

|  |               |
|--|---------------|
| 第61回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会<br>予 防 接 種 基 本 方 針 部 会 | 参考資料<br>1 - 2 |
| 2024(令和6)年7月18日                                |               |

|   |             |
|---|-------------|
| 第25回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会<br>予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会 | 資料<br>1 - 2 |
| 2024(令和6)年5月23日                                     |             |

# 沈降20価肺炎球菌ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体) プレベナー20®水性懸濁注 臨床試験成績等の概要

第25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5月23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 <sup>®</sup> 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 | 小児における肺炎球菌(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)による侵襲性感染症の予防  |
| 用法及び用量 | <ul style="list-style-type: none"><li>・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又は筋肉内に注射する。</li><li>・追加免疫: 通常、3回目接種から60日間以上の間隔をおいて、0.5mLを1回皮下又は筋肉内に注射する。</li></ul> |

電子添文より抜粋

※プレベナー20<sup>®</sup>水性懸濁注の希望小売価格は、プレベナー13<sup>®</sup>水性懸濁注と同価格を予定しています。

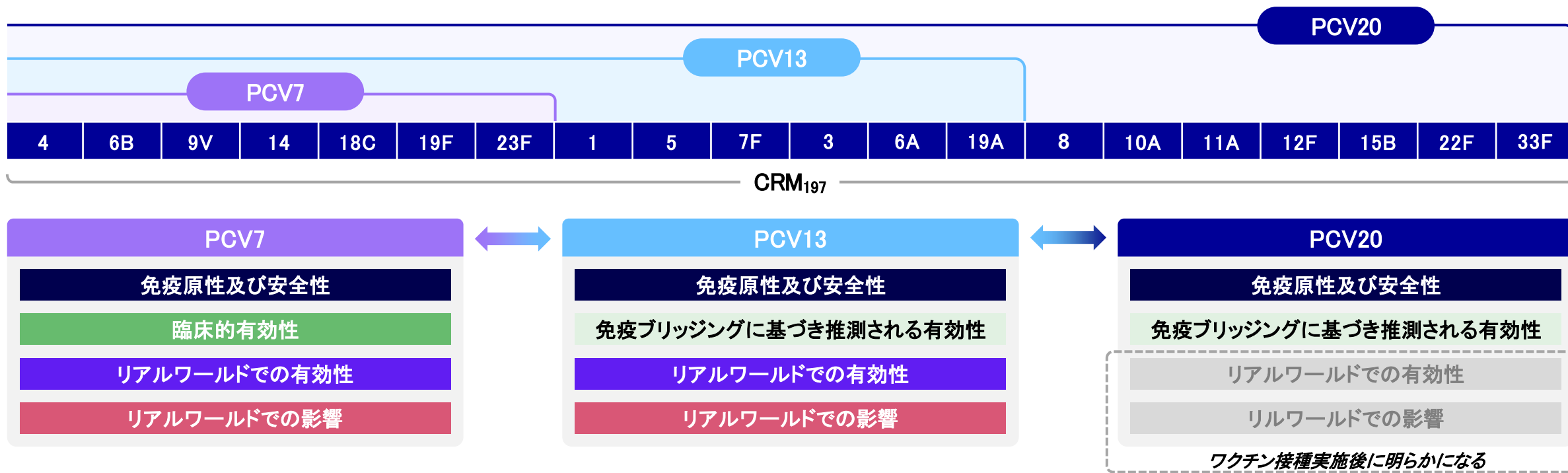
# 各肺炎球菌結合型ワクチンがカバーする血清型

| Vaccine                         | 1 | 3 | 4 | 5 | 6A | 6B | 7F | 9V | 14 | 18C | 19A | 19F | 23F | 22F | 33F | 8 | 10A | 11A | 12F | 15B |   |
|---------------------------------|---|---|---|---|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|-----|-----|-----|-----|---|
| PCV13<br>(Pfizer) <sup>1)</sup> | ● | ● | ● | ● | ●  | ●  | ●  | ●  | ●  | ●   | ●   | ●   | ●   |     |     |   |     |     |     |     |   |
| PCV15<br>(MSD) <sup>2)</sup>    | ● | ● | ● | ● | ●  | ●  | ●  | ●  | ●  | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   |   |     |     |     |     |   |
| PCV20<br>(Pfizer) <sup>3)</sup> | ● | ● | ● | ● | ●  | ●  | ●  | ●  | ●  | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ● | ●   | ●   | ●   | ●   | ● |

PCV20は、肺炎球菌感染症の疫学に対処するために設計され、他のPCVには含まれていない5つの血清型が含まれています。<sup>4-24)</sup>

1. Kieninger DM, et al. Vaccine. 2010;28(25):4192-4203, 2. Vaxneuvance (Pneumococcal 15-valent Conjugate Vaccine) Prescribing Information. Kenilworth, NJ; Merck & Co., Inc., 2021, 3. Prevnar 20® (Pneumococcal 20-valent Conjugate Vaccine) Prescribing Information, Wyeth Pharmaceuticals LLC, 2022, 4. Balsells E, et al. PLoS One. 2017;12(5):e0177113, 5. Amin-Chowdhury Z, et al. Clin Infect Dis. 2020;71(8):e235-e243, 6. Garcia Quesada M, et al. Microorganisms. 2021;9(4):738, 7. Levy C, et al. PLoS One. 2019;14(2):e0211712, 8. Ekinci E, et al. Front Pediatr. 2021;9:664083, 9. Hultén KG, et al. Poster presented at: IDWeek; October 21-25, 2020; virtual meeting, 10. Morales M, et al. PLoS One. 2018;13(12):e0209048, 11. Kaur R, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2022;41(1):37-44, 12. Müller A, et al. Emerg Infect Dis. 2022;28(1):166-179, 13. Cho EY, et al. J Korean Med Sci. 2016;31(7):1082-1088, 14. De Miguel S, et al. Microorganisms. 2021;9(11):2286, 15. Park DC, et al. Ann Lab Med. 2019;39(6):537-544, 16. Yun KW, et al. Vaccine. 2021;39(40):5787-5793, 17. Tomczyk S, et al. Clin Infect Dis. 2016;62(9):1119-1125, 18. Ouldali N, et al. J Antimicrob Chemother. 2019;74(10):3077-3086, 19. Kawaguchiya M, et al. J Med Microbiol. 2017;66(5):643-650, 20. Ikuse T, et al. Epidemiol Infect. 2018;146(14):1793-1796, 21. Sleeman KL, et al. J Infect Dis. 2006;194(5):682-688, 22. Zulz T, et al. J Clin Microbiol. 2013;51(5):1402-1407, 23. Zivich PN, et al. Pneumonia (Nathan). 2018;10:11, 24. Pitts SI, et al. Public Health Rep. 2015;130(1):54-59, 22. Meroc E et al. Microorganisms. 2023. より作図

# プレベナー20は、プレベナーとプレベナー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ています



- PCV20は、PCV13と同じ成分に加え、さらに7つの血清型に対応した結合型ワクチンです。
- 小児におけるPCV13と同じ適応症です。
- PCV20の臨床開発は、PCV13の臨床データ及び承認後の有効性 (effectiveness) データに基づき計画しました。<sup>1-12)</sup>
- 海外ではすでに認可され、成人でも使用されています。<sup>13)</sup>

1. Grimpel 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. *Vaccines for Pneumococcal* | CDC より作図

# B7471016

日本人健康乳幼児を対象とした20価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV20)の安全性及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:2020年9月16日～2022年4月2日)

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Third-Party Unblind Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Japanese Infants Study

