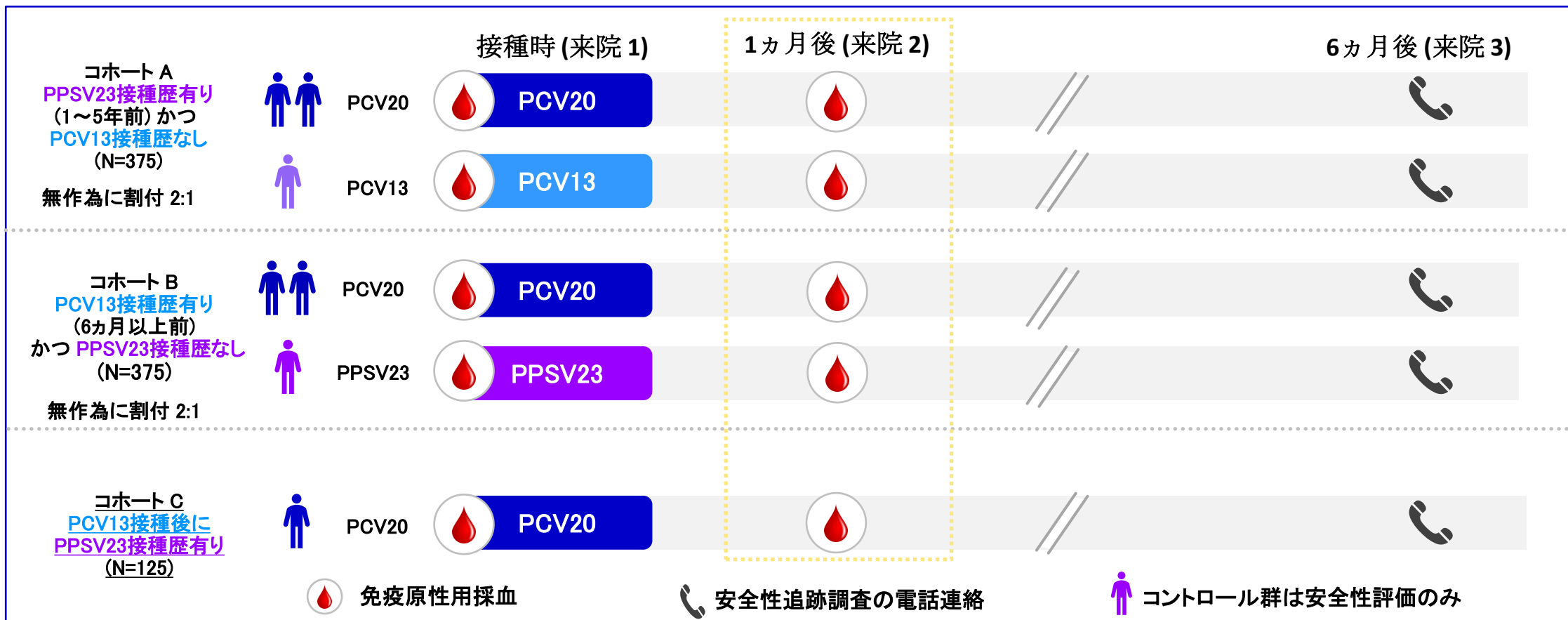
(実施期間：2019年2月12日～2020年2月12日)

A PHASE 3, RANDOMIZED, OPEN-LABEL TRIAL TO EVALUATE THE SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF A 20-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IN ADULTS  $\geq 65$  YEARS OF AGE WITH PRIOR PNEUMOCOCCAL VACCINATION



# B7471006: 試験デザイン

65歳以上の成人



目的: 肺炎球菌ワクチン接種歴を有する65歳以上の成人を対象とした 20価肺炎球菌結合型ワクチンの安全性および免疫原性を評価する

対象: 65歳以上の成人875例

方法: コホートA: 1~5年前にPPSV23 接種歴を有し, PCV13接種歴のない375例をPCV20群または PCV13群に2:1の比で無作為に割り付けた。

コホートB: 6ヵ月以上前にPCV13接種歴を有し, PPSV23接種歴のない375例をPCV20群または PPSV23群に2:1の比で無作為に割り付けた。

コホートC: PCV13接種後にPPSV23接種歴を有する125例にPCV20を接種した(PPSV23の接種は本治験のワクチン接種1年以上前であること)

コホートAのPCV13群およびコホートBのPPSV23群をPCV20の安全性評価の対照群とした。コホートA, BおよびCの治験参加者は, Visit 1に採血およびワクチン接種を受け,

Visit 2 (Visit 1から28~42日後にフォローアップのための採血および安全性を評価した。Visit 1から約6ヵ月後(Visit 1の168~196日後)に電話にて最終来院(安全性評価のみ)を実施した。

# B7471006 : 免疫原性

## PCV20接種1ヵ月後のOPA GMT値 (コホートA: 組み入れの1~5年前にPPSV23の接種歴有り): 主要評価項目

### 65歳以上の成人

#### コホートA

試験の組み入れ前(1~5年) PPSV23接種歴有るかつ PCV13接種歴なし (n=208~247)

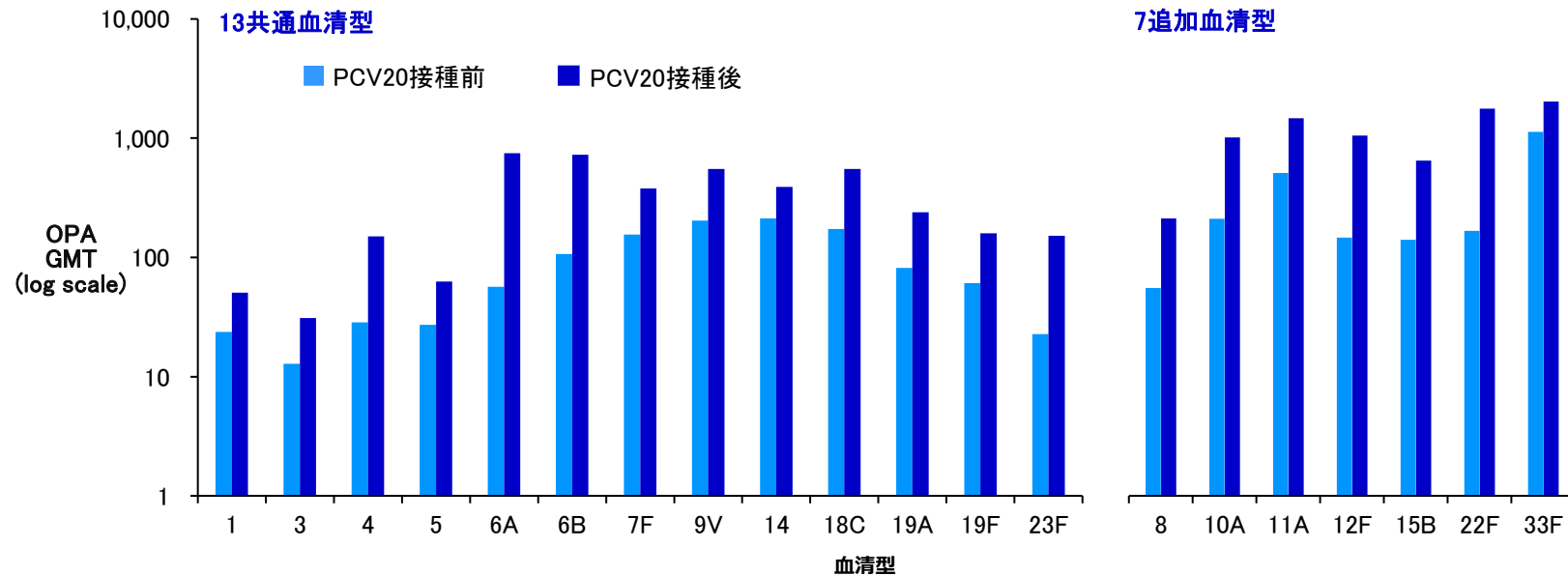
#### コホートB

試験組み入れ前(6か月以上)PCV13接種歴有るかつPPSV23接種歴なし (n=201~243)

#### コホートC

試験の組み入れ1年以上前にPCV13接種後のPPSV23の接種歴有り (n=102~120)