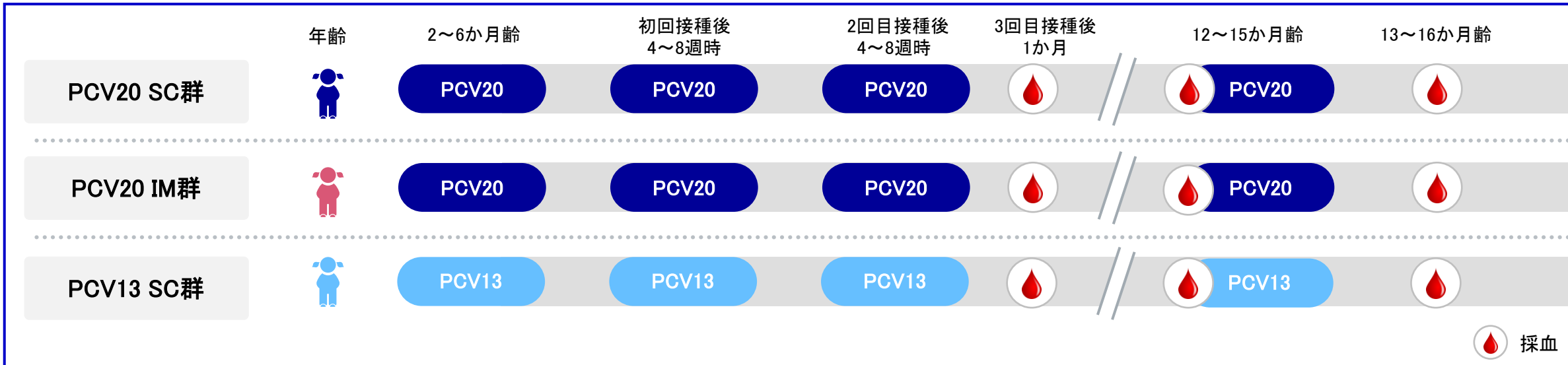


# B7471016

## 試験デザイン: 日本人乳幼児を対象とした第3相試験

### 試験概要

多施設共同、二重盲検、第三者非盲検、無作為化、実薬対照試験



目的 日本人乳幼児でのPCV20皮下接種及び筋肉内接種の安全性を評価し、PCV20皮下接種と既承認のPCV13皮下接種の免疫原性について主要な比較を行う  
(PCV20 IMの免疫原性データも評価する)

対象 生後2~6か月齢の乳幼児: 668例 (組み入れ例数)

[PCV20 SC群: 226例、PCV13 SC群: 224例、PCV20 IM群: 218例]

方法 各群の2~6か月齢にPCV20 0.5mL/回 (SC又はIM)、PCV13 0.5mL/回 (SC) 接種を開始し、乳児期に4~8週間の間隔をあけて3回 (初回免疫)、12~15か月齢の間に1回 (追加免疫) の合計4回接種した。

同時接種ワクチンとして、Hib、HBV、ロタウイルスの各抗原を含有する特定のワクチンをPCV接種1回目接種し、Hib、HBV、ロタウイルス、DTaP-IPVの各抗原を含有する特定のワクチンを2及び3回目接種し (5価ロタウイルスワクチンは3回目のみ)、Hib、DTaP-IPV、MR、水痘の各抗原を含有する特定のワクチンを4回目接種した。  
(本邦の定期接種スケジュールに基づく)

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

DTaP-IPV: 百日せき・ジフテリア・破傷風・ポリオ、HBV: B型肝炎ウイルス、Hib: ヘモフィリスインフルエンザ菌b型、MR: 麻疹・風疹、IM: 筋肉内接種、SC: 皮下接種

社内資料 国内第III相試験 (B7471016試験) 承認時評価資料より作図



## 免疫原性評価における総合的な評価

免疫原性評価において、肺炎球菌結合型ワクチンの予防効果に関して明確な血清型特異的な相関が認められていないこと、並びに統計学的な非劣性評価数が主要評価項目で20に及ぶことから、一部の血清型では統計学的な非劣性基準を満たさない可能性がある。

そのためIgG GMCを含むTotality of Dataによる総合的な評価として、副次評価項目及び探索的評価項目を設定した。これは世界保健機関(WHO)が推奨するアプローチと一貫する。

海外第III相試験(B7471011試験)においてもTotality of dataによる総合的な評価については、米国食品医薬品局(FDA)及び欧州医薬品委員会との事前協議で合意している。

# B7471016

## 免疫原性の検証的評価基準について

WHOの新規PCVの免疫応答の評価にかかわる推奨事項<sup>1)</sup>を踏まえ、本試験における免疫原性の主要評価項目は、

- 「3回目接種1か月後の各血清型特異的IgG抗体濃度が、事前に規定した濃度\*に達した参加者の割合 (IgG抗体保有率)」とした。
- PCV20 SC群の免疫原性は、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、PCV13 SC群に対する非劣性が検証されたと判断することとした。

\*事前に規定したIgG抗体濃度：血清型5：0.23  $\mu$ g/mL以上、6B：0.10  $\mu$ g/mL以上、19A：0.12  $\mu$ g/mL以上、左記以外：0.35  $\mu$ g/mL以上

### (1) 13共通血清型

PCV20 SC群とPCV13 SC群の各血清型特異的IgG抗体保有率の差の両側95%CIの下限值が-10%を超える。

### (2) 7追加血清型

PCV13 SC群の13共通血清型<sup>†</sup>のうち、IgG抗体保有率が最も低い血清型を対照として、PCV20 SC群との各血清型特異的IgG抗体保有率の差の両側95%CIの下限值が-10%を超える。

PCV20 IM群の免疫原性については、PCV20 SC群と記述的に比較することとした。

#### †「血清型3を除く」

PCV13の米国で実施した臨床試験では、PCV13の3回目接種後のIgG抗体保有率及び4回目接種後の血清型3に対するIgG GMCは、PCV7で最も低い応答の血清型に対して、非劣性基準を満たさず、一方で、ドイツで実施した臨床試験では、PCV13の3回目接種後の血清型3に対する免疫応答はPCV7で最も低い応答の血清型に対して非劣性基準を満たした。欧州やアジアの複数の国で実施した他のPCV13の臨床試験では、血清型3に対するIgG濃度は初回免疫後にピークとなり、追加免疫後のブースター応答は認められなかった。しかしながら、米国等の臨床試験では、血清型3に対する追加免疫後のブースター応答が認められた。これら血清型3に対する免疫応答は、他の血清型に対する応答と比べると典型的ではないため、新規血清型に対する免疫原性の比較に際し、血清型3は有用ではないと判断した。

審査報告書より抜粋

1)WHO position paper: Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age <https://www.who.int/publications/i/item/10665-310968>

WHO Expert Committee on Biological Standardization; 60th report [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/89142/9789241209779\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/89142/9789241209779_eng.pdf?sequence=1) 2024/2/27参照

既存PCVと共通する血清型

新規PCVのみに含まれる血清型

以下のいずれかにおいて既存PCVに対し非劣性基準を満たすこと

- 3回目接種後4週間後のIgG抗体濃度が基準値(0.35  $\mu$ g/mL)以上の参加者の割合
- 3回目接種後4週間後のIgG GMC比
- 既存PCVの血清型特異的IgG抗体保有率が最も低い血清型を対照として非劣性基準を満たすこと

GMC: 幾何平均濃度、IgG: 免疫グロブリン G、IM: 筋肉内接種、SC: 皮下接種

社内資料 国内第III相試験(B7471016試験)承認時評価資料より抜粋(一部改変)





# B7471016

## 事前に規定した主な免疫原性解析

### 主要評価項目

#### PCV13 SC群に対するPCV20 SC群の非劣性検証

- 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体保有率\*

#### PCV20 SC群とPCV20 IM群の記述的比較

- 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体保有率

### 副次評価項目

#### PCV13 SC群に対するPCV20 SC群の非劣性評価

- 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG GMC<sup>†</sup>

#### PCV20 SC群とPCV20 IM群の記述的比較

- 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG GMC

など

### 抗体濃度

- IgG GMC及びIgG抗体保有率

### 機能的免疫応答

- 初回免疫(3回接種)後及び追加免疫(4回接種)後のOPA GMT

### 記憶応答

- 初回免疫(3回接種)後から追加免疫(4回接種)後のIgG及びOPA GMFR

\*13共通血清型に対する非劣性:各血清型の割合の差(PCV20 SC群-PCV13 SC群)の両側95%CI下限が-10%を上回った場合に示されることとした

7追加血清型に対する非劣性:PCV13 SC群のワクチン血清型(血清型3を除く)で最も低い割合を対照値として同様に評価した

†13共通血清型に対する非劣性:各血清型IgG GMC(PCV20 SC群/PCV13 SC群)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こととした

7追加血清型に対する非劣性:PCV13 SC群のワクチン血清型(血清型3を除く)で最も低いIgG GMCを対照値として同様に評価した

# B7471016

## 参加者の人口統計学的特性(安全性集団)

|                     | PCV20(SC群)<br>N=225<br>n(%) | PCV20(IM群)<br>N=217<br>n(%) | PCV13(SC群)<br>N=224<br>n(%) |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>性別</b>           |                             |                             |                             |
| 男性                  | 108(48.0)                   | 111(51.2)                   | 110(49.1)                   |
| 女性                  | 117(52.0)                   | 106(48.8)                   | 114(50.9)                   |
| <b>人種: 例数</b>       |                             |                             |                             |
| アジア人(日本)            | 225(100.0)                  | 217(100.0)                  | 224(100.0)                  |
| <b>民族: 例数</b>       |                             |                             |                             |
| 非ヒスパニック系/非ラテン系      | 225(100.0)                  | 217(100.0)                  | 224(100.0)                  |
| <b>1回目接種時年齢(月齢)</b> |                             |                             |                             |
| 平均値(標準偏差)           | 2.4(0.33)                   | 2.4(0.42)                   | 2.4(0.40)                   |
| 中央値                 | 2.3                         | 2.3                         | 2.2                         |
| 最小値, 最大値            | (2.0, 3.7)                  | (2.0, 4.7)                  | (2.0, 4.9)                  |
| <b>4回目接種時年齢(月齢)</b> |                             |                             |                             |
| 平均値(標準偏差)           | 12.6(0.61)                  | 12.6(0.64)                  | 12.6(0.55)                  |
| 中央値                 | 12.4                        | 12.3                        | 12.4                        |
| 最小値, 最大値            | (12.0, 15.2)                | (12.0, 15.1)                | (12.0, 15.2)                |

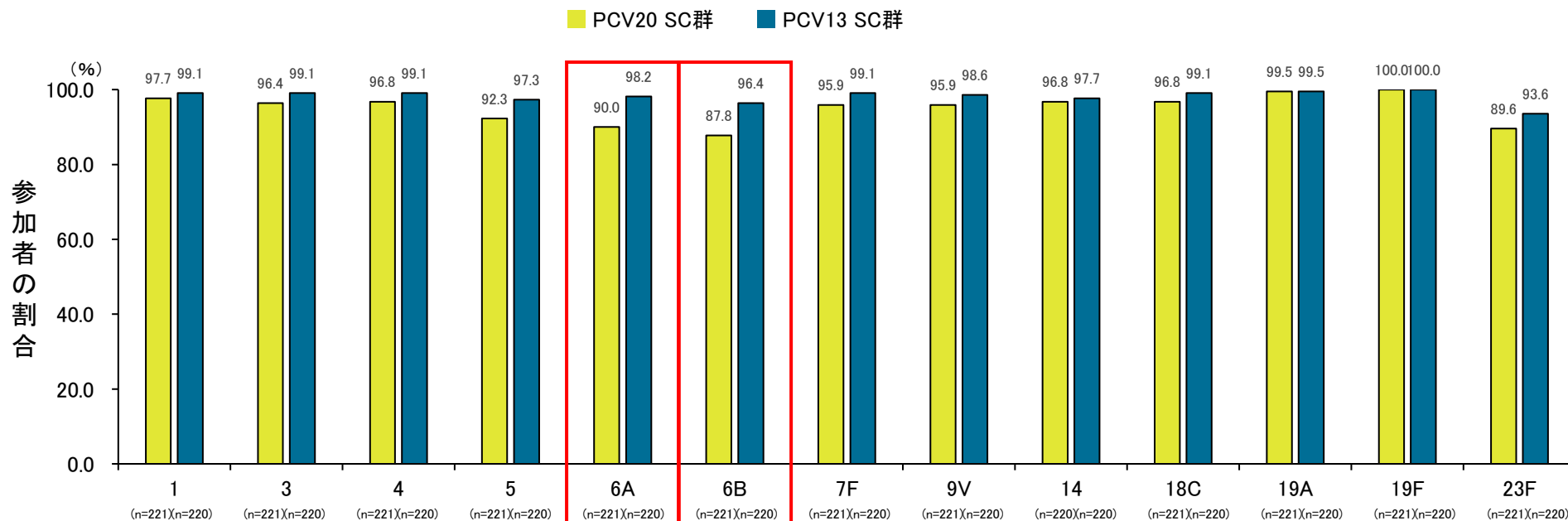
N: 指定されたグループの参加者数、またはサンプル総数(この値は割合計算の分母となる)

n: 特定の特性を持つ参加者の数

IM: 筋肉内接種、SC: 皮下接種

# B7471016

## 免疫原性 PCV20 SC群とPCV13 SC群の比較 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体保有率 <13共有血清型>

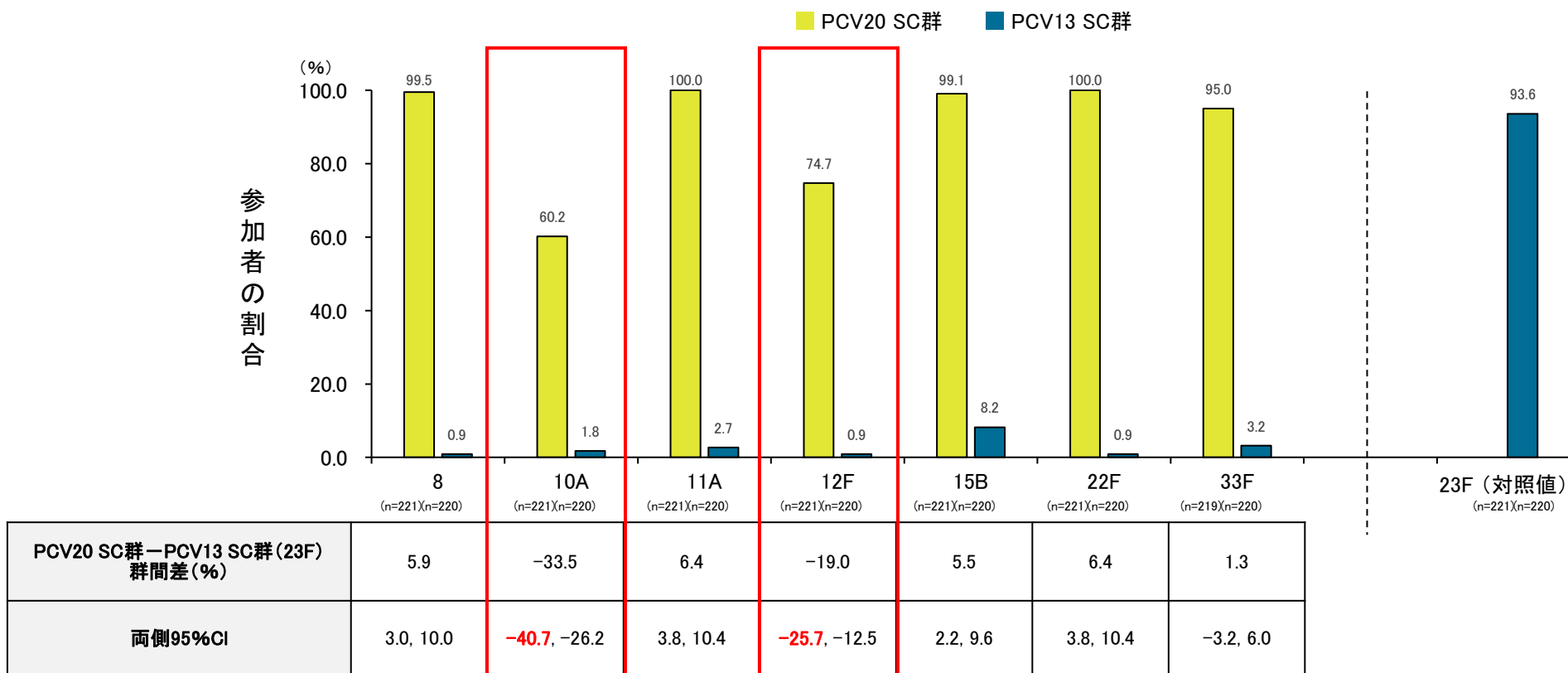


|                               |           |           |           |            |             |             |            |           |           |           |           |           |           |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| PCV20 SC群-PCV13 SC群<br>群間差(%) | -1.4      | -2.7      | -2.3      | -5.0       | -8.1        | -8.6        | -3.2       | -2.7      | -0.9      | -2.3      | 0.0       | 0.0       | -4.0      |
| 両側95%CI                       | -4.4, 1.3 | -6.2, 0.1 | -5.6, 0.5 | -9.6, -0.9 | -13.0, -4.0 | -14.0, -3.7 | -6.8, -0.3 | -6.4, 0.4 | -4.4, 2.4 | -5.6, 0.5 | -2.1, 2.1 | -1.7, 1.7 | -9.5, 1.2 |