PCV20接種1ヵ月後のOPA



PCV20接種1ヵ月後のGMFR

血清型	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
GMFR	2.2	2.4	4.9	2.3	12.6	6.6	2.3	2.4	1.8	3.2	2.9	2.6	6.6	3.6	4.5	2.5	7.2	4.3	11.1	1.8
95%CI	1.9, 2.5	2.1, 2.8	3.9, 6.1	2.0, 2.6	9.5, 16.7	5.2, 8.4	1.9, 2.7	2.1, 2.9	1.5, 2.1	2.5, 3.9	2.4, 3.4	2.2, 3.1	5.1, 8.5	2.9, 4.4	3.5, 5.7	2.0, 3.2	5.5, 9.5	3.3, 5.7	8.0, 15.3	1.5, 2.2



# B7471006 : 免疫原性

## PCV20接種1ヵ月後のOPA GMT値(コホートB: 組み入れの6ヵ月以上前にPCV13の接種歴有り): 主要評価項目

### 65歳以上の成人

#### コホートA

試験の組み入れ前(1~5年) PPSV23接種歴有るかつ PCV13接種歴なし  
(n=208~247)

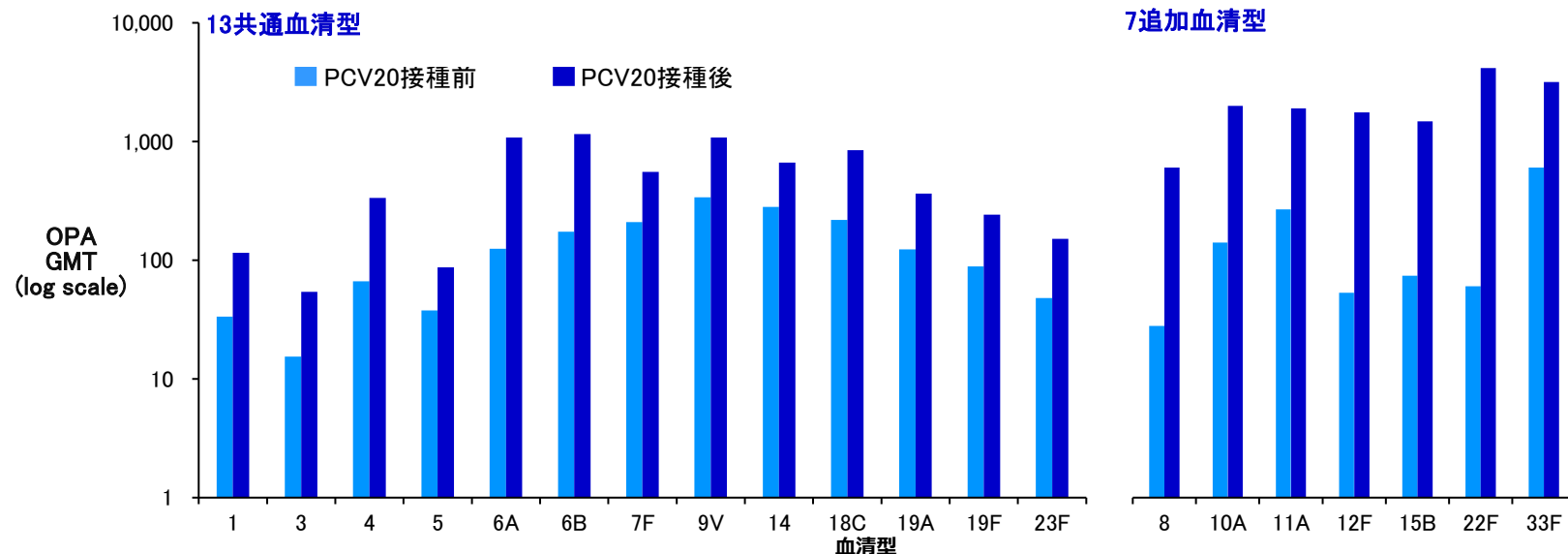
#### コホート B

試験組み入れ前(6ヵ月以上)PCV13接種歴有るかつPPSV23接種歴なし  
(n=201~243)

#### コホートC

試験の組み入れ1年以上前にPCV13接種後のPPSV23の接種歴有り  
(n=102~120)

PCV20接種1ヵ月後のOPA



PCV20接種1ヵ月後のGMFR

血清型	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
GMFR	3.4	3.5	5.0	2.3	8.3	6.7	2.6	3.1	2.3	3.9	2.9	2.7	9.3	22.5	14.4	4.3	31.7	18.9	66.9	5.4
95%CI	2.9, 4.1	3.1, 4.1	4.1, 6.2	2.0, 2.6	6.6, 10.4	5.4, 8.3	2.2, 3.0	2.6, 3.6	1.9, 2.8	3.2, 4.8	2.4, 3.4	2.3, 3.2	7.4, 11.8	17.2, 29.4	10.9, 19.0	3.4, 5.4	23.1, 43.4	13.0, 27.4	46.5, 96.4	4.2, 6.8



GMFR(geometric mean fold rise: 幾何平均上昇倍率)、GMT(geometric mean titer): 幾何平均抗体価、OPA(opsonophagocytic assay): オプソニン化貪食活性

社内資料 海外第三相試験(B7471006試験)の承認時評価資料より作図

# B7471006 : 免疫原性

## PCV20接種1ヵ月後のOPA GMT値(コホートC: PCV13接種後にPPSV23の接種歴有り): 主要評価項目

### 65歳以上の成人

#### コホートA

試験の組み入れ前(1~5年) PPSV23接種歴有るかつ PCV13接種歴なし  
(n=208~247)

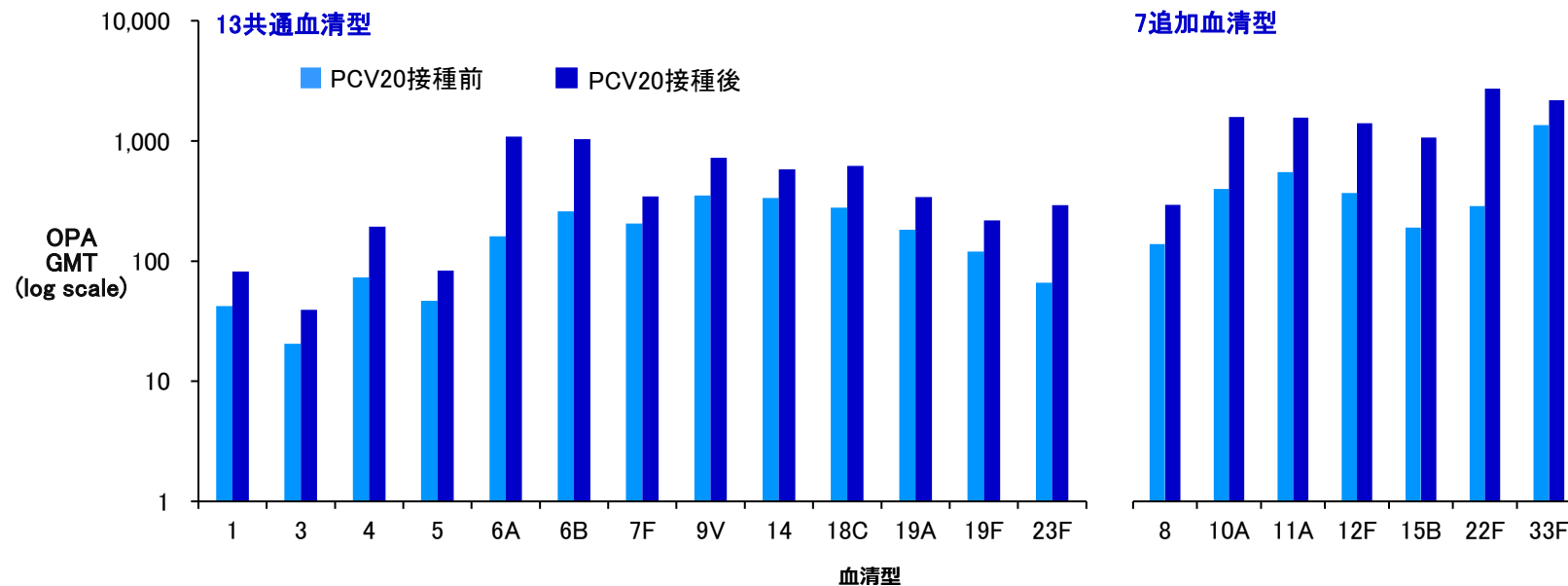
#### コホートB

試験組み入れ前(6か月以上)PCV13接種歴有るかつPPSV23接種歴なし  
(n=201~243)

#### コホートC

試験の組み入れ1年以上前にPCV13接種後のPPSV23の接種歴有り  
(n=102~120)