- 13共通血清型の比較は、PCV13 SC群の対応する血清型から算出した
- 投与群間の割合の差の両側CIは、Miettinen and Nurminen法を用いて算出し百分率(%)で示した
- 事前に規定したIgG抗体濃度:血清型5:0.23  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上, 6B:0.10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上, 19A:0.12  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上, 左記以外:0.35  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上とした。
- 非劣性基準:IgG抗体保有率の差(PCV20 SC - PCV13 SC)の両側95%CI下限が-10%を上回った場合とした

B7471016

# 免疫原性 PCV20 SC群とPCV13 SC群の比較 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体保有率 <7追加血清型>

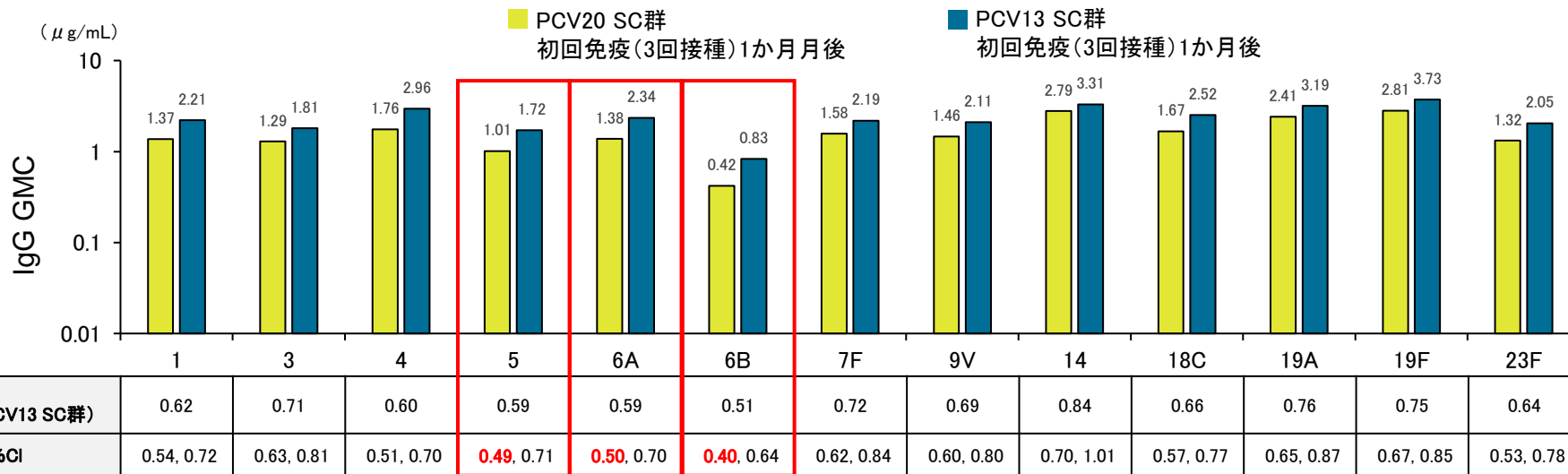


- 新たに追加された7血清型については、血清型23F(血清型3を含まない最も割合の低いPCV13血清型)との比較とした
- 投与群間の割合の差の両側CIは、Miettinen and Nurminen法を用いて算出し百分率(%)で示した
- 事前に規定したIgG抗体濃度:  $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$ とした
- 非劣性基準: IgG抗体保有率の差(PCV20 SC群-PCV13 SC群)の両側95%CI下限が-10%を上回った場合とした

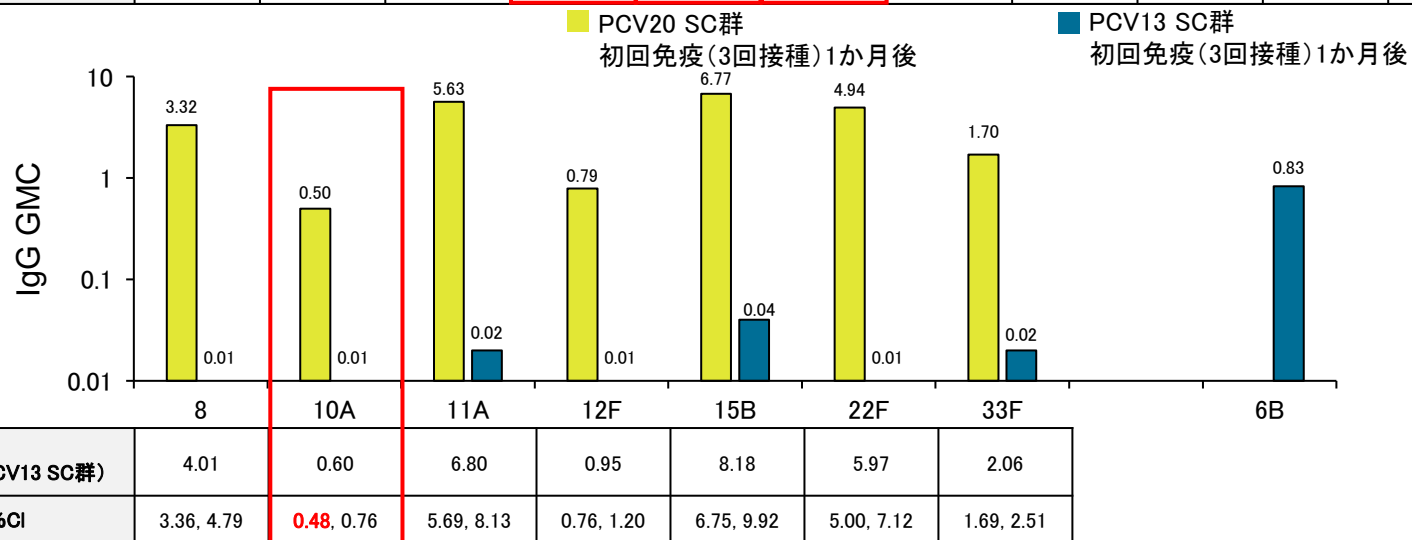
# B7471016

## 免疫原性 PCV20 SC群とPCV13 SC群の比較 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG GMC

### 13共通血清型



### 7追加血清型



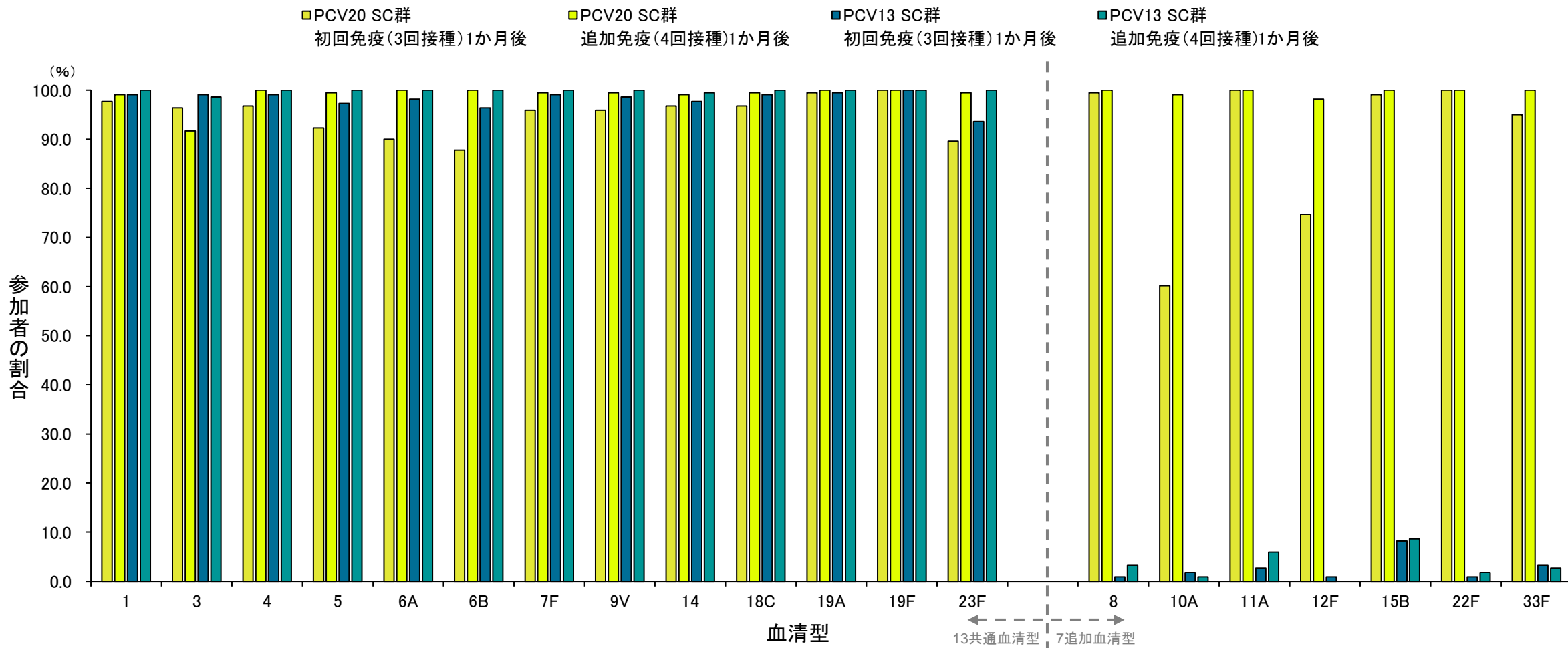
- GMRは、対数スケールの平均値の差を原尺度に逆変換することにより算出した
- GMRの両側CIは、Studentのt分布に基づき算出した
- 7追加血清型は、PCV13 SC群の血清型6B(PCV13 SC群の血清型3を除き、13共通血清型で最も達成割合が低い血清型)との比較で算出した
- 非劣性基準: IgG GMC(PCV20 SC群/PCV13 SC群)の両側95%CI下限が0.5(2倍基準)を上回った場合とした

GMC: 幾何平均濃度、GMR: 幾何平均比、IgG: 免疫グロブリン G、SC: 皮下接種

B7471016

# 免疫原性 PCV20 SC群とPCV13 SC群の比較

## 初回免疫(3回接種)1か月後及び追加免疫(4回接種)1か月後のIgG抗体保有率



事前に規定したIgG抗体濃度: 血清型5:0.23 μg/mL以上、6B:0.10 μg/mL以上、19A:0.12 μg/mL以上、左記以外:0.35 μg/mL以上とした

IgG: 免疫グロブリン G、SC: 皮下接種

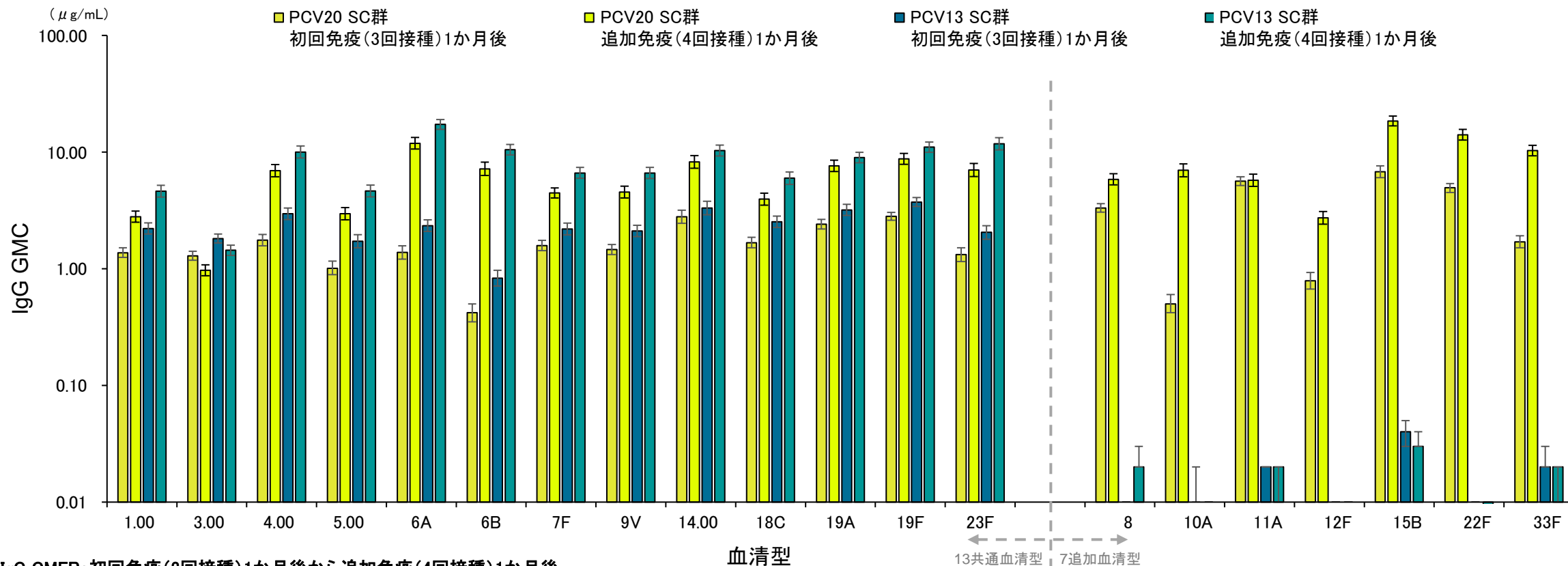




B7471016

# 免疫原性 PCV20 SC群とPCV13 SC群の比較

## 初回免疫(3回接種)1か月後及び追加免疫(4回接種)1か月後のIgG GMC



IgG GMFR: 初回免疫(3回接種)1か月後から追加免疫(4回接種)1か月後

| Serotype  | 1   | 3   | 4   | 5   | 6A  | 6B   | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19A | 19F | 23F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 SC群 | 2.0 | 0.7 | 3.9 | 2.9 | 8.6 | 17.1 | 2.8 | 3.1 | 2.9 | 2.3 | 3.2 | 3.1 | 5.3 |
| PCV13 SC群 | 2.1 | 0.8 | 3.4 | 2.7 | 7.3 | 12.6 | 3.0 | 3.1 | 3.1 | 2.4 | 2.8 | 2.9 | 5.7 |

| Serotype  | 8   | 10A  | 11A | 12F | 15B | 22F | 33F |
|-----------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 SC群 | 1.8 | 14.0 | 1.0 | 3.4 | 2.7 | 2.9 | 6.0 |
| PCV13 SC群 | 1.7 | 0.8  | 0.8 | 1.0 | 0.9 | 0.7 | 0.7 |