PCV20接種1ヵ月後のOPA



PCV20接種1ヵ月後のGMFR

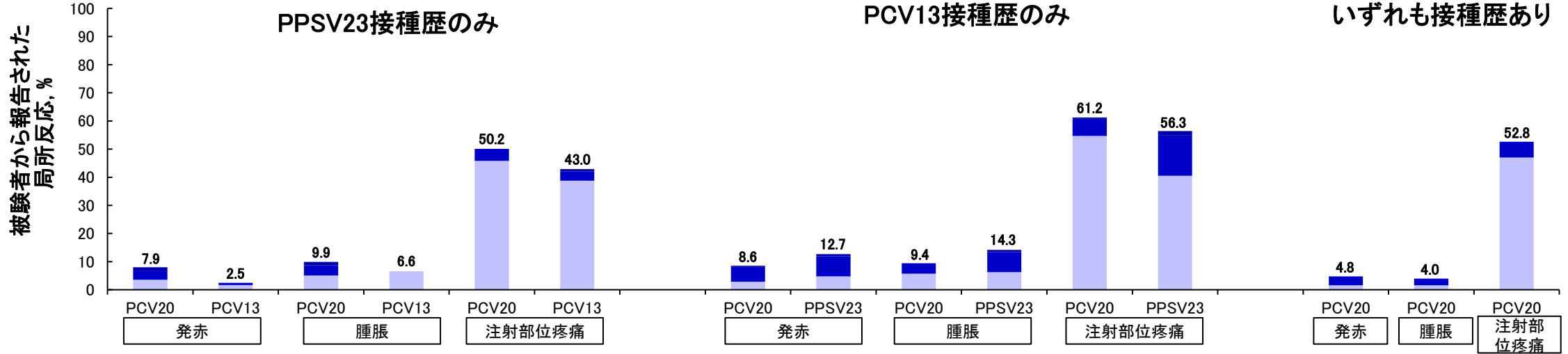
血清型	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F
GMFR	2.0	1.9	2.4	1.8	6.5	4.0	1.6	2.1	1.7	2.2	1.9	1.9	4.5	2.1	4.4	2.4	3.8	4.8	9.8	1.8
95%CI	1.7, 2.4	1.6, 2.3	1.9, 3.1	1.5, 2.0	4.7, 9.1	3.0, 5.2	1.4, 2.0	1.7, 2.6	1.4, 2.1	1.8, 2.7	1.6, 2.2	1.5, 2.3	3.4, 6.0	1.6, 2.8	3.3, 6.0	1.8, 3.1	2.7, 5.5	3.1, 7.5	6.2, 15.6	1.4, 2.2



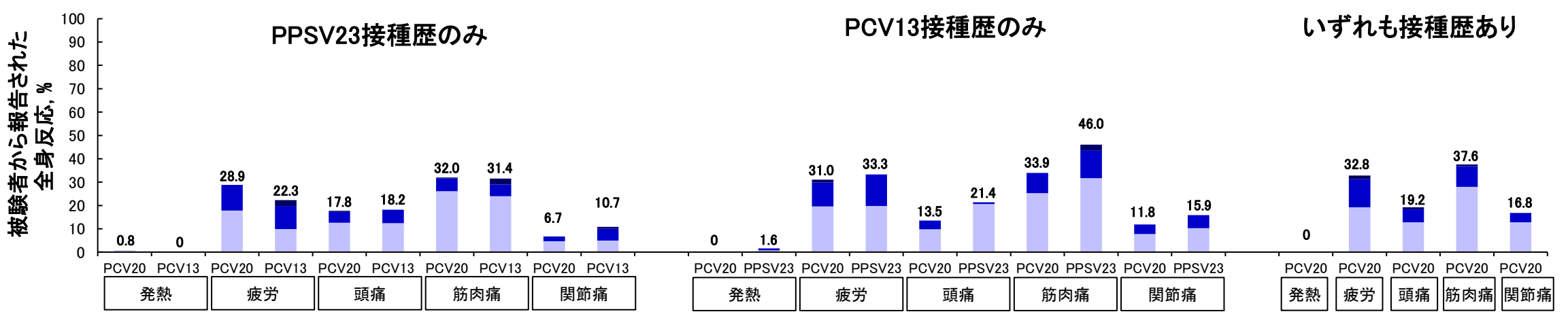
GMFR (geometric mean fold rise: 幾何平均上昇倍率)、GMT (geometric mean titer): 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay): オブソニン化貪食活性

# B7471006 : 65歳以上の被験者から報告された副反応(安全性解析集団)

1回目接種後10日間における局所反応の発現割合



1回目接種後7日間における全身反応の発現割合



■ 軽度   
 ■ 中等度   
 ■ 重度   
 発熱は軽度(38~38.4℃)、中等度(38.5~38.9℃)、重度(38.9℃以上)とした



# B7471004試験

65歳以上の成人を対象に、20価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV20)と季節性不活化インフルエンザワクチンを同時接種したときの安全性および免疫原性を評価する第3相、無作為化、二重盲検試験  
(実施期間:2020年9月1日~2021年6月29日)

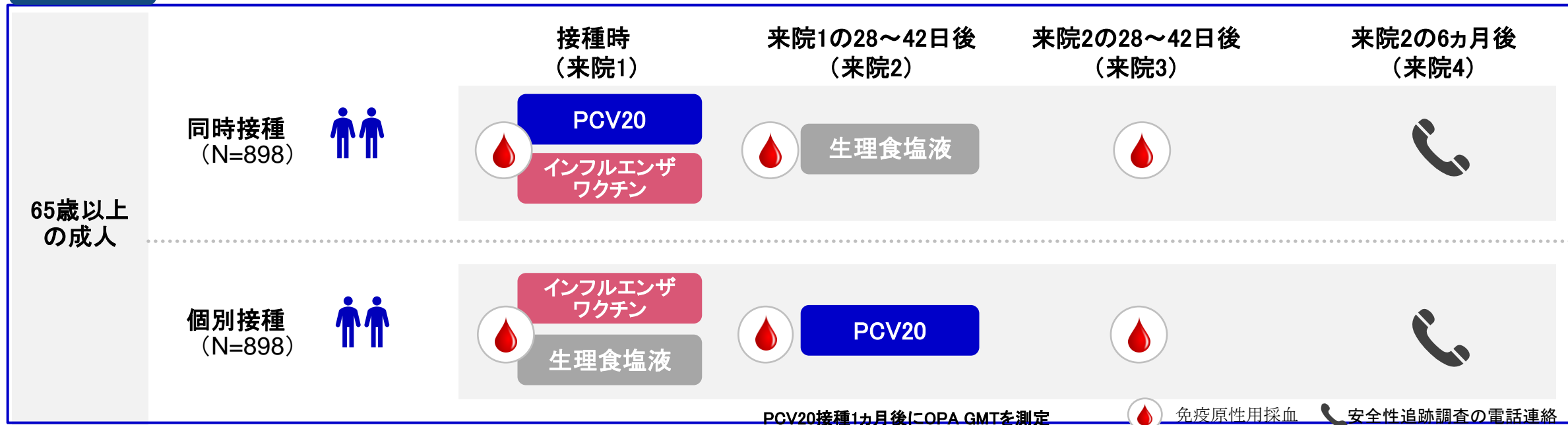
Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine coadministered with quadrivalent influenza vaccine: A phase 3 randomized trial



# B7471004 : 試験デザイン

## 試験概要

第3相、多施設共同、無作為化、二重盲検、2群並行群間比較試験として米国の治験実施医療機関で実施



**目的** PCV20と季節性不活化インフルエンザワクチン(SIIV)を同時接種または個別接種したときの安全性と免疫原性を評価すること

**対象** 65歳以上の成人(N=1,796)

**方法** PCV20およびSIIVをそれぞれ左腕と右腕に筋肉内接種し、28~42日後に生理食塩液を左腕に筋肉内接種(同時接種群)、またはSIIVおよび生理食塩液をそれぞれ右腕と左腕に筋肉内接種し、28~42日後にPCV20を左腕に筋肉内接種(個別接種群)した。なお、用量はPCV20、生理食塩液は各0.5mL、SIIVは推奨用量とした。

- 肺炎球菌ワクチン接種歴を有する場合は、直近の接種は治験ワクチンの初回接種の6ヵ月以上前でなくてはならない
- 本試験で使用したSIIVはFluad®(Seqirus, GSL)であった
- E-diaryにより各ワクチン接種後7日間(全身事象)及び10日間(局所反応)の事象は収集された
- ICD署名から最後のワクチン接種後1ヵ月までに有害事象(AE)は収集された
- ICDへの署名から最終来院までに重篤なAE及び新たに診断された慢性疾患(NDCMC)は収集された