GMC: 幾何平均濃度、GMFR: 幾何平均上昇倍率、IgG: 免疫グロブリン G、SC: 皮下接種

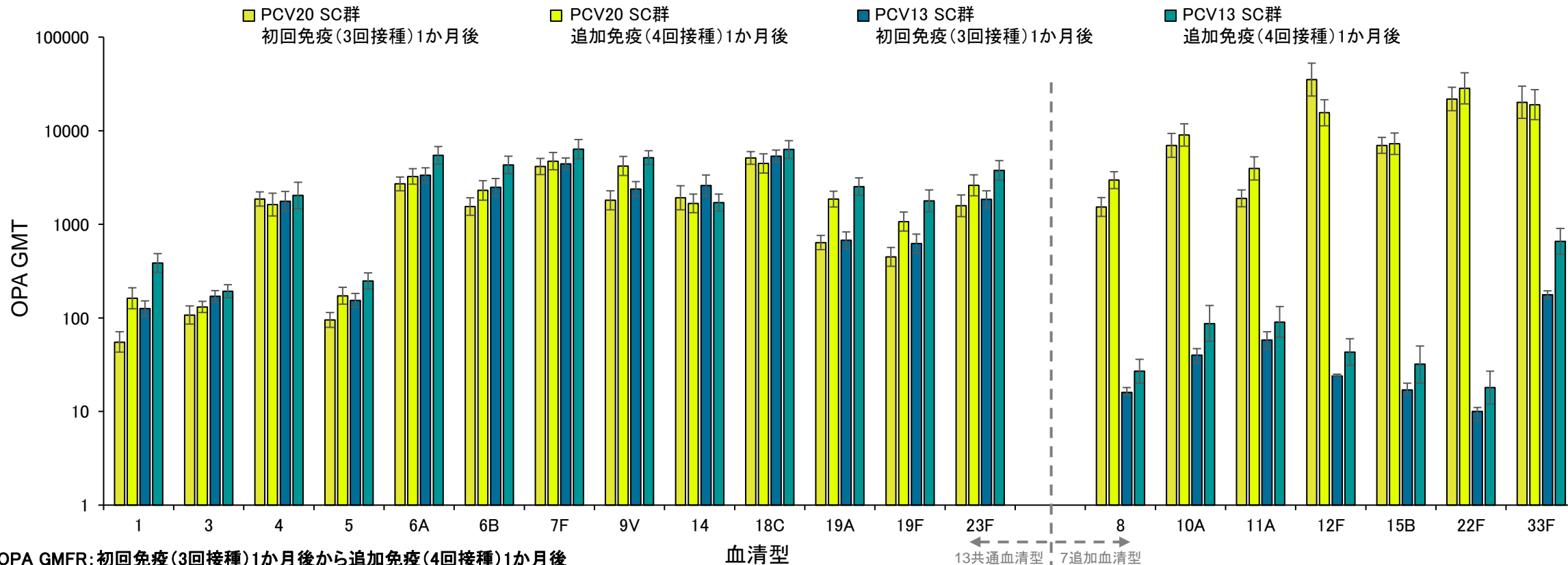
社内資料 国内第III相試験(B7471016試験)承認時評価資料より作成



B7471016

# 免疫原性 PCV20 SC群とPCV13 SC群の比較

## 初回免疫(3回接種)1か月後及び追加免疫(4回接種)1か月後のOPA GMT



OPA GMFR: 初回免疫(3回接種)1か月後から追加免疫(4回接種)1か月後

血清型

13共通血清型 7追加血清型

| Serotype  | 1   | 3   | 4   | 5   | 6A  | 6B  | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19A | 19F | 23F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 SC群 | 2.9 | 1.2 | 0.8 | 1.7 | 1.2 | 1.4 | 1.1 | 2.3 | 0.9 | 0.8 | 2.9 | 2.4 | 1.6 |
| PCV13 SC群 | 3.0 | 1.2 | 1.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.4 | 2.2 | 0.7 | 1.2 | 3.7 | 2.9 | 2.0 |

| Serotype  | 8   | 10A | 11A | 12F | 15B | 22F | 33F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 SC群 | 1.8 | 1.3 | 2.0 | 0.4 | 1.1 | 1.4 | 0.7 |
| PCV13 SC群 | 1.6 | 2.2 | 1.5 | 1.8 | 1.7 | 1.9 | 3.9 |

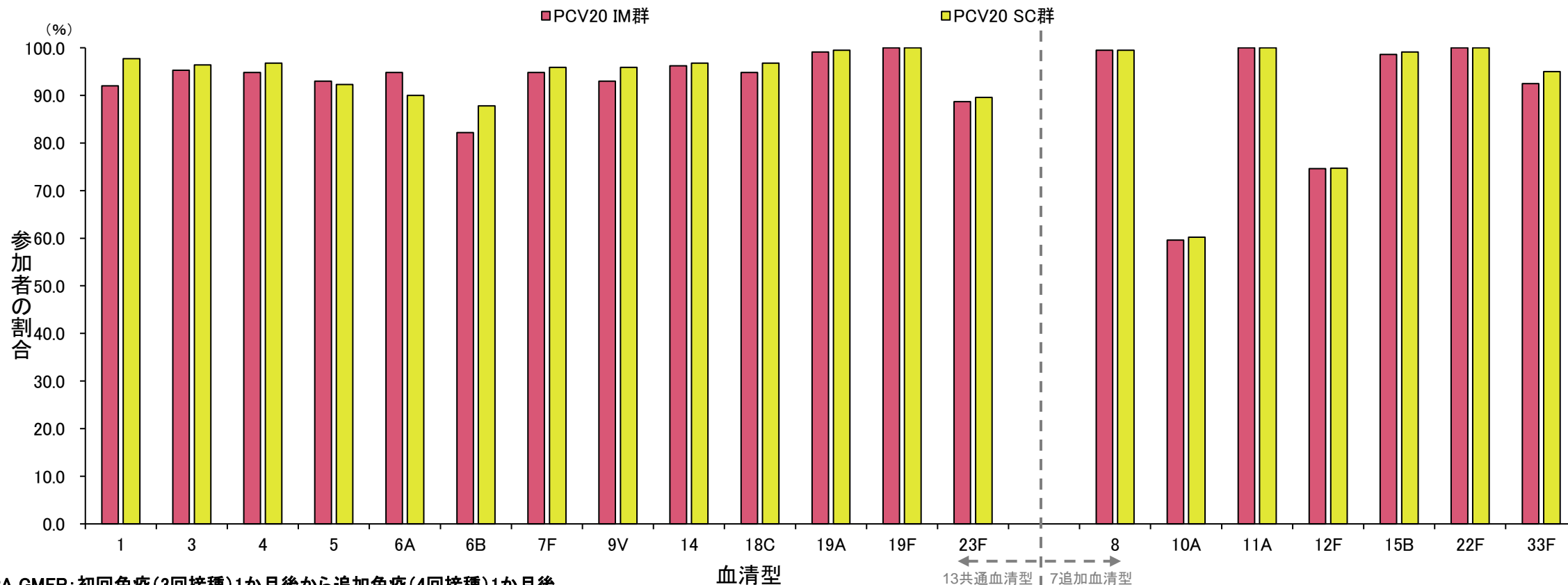
GMFR: 幾何平均上昇倍率、GMT: 幾何平均抗体価、OPA: オプソニン化貪食活性、SC: 皮下接種



B7471016

# 免疫原性 PCV20 IM群とPCV20 SC群の比較

## 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体濃度保有率



OPA GMFR: 初回免疫(3回接種)1か月後から追加免疫(4回接種)1か月後

血清型

← 13共通血清型 | 7追加血清型 →

| Serotype  | 1   | 3   | 4   | 5   | 6A  | 6B  | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19A | 19F | 23F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 IM群 | 3.4 | 1.3 | 0.9 | 1.5 | 1.1 | 1.5 | 1.0 | 2.2 | 0.9 | 0.9 | 2.8 | 2.0 | 1.4 |
| PCV20 SC群 | 2.9 | 1.2 | 0.8 | 1.7 | 1.2 | 1.4 | 1.1 | 2.3 | 0.9 | 0.8 | 2.9 | 2.4 | 1.6 |

| Serotype  | 8   | 10A | 11A | 12F | 15B | 22F | 33F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 IM群 | 2.1 | 1.3 | 2.4 | 1.1 | 1.3 | 1.3 | 2.1 |
| PCV20 SC群 | 1.8 | 1.3 | 2.0 | 0.4 | 1.1 | 1.4 | 0.7 |

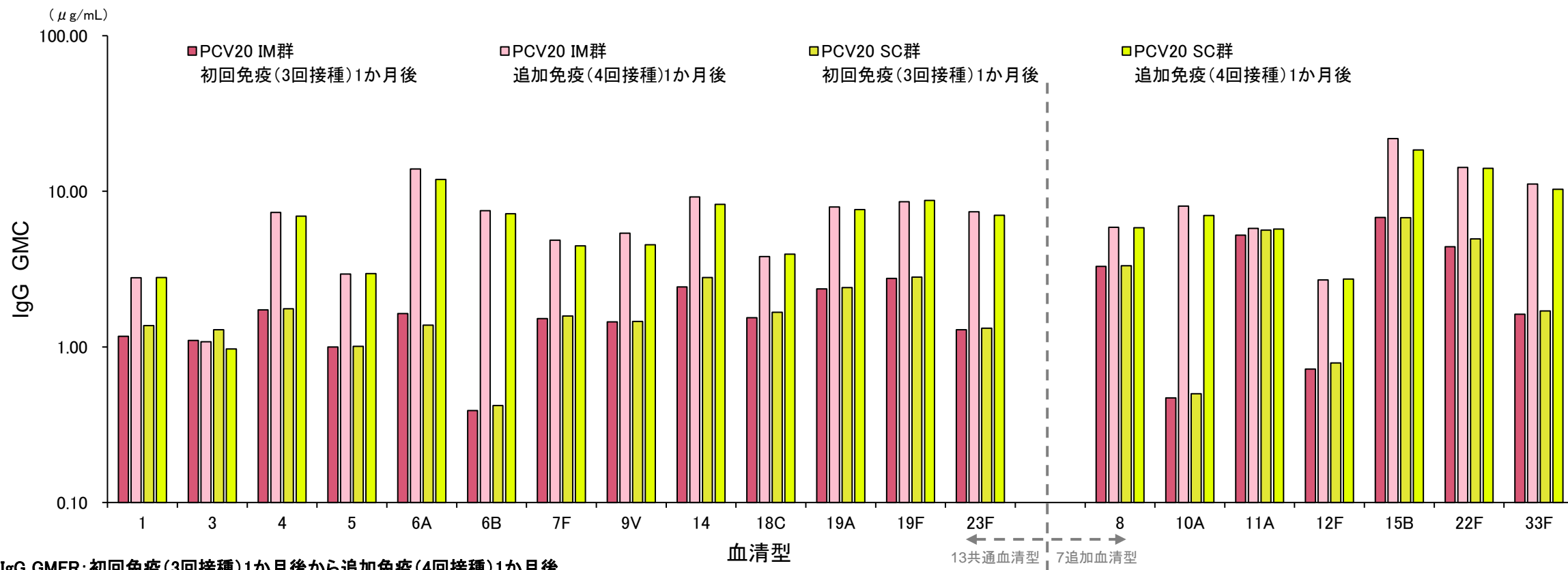
事前に規定したIgG抗体濃度: 血清型5: 0.23 μg/mL以上、6B: 0.10 μg/mL以上、19A: 0.12 μg/mL以上、左記以外: 0.35 μg/mL以上とした  
 GMFR: 幾何平均上昇倍率、IgG: 免疫グロブリン G、OPA: オプソニン化貪食活性、IM: 筋肉内接種、SC: 皮下接種



B7471016

# 免疫原性 PCV20 IM群とPCV20 SC群の比較

## 初回免疫(3回接種)1か月後及び追加免疫(4回接種)1か月後のIgG GMC



IgG GMFR: 初回免疫(3回接種)1か月後から追加免疫(4回接種)1か月後

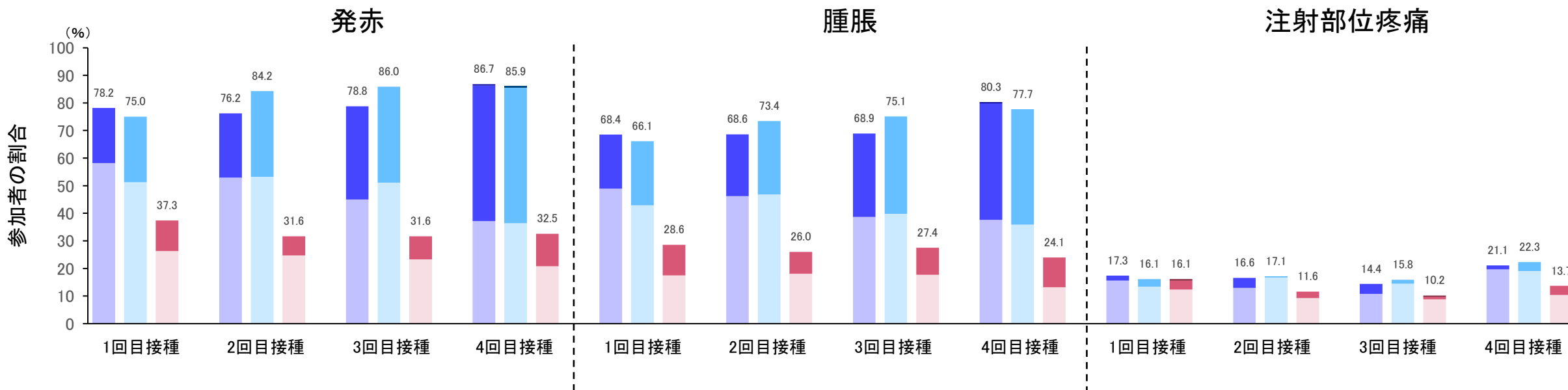
| Serotype  | 1   | 3   | 4   | 5   | 6A  | 6B   | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19A | 19F | 23F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 IM群 | 2.4 | 1.0 | 4.3 | 3.0 | 8.6 | 19.5 | 3.3 | 3.8 | 3.9 | 2.5 | 3.4 | 3.1 | 5.8 |
| PCV20 SC群 | 2.0 | 0.7 | 3.9 | 2.9 | 8.6 | 17.1 | 2.8 | 3.1 | 2.9 | 2.3 | 3.2 | 3.1 | 5.3 |

| Serotype  | 8   | 10A  | 11A | 12F | 15B | 22F | 33F |
|-----------|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 IM群 | 1.8 | 17.5 | 1.1 | 3.9 | 3.3 | 3.2 | 7.1 |
| PCV20 SC群 | 1.8 | 14.0 | 1.0 | 3.4 | 2.7 | 2.9 | 6.0 |

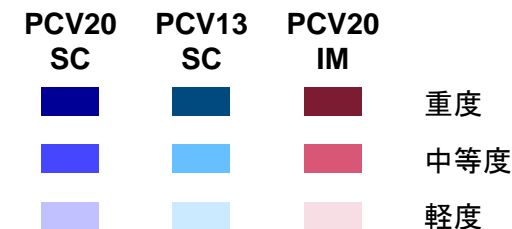
GMC: 幾何平均濃度、GMFR: 幾何平均上昇倍率、IgG: 免疫グロブリン G、IM: 筋肉内接種、SC: 皮下接種

# B7471016

## 安全性 ワクチン接種後7日以内に誘発された局所反応

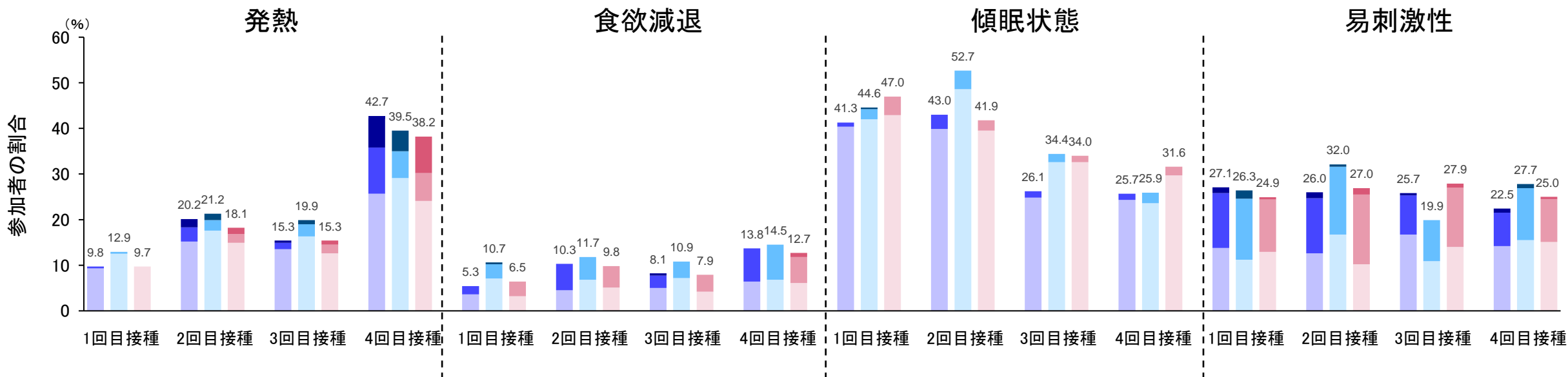


- 発赤が最も一般的な局所反応であった。
- 発赤と腫脹はPCV20 IM群でPCV20 SC群及びPCV13 SC群のいずれよりも少なかった。
- ほとんどの局所反応は軽度または中等度であった。