GMT (geometric mean titer) : 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay) : オプソニン化食活性

# B7471004 : 主要目的及び評価項目

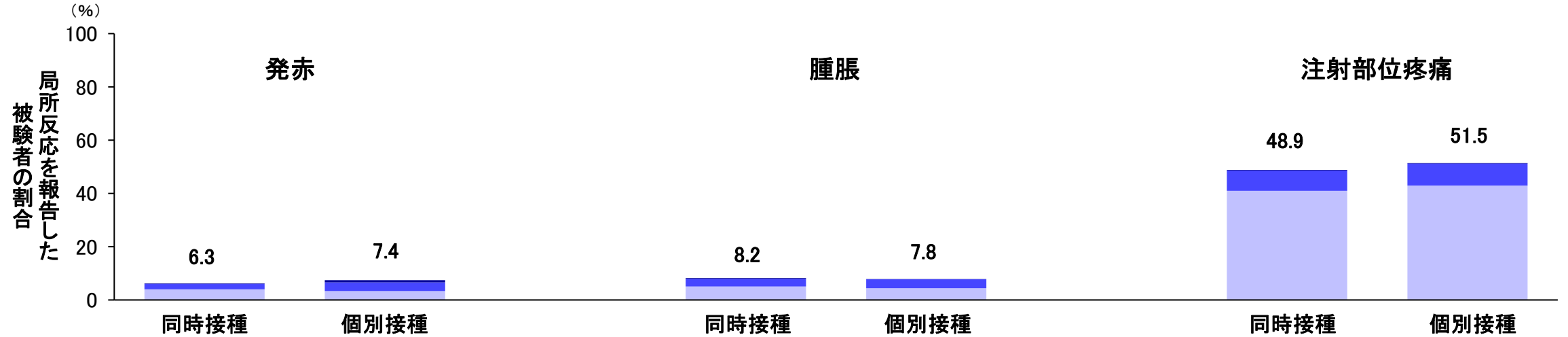
安全性の主要目的	安全性の主要評価項目
<p>20価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV20)を季節性不活化インフルエンザワクチン(SIIV)と同時接種または SIIV接種の1ヵ月後にPCV20を接種したとき(個別接種)の安全性プロファイルを評価すること</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>各ワクチン接種後10日間に局所反応を報告した被験者の割合</li> <li>各ワクチン接種後7日間に全身反応を報告した被験者の割合</li> <li>各ワクチン接種後1ヵ月までに有害事象(AE)を報告した被験者の割合</li> <li>最後のワクチン接種後6ヵ月までに重篤な有害事象(SAE)を報告した被験者の割合</li> <li>最後のワクチン接種後6ヵ月までに新たに診断された慢性疾患(NDCMC)を報告した被験者の割合</li> </ul>
肺炎球菌免疫原性の主要目的	免疫原性の主要評価項目
<p>PCV20を SIIVと同時接種(PCV20+SIIV)時の PCV20により誘導されるオプソニン化貪食活性(OPA)幾何平均抗体価(GMT)について、個別接種時に対する非劣性を検証</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肺炎球菌血清型特異的OPA抗体価(2倍の非劣性基準)</li> </ul>
SIIV免疫原性の主要目的	免疫原性の主要評価項目
<p>SIIVをPCV20と同時接種(PCV20+SIIV)時の赤血球凝集抑制アッセイ(HAI) GMTについて、個別接種時に対する非劣性を検証</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>株特異的HAIの抗体価(1.5倍の非劣性基準)</li> </ul>

## B7471004 : 各群の人口統計学的特性及びベースライン特性

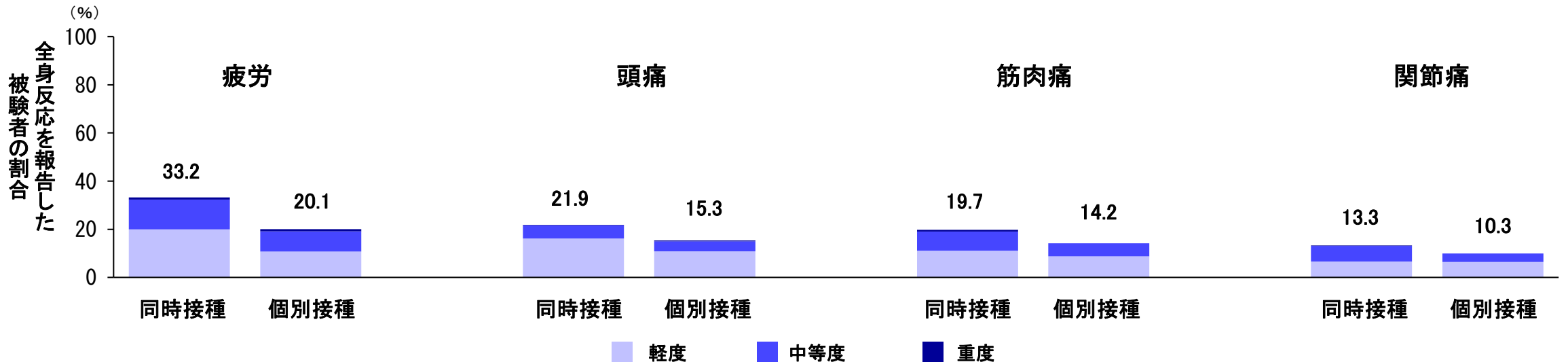
	同時接種群 (N=895) (%)	個別接種群 (N=896) (%)
<b>性別</b>		
男性	412 (46.0)	400 (44.6)
女性	483 (54.0)	496 (55.4)
<b>人種</b>		
白人	816 (91.2)	807 (90.1)
黒人またはアフリカ系米国人	58 (6.5)	65 (7.3)
アジア人	7 (0.8)	15 (1.7)
多人種	10 (1.1)	3 (0.3)
その他/報告なし	3 (0.3)	4 (0.4)
<b>民族</b>		
ヒスパニック/ラテン系	92 (10.3)	77 (8.6)
<b>年齢群</b>		
65～69歳	353 (39.4)	368 (41.1)
70～74歳	283 (31.6)	286 (31.9)
75～79歳	156 (17.4)	159 (17.7)
80歳以上	103 (11.5)	83 (9.3)
<b>来院1のワクチン接種時の年齢(歳)</b>		
平均(SD)	72.1 (5.49)	71.9 (5.48)
中央値 (最小、最大)	71.0 (65, 91)	71.0 (65, 103)
<b>肺炎球菌ワクチン接種歴</b>		
未接種	219 (24.5)	228 (25.4)
PPSV23のみ	116 (13.0)	108 (12.1)
PCV13のみ	156 (17.4)	157 (17.5)
PPSV23及びPCV13	404 (45.1)	403 (45.0)

# B7471004 : 65歳以上の被験者から報告された副反応(安全性解析集団)

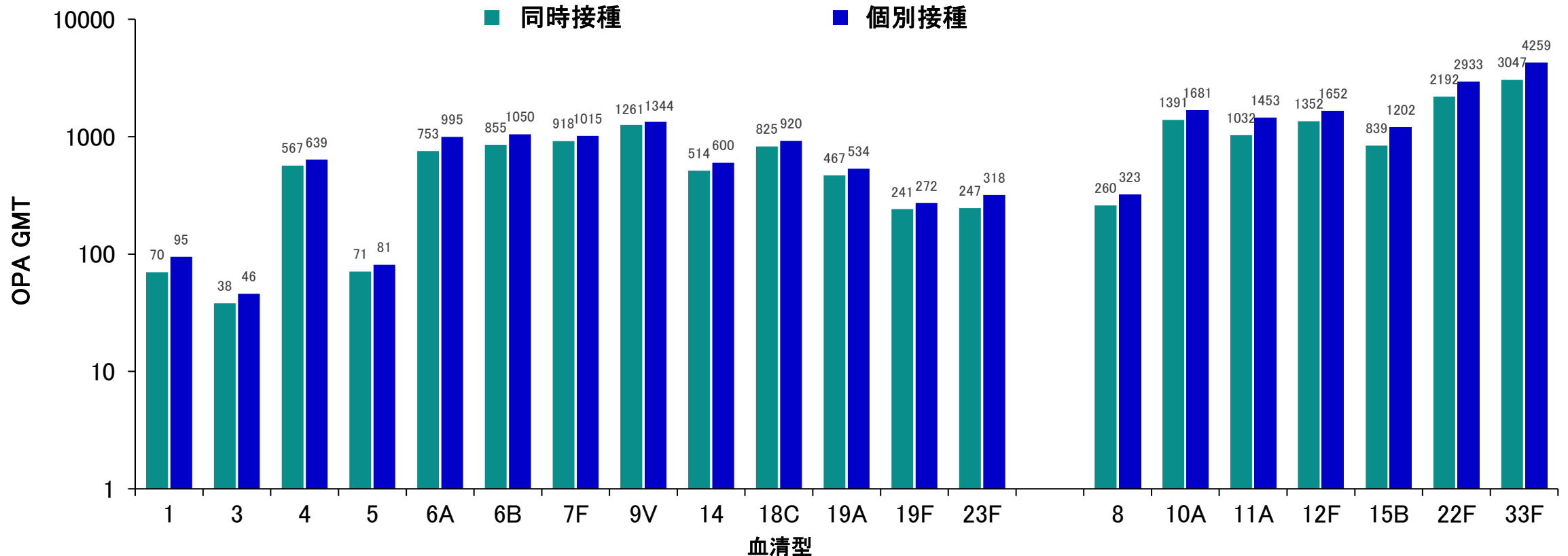
1回目接種後10日間における局所反応の発現割合



1回目接種後7日間における全身反応の発現割合



# B7471004 : PCV20とSIIVの同時接種後1ヵ月時のOPA GMT: 主要評価項目

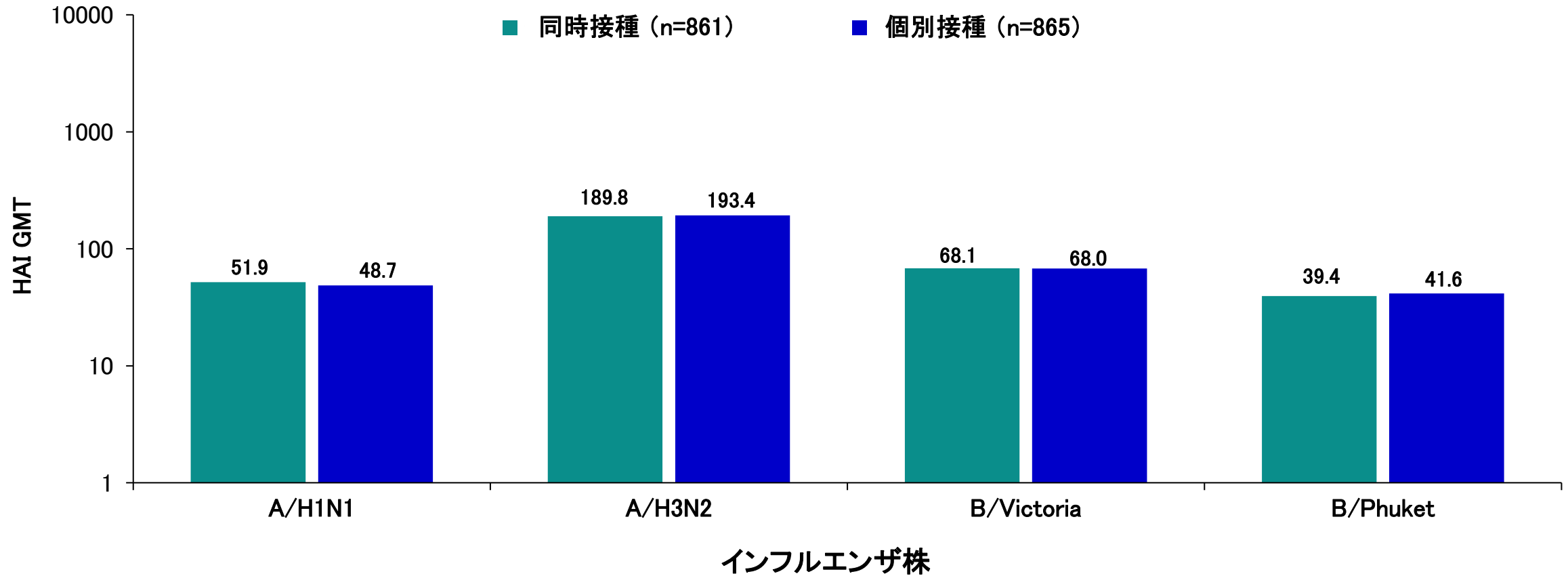


免疫原性の主要評価項目は、「本剤接種1ヵ月後の各血清型特異的OPA抗体価」とされ、本剤接種28～42日後の各血清型特異 OPA GMTのGMR(個別接種群に対する同時接種群の比)の両側95%CIの下限值が0.5を上回る場合に、同時接種群の個別接種群に対する非劣性が検証されたと判断することとされた。SIIV の免疫原性の主要評価項目は、「SIIV 接種1ヵ月後の株特異的 HAI 抗体価」とされ、SIIV接種1ヵ月後の各株特異的HAI GMTの GMR(個別接種群に対する同時接種群の比)の両側95%CIの下限值が0.67を上回る場合に、同時接種群の個別接種群に対する非劣性が検証されたと判断することとされた



GMT (geometric mean titer) : 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay) : オプソニン化貪食活性

# B7471004 : PCV20とSIIVの同時接種後1ヵ月時のHAI GMT : 主要評価項目



GMT (geometric mean titer) : 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay) : オプソニン化貪食活性、HAI (hemagglutination inhibition) : 赤血球凝集抑制



# B7471026試験

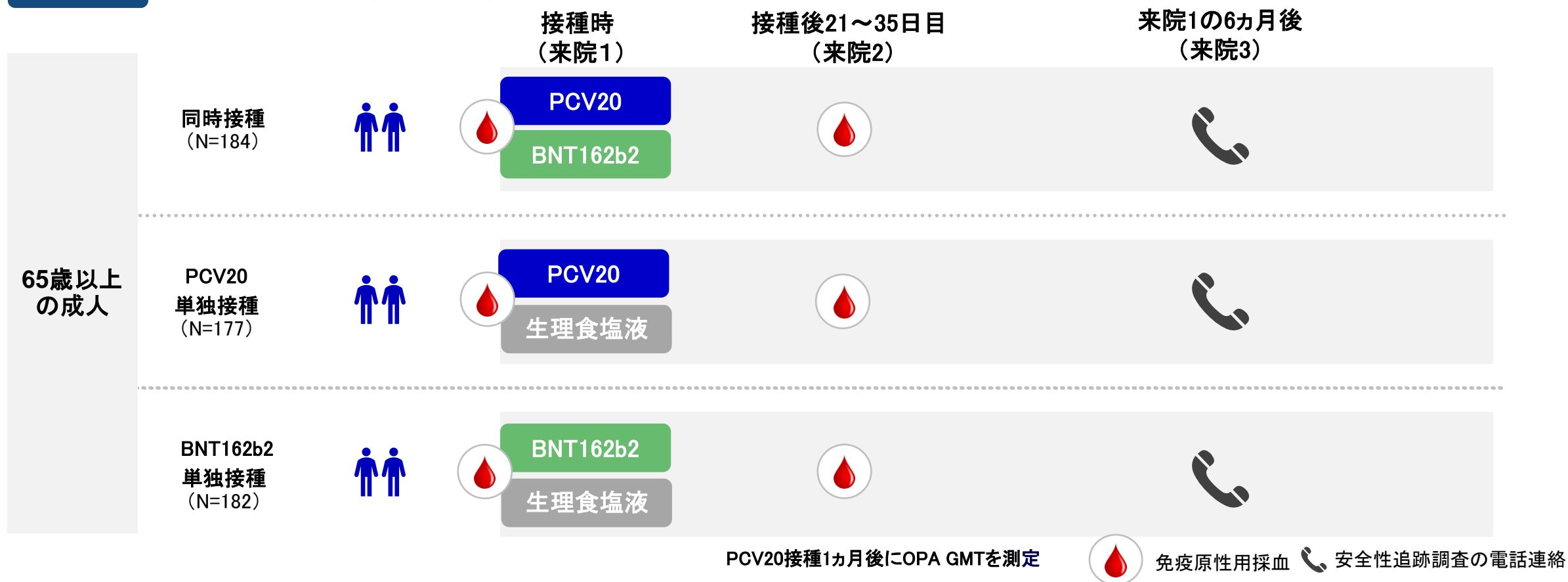
65歳以上の成人を対象とした 20価肺炎球菌結合型ワクチンおよびSARS-CoV-2 ワクチンBNT162b（ブースター接種）の同時接種時の安全性および免疫原性を検討する第3相、無作為化、二重盲検試験  
（実施期間：2021年5月20日～2021年12月8日）

Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults  $\geq 65$  years old

# B7471026 : 試験デザイン

## 試験概要

第3相、多施設共同、無作為化、二重盲検試験として米国の治験実施医療機関で実施



**目的** 65歳以上の成人に PCV20および BNT162b2(ブースター接種)を同一来院時に同時接種したときの安全性および免疫原性を、両ワクチンのそれぞれの単独接種と比較すること。

**対象** 65歳以上の成人 559例(安全性解析対象集団:559例、免疫原性解析対象集団:549例、接種完了例:543例)

**方法** 来院1に0.5mLのPCV20または生理食塩液を右腕の三角筋に、0.3 mLのBNT162b2または生理食塩液を左腕の三角筋に、それぞれ筋肉内接種した。ワクチン接種はPCV20 と BNT162b2(ブースター接種)の同時接種、PCV20またはBNT162b2の単独接種とした。



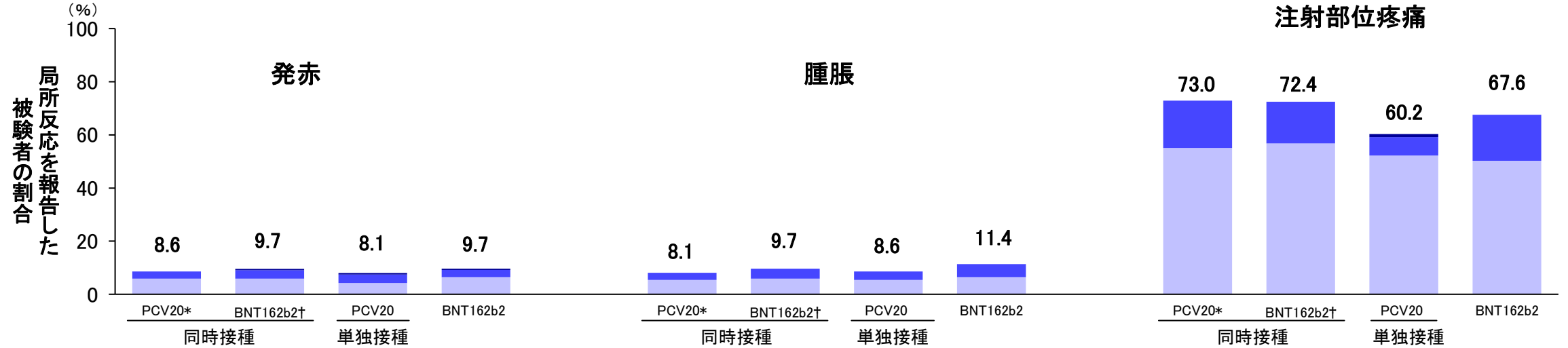
GMT(geometric mean titer):幾何平均抗体価、OPA(opsonophagocytic assay):オプソニン化貪食活性

# B7471026 : 主要目的及び評価項目

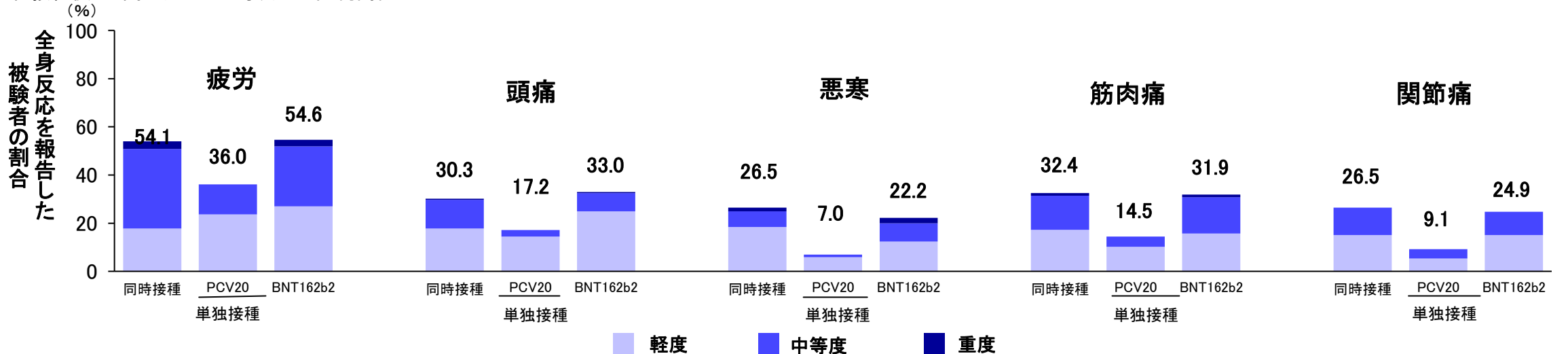
安全性の主要目的	安全性の主要評価項目
<p>PCV20を BNT162b2(ブー スター接種)と同時接種または単独接種したときの安全性プロファイルを評価すること</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ワクチン接種後10日間に局 所反応を報告した被験者の割合</li> <li>ワクチン接種後7日間に全身反応を報告した被験者の割合</li> <li>ワクチン接種後1ヵ月間にAEを報告した被験者の割合</li> <li>ワクチン接種後 6ヵ月間にSAEを報告した被験者の割合</li> </ul>
肺炎球菌免疫原性の主要目的	免疫原性の主要評価項目
<p>BNT162b2(ブー スター接 種)と同時接種または単 独 接種したときに PCV20により誘導される免疫 応答を評 価 すること</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ワクチン接種1ヵ月後のOPAの幾何平均抗体価 (GMT)</li> </ul>
BNT162b2免疫原性の主要目的	免疫原性の主要評価項目
<p>PCV20と同時接種または単独接種したときに BNT162b2(ブー スター接種)により 誘導される免 疫 応答を評価すること</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ワクチン接種1ヵ月後の全長S結合IgG濃度の幾何平均抗体濃度(GMC)</li> <li>全長S結合IgG濃度のワク チン接種前に対する接種1ヵ月後の幾何平均上昇倍率(GMFR)</li> </ul>

# B7471026 : 65歳以上の被験者から報告された副反応(安全性解析集団)

1回目接種後10日間における局所反応の発現割合

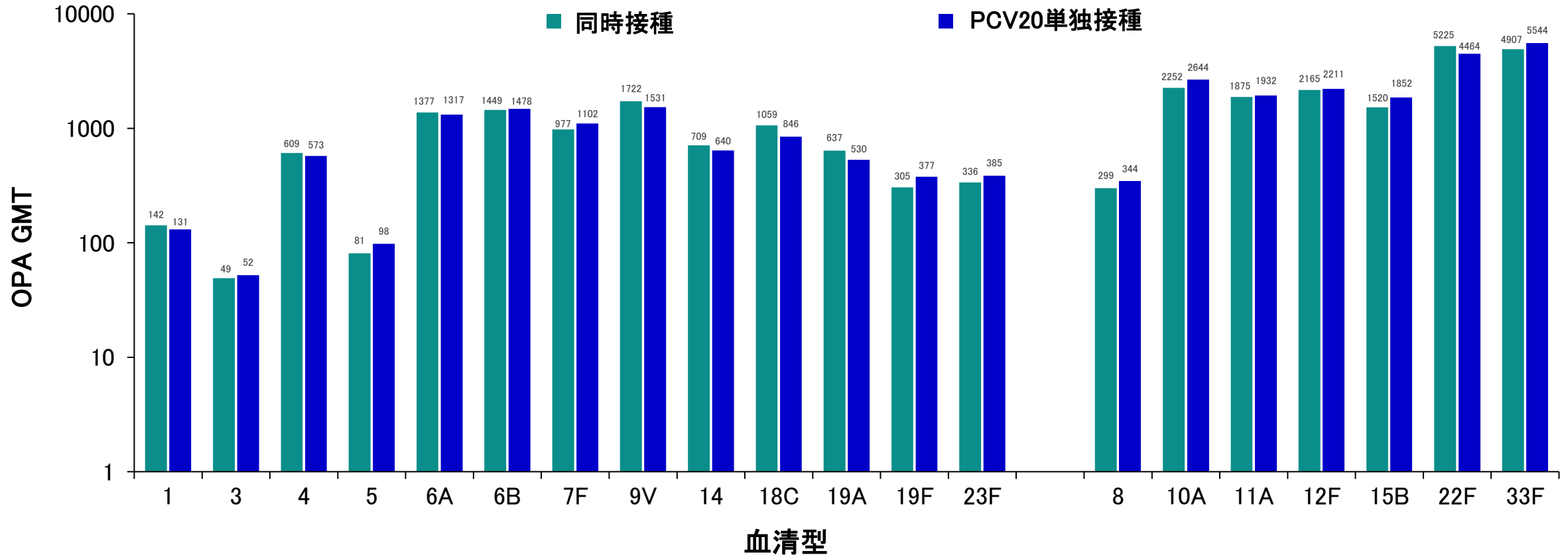


1回目接種後7日間における全身反応の発現割合



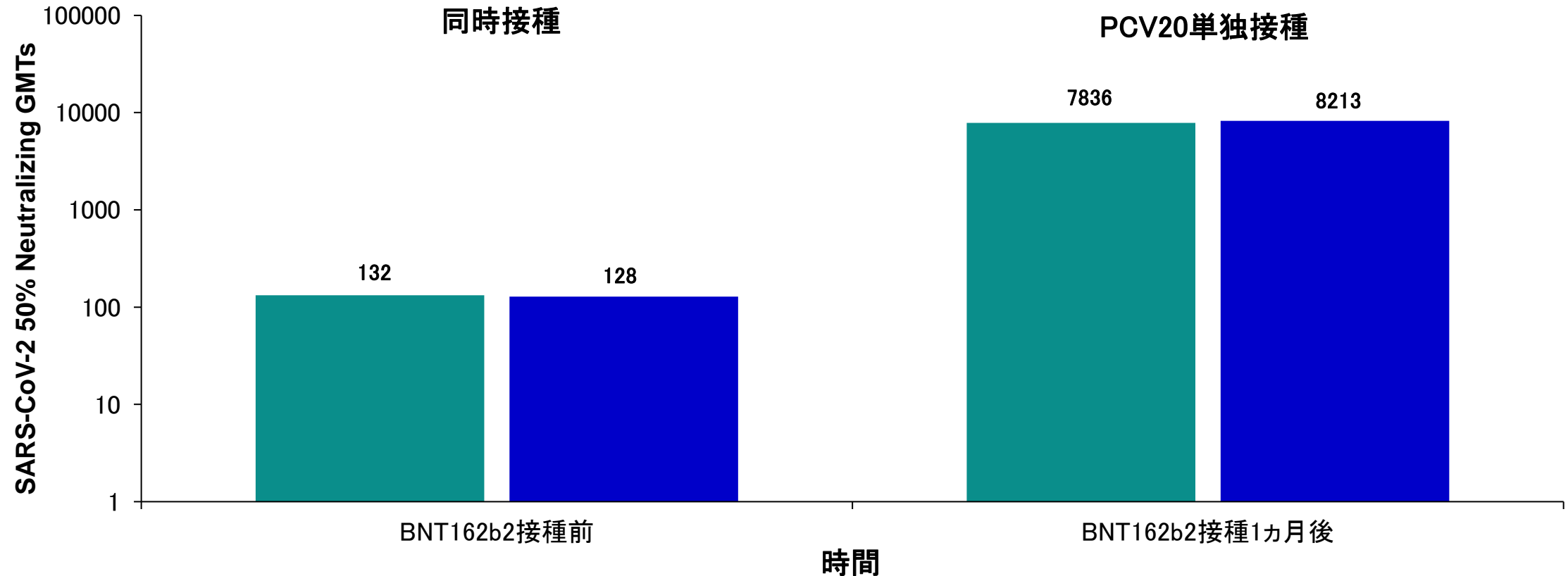
\*PCV20 injection site in coadministration group. †BNT162b2 injection site in coadministration group.

# B7471026 : PCV20とBNT162b2の同時接種後1ヵ月時のOPA GMT: 主要評価項目



GMT (geometric mean titer): 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay): オブソニン化食食活性

# B7471026 : PCV20とBNT162b2の同時接種後1カ月時のNeutralizing GMT: 主要評価項目



GMT (geometric mean titer) : 幾何平均抗体価、OPA (opsonophagocytic assay) : オブソニン化貪食活性

Fitz-Patrick D, et al. *Vaccine*. 2023;41(28):4190-4198.より作図



## B1851088試験\*

肺炎球菌ワクチン未接種の65歳以上の日本人成人における13価肺炎球菌結合型ワクチンの安全性、忍容性、免疫原性を評価する第3相、無作為化修正二重盲検、アクティブ比較試験  
(実施期間:2012年6月～2012年10月)

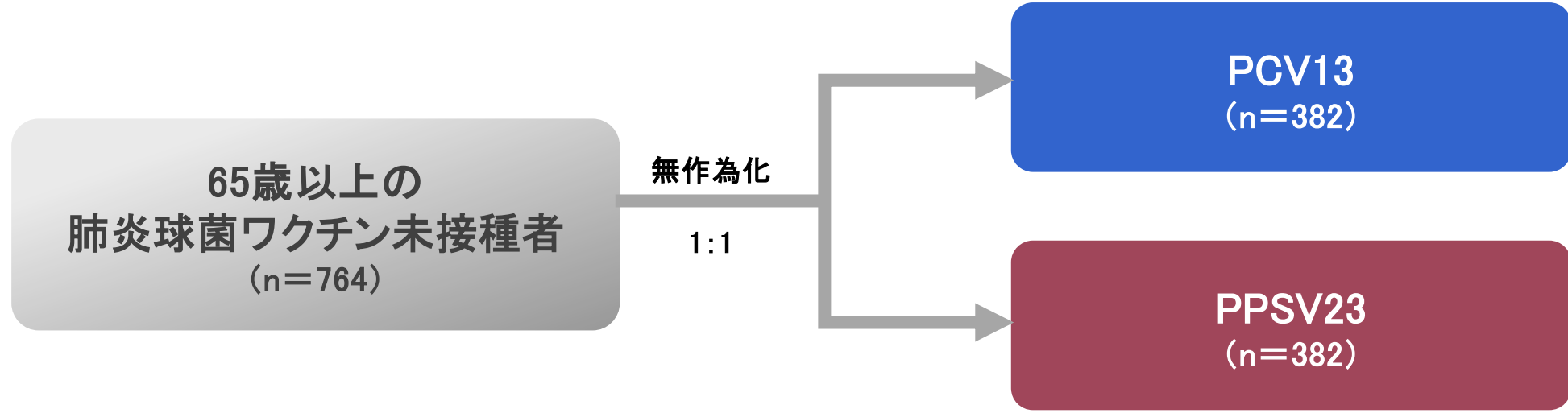
A Phase 3, Randomized, Modified Double blind, Active-Controlled Trial Evaluating The Safety, Tolerability, and Immunogenicity of A 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Japanese Adults Aged 50 years old Older who are Naïve to Pneumococcal Vaccine.

\* PCV20は、PCV13に7つの血清型を追加して開発されたワクチンである。B7471009試験でPCV20に含まれる共通血清型との比較のみであるため、補足としてPCV13とPPSV23を比較したこちらの試験の結果を追加した。

# B1851088 : 試験デザイン

## 試験概要

多施設共同、実薬対照、無作為化、modified二重盲検、並行群間比較試験



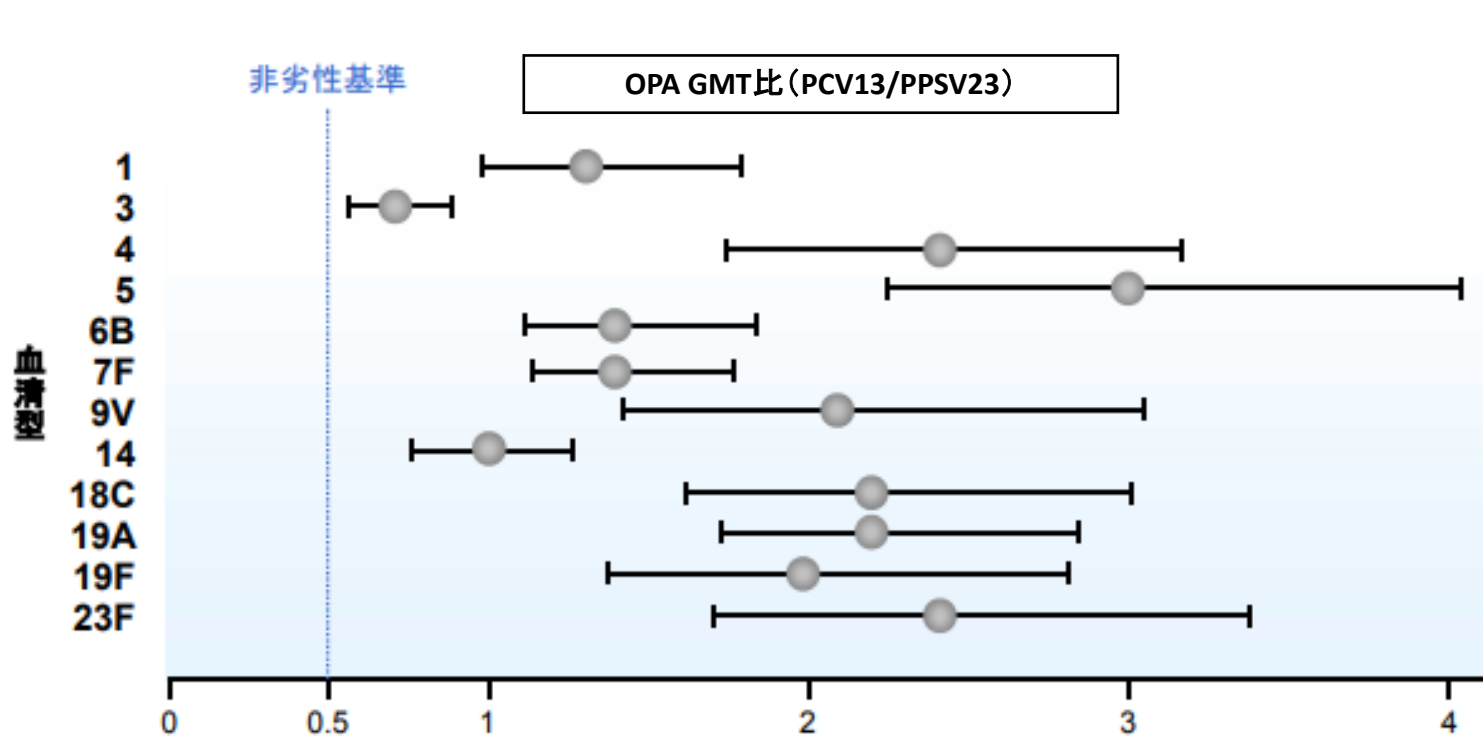
PCV13: 13価肺炎球菌結合型ワクチン PPSV23: 23価肺炎球菌多糖体ワクチン

**対 象:** 肺炎球菌ワクチン未接種の65歳以上の日本人高齢者764例  
**方 法:** 1:1比でPCV13またはPPSV23の2群に無作為に割付け、いずれかのワクチン0.5mLを1回筋肉内接種することにより、PCV13の日本人高齢者に対する安全性、忍容性、および免疫原性を評価するとともにPCV13のPPSV23に対する非劣性を検討した。OPAはワクチン接種1か月後に採血し測定した  
**主要評価項目:** ワクチン接種1か月後の両ワクチンの12共通血清型に対する血清型特異的OPA GMTなど  
**副次評価項目:** ワクチン接種1か月後の12共通血清型に対するOPA GMTなど  
**解 析 計 画:** PPSV23に対するPCV13のGMT比の両側95%信頼区間の下限が0.5を超える場合に非劣性が示されるとした。PCV13の優位性は、複数の血清型の二次分析において、GMT比の両側95%信頼区間の下限が1.0を超える場合に統計的有意とした



# B1851088 : 免疫原性

## PCV13群とPPSV23群のワクチン血清型別OPA GMT比(接種1か月後): 主要評価



OPA GMT

PCV13 (n=308~323)	PPSV23 (n=305~323)
101	76
43	62
959	408
342	114
1,953	1,356
1,953	1,374
790	380
983	1,016
1,937	881
909	411
698	356
424	177

● 非劣性基準: 12共通血清型: OPA GMT比の両側95%CIの下限が0.5を上回る

PCV13: 13価肺炎球菌結合型ワクチン  
PPSV23: 23価肺炎球菌多糖体ワクチン

OPA(opsonophagocytic assay): オプソニン化貪食活性



# B1851088 : 免疫原性

## 血清型6Aに対するPCV13接種後1か月時のOPA抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合: 主要評価

血清型	ワクチン群(割付け群)							
	PCV13			PPSV23			差 <sup>d</sup>	(95% CI <sup>e</sup> )
	N <sup>a</sup> =280			N <sup>a</sup> =277				
n <sup>b</sup>	%	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	%	(95% CI <sup>c</sup> )			
6A	204	72.9	(67.2, 78.0)	127	45.8	(39.9, 51.9)	27.0	(19.0, 34.8)

- a. N=血清型6Aについて、上昇倍率が確定した被験者数
- b. n=血清型6Aについて、OPA抗体価が4倍以上上昇した被験者数
- c. 観察された被験者の割合に基づく正確な両側信頼区間 (Clopper and Pearson)
- d. 割合 (%) の差 (PCV13-PPSV23)
- e. 割合 (%) の差 (PCV13-PPSV23) の正確な両側信頼区間 (Clopper and Zhang)

主要目的: 割合の差の両側95%CIの下限が0を上回る

# B1851088 : 65歳以上の参加者から報告された副反応(安全性解析集団)

## 局所反応

局所反応	PCV13	PPSV23
全般	55.8% (179/321)	45.0% (144/320)
紅斑	27.6% (86/312)	10.5% (33/314)
軽度	21.4% (66/309)	8.0% (25/313)
中等度	15.8% (49/311)	3.5% (11/313)
高度	2.6% (8/307)	0.3% (1/312)
腫脹	21.0% (65/310)	6.4% (20/312)
軽度	16.2% (50/308)	4.8% (15/312)
中等度	9.1% (28/309)	2.2% (7/312)
高度	1.0% (3/307)	0.3% (1/312)
疼痛	44.5% (141/317)	37.6% (120/319)
軽度	44.2% (140/317)	36.7% (117/319)
中等度	2.6% (8/307)	5.8% (18/313)
高度	0.0% (0/306)	1.3% (4/312)
上腕の可動性の低下	15.4% (48/312)	17.5% (55/314)
軽度	14.4% (45/312)	16.3% (51/313)
中等度	1.3% (4/306)	3.8% (12/313)
高度	0.3% (1/306)	1.9% (6/312)

- a. [軽度]2.5~5.0cm、[中等度]5.1~10.0cm、[高度]>10.0cm  
 b. [軽度]徴候または症状がみられるが、楽に耐えることができる、[中等度]日常活動を妨げるほどの不快感がある、[高度]日常活動を行えない程度に、動くことができない  
 c. [軽度]腕の動きが少し制限される、[中等度]肩より上に腕を上げることができるが、頭より上に上げることができない、[高度]肩より上に腕を上げることができない

本試験において死亡例は報告されず、重篤な有害事象として「腓痛」がPCV13群で1例報告された。また本試験において有害事象による中止例は認められなかった

**対象** 肺炎球菌ワクチン未接種の65歳以上の日本人高齢者764例

**方法** 1:1比でPCV13またはPPSV23の2群に無作為に割付け、いずれかのワクチン0.5mLを1回筋肉内接種することにより、PCV13の日本人高齢者に対する安全性、忍容性、および免疫原性を評価するとともにPCV13のPPSV23に対する非劣性を検討した。OPAはワクチン接種1か月後に採血し測定した

**主要評価項目** ワクチン接種1か月後の両ワクチンの12共通血清型に対する血清型特異的OPA GMTなど

**副次評価項目** ワクチン接種1か月後の12共通血清型に対するOPA GMTなど

**解析計画** PPSV23に対するPCV13のGMT比の両側95%信頼区間の下限が0.5を超える場合に非劣性が示されるとした。PCV13の優位性は、複数の血清型の二次分析において、GMT比の両側95%信頼区間の下限が1.0を超える場合に統計的有意とした

## 全身反応

PCV13:13価肺炎球菌結合型ワクチン  
 PPSV23:23価肺炎球菌多糖体ワクチン

全身反応	PCV13	PPSV23
全般	37.9% (119/314)	34.7% (110/317)
発熱(37.5°C以上)	2.6% (8/306)	2.9% (9/312)
疲労	16.2% (50/309)	15.9% (50/314)
頭痛	9.1% (28/308)	11.5% (36/314)
悪寒	2.0% (6/306)	1.3% (4/312)
発疹	8.4% (26/308)	3.2% (10/312)
嘔吐	1.0% (3/306)	0.3% (1/312)
食欲減退	3.3% (10/306)	4.8% (15/313)
新規の全身性筋肉痛	18.6% (58/311)	17.6% (55/313)
全身性筋肉痛の悪化	4.5% (14/308)	4.5% (14/312)
新規の全身性関節痛	8.4% (26/308)	7.7% (24/312)
全身性関節痛の悪化	3.3% (10/307)	3.5% (11/312)
発熱治療のための薬剤使用	0.7% (2/306)	2.6% (8/313)
疼痛治療のための薬剤使用	1.0% (3/306)	3.2% (10/313)

副反応発現頻度%(発現例数/解析対象例数)