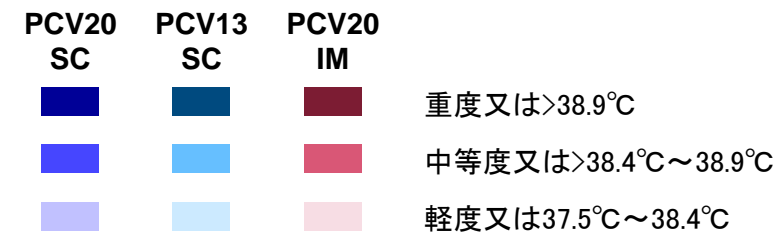


# B7471016

## 安全性 ワクチン接種後7日以内に誘発された全身反応



- 最も多く報告された全身性事象は傾眠状態と易刺激性であった。
- 発熱は4回目接種後で最も多く、40°Cを超えることはまれであった。  
(PCV20 SC群では4回目接種後で1人)
- ほとんどの全身性事象の重症度は軽度または中等度であった。



IM: 筋肉内接種、SC: 皮下接種

社内資料 国内第Ⅲ相試験(B7471016試験)承認時評価資料より作成





# B7471016 まとめ

## PCV20 SC

- 主要評価項目である3回目接種1か月後の各血清型特異的IgG抗体保有率は、13共通血清型のうち、血清型6A及び6Bを除く11血清型で、7追加血清型のうち血清型10A及び12Fを除く5血清型で、PCV20 SC群のPCV13 SC群に対する非劣性基準を満たした。  
＜非劣性を満たさなかった血清型について＞
  - ✓ 13共通血清型(血清型6A、6B):4回目接種1か月後では血清型特異的IgG抗体保有率が上昇し、血清型6A、6Bのいずれも100%であった。
  - ✓ 7追加血清型(血清型10A、12F):3回目接種1か月後の血清型特異的IgG抗体保有率は、PCV20 SC群(血清型10A:60.2%、12F:74.7%)、PCV13 SC群(血清型10A:1.8%、12F:0.9%)と比較すると、PCV20 SC群で顕著に高かった。
- 13共通血清型の3回目接種1か月後の各血清型IgG GMCは、血清型5、6A及び6Bで非劣性基準を満たさなかったものの、両群で概ね類似していた。また、OPA GMTは、PCV20 SC群(血清型1:55~血清型18C:5,124)及びPCV13 SC群(血清型1:126~血清型18C:5,355)の両群で同程度であった。
- 4回目接種の血清型特異的IgG抗体保有率は、PCV20 SC群でいずれも90%を超え、PCV13 SC群と同程度であった。
- PCV20 SC群の忍容性及び安全性プロファイルはPCV13 SC群と同様であった。

PCV20 SCにおいて、初回免疫及び追加免疫による各血清型に対する免疫応答が確認された。

主要評価項目を満たさなかった血清型については、主要評価項目以外の有効性評価項目の結果を含めた総合的な考察に基づき評価し、OPA応答を含む免疫原性について、PCV13と同様の免疫応答が示唆されたこと、また、追加免疫により初回免疫後よりも高い免疫原性が概ね確認されたことから、PCV20を皮下接種した際の有効性が期待できると考えられる。

## PCV20 IM

- 主要評価項目である3回目接種1か月後の各血清型特異的IgG抗体保有率及び副次評価項目である3回目接種1か月後の各血清型IgG GMCについて、PCV20は、全20血清型においてIM群とSC群とで同程度であった。
- PCV20 IM群とSC群の安全性と忍容性プロファイルは同様であったが、局所反応(注射部位の腫脹と発赤)はPCV20 IM群の方が発現割合が低かった。

# B7471011

健康乳幼児を対象とした20価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV20)の安全性及び免疫原性を評価する第3相、無作為化、二重盲検試験(海外)  
(実施期間:2020年5月20日~2022年9月2日)

A Phase 3, Randomized, Double-Blind Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants

# B7471011

## 試験デザイン: 乳幼児を対象とした海外第3相試験

**試験概要** 多施設共同、二重盲検、無作為化、実薬対照試験(米国/プエルトリコ)

年齢 2か月齢 4か月齢 6か月齢 7か月齢 12~15か月齢 13~16か月齢 18~21か月齢

### PCV20 IM群



### PCV13 IM群



採血 安全性追跡調査(電話連絡) インフルエンザワクチンとロタウイルスワクチンの併用は試験期間中いつでも可

目的 乳幼児でのPCV20の安全性を評価し、PCV20と既承認のPCV13の免疫原性に関する主要な比較を行う

対象 生後2か月の乳幼児(組み入れ時:生後42~98日):1997例(組み入れ例数)

方法 各群の生後2、4、6及び12~15か月時の間にPCV20 0.5mL/回又はPCV13 0.5mL/回を筋肉内接種<sup>※1</sup>(合計4回)した。

同時接種ワクチンとして、1~3回目にジフテリア、破傷風、無菌体百日せき、HBV、ポリオウイルス、Hibの各抗原を含有する特定のワクチンを接種し、4回目にMMR、水痘の各抗原を含有するワクチンを接種<sup>※2</sup>した。

※1:PCV13筋肉内投与:国内未承認。

※2:本試験は海外で実施された試験であり、同時接種ワクチンとして使用された製剤はすべて国内未承認である。

参加者の人口統計学的特性(安全性集団)

|                          | PCV20<br>N=1001<br>n(%) | PCV13<br>N=987<br>n(%) |
|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| <b>Sex</b>               |                         |                        |
| 男性                       | 518(51.7)               | 505(51.2)              |
| <b>Race</b>              |                         |                        |
| 白人                       | 754(75.3)               | 742(75.2)              |
| 黒人又はアフリカ系<br>アメリカ人       | 110(11.0)               | 108(10.9)              |
| アジア人                     | 16(1.6)                 | 16(1.6)                |
| アメリカンインディアン<br>又はアラスカ先住民 | 4(0.4)                  | 3(0.3)                 |
| ハワイ先住民又は<br>太平洋諸島人       | 2(0.2)                  | 2(0.2)                 |
| Multiracial              | 68(6.8)                 | 73(7.4)                |
| <b>Ethnicity</b>         |                         |                        |
| ヒスパニック系/ラテン系             | 312(31.2)               | 293(29.7)              |
| 非ヒスパニック系/<br>非ラテン系       | 661(66.0)               | 659(66.8)              |

N:指定されたグループの参加者数、またはサンプル総数。(この値は割合計算の分母となる)  
n:特定の特性を持つ参加者の数。

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

HBV:B型肝炎ウイルス、Hib:ヘモフィリスインフルエンザ菌b型、MMR:麻疹・おたふくかぜ・風疹、IM:筋肉内接種

# B7471011

## 事前に規定した主な免疫原性解析

### 共主要評価項目

#### PCV13 IM群に対するPCV20 IM群の非劣性検証

- 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体保有率\*
- 追加免疫(4回接種)1か月後のIgG GMC<sup>†</sup>

### 重要な副次評価項目

#### PCV13群に対するPCV20群の非劣性検証

- 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG GMC<sup>†</sup>

#### 抗体濃度

- IgG GMC及びIgG抗体保有率事

#### 機能的免疫応答

- 初回免疫(3回接種)及び追加免疫(4回接種)後のOPA GMT

#### 記憶応答

- 初回免疫(3回接種)後から追加免疫(4回接種)後のOPA GMFR

#### 同時接種

- 同時接種ワクチン抗原とのIgG GMC、GMR
- 同時接種ワクチン抗原の抗体保有率

\*13共通血清型に対する非劣性:各血清型の割合の差(PCV20群-PCV13群)の両側95%CI下限が-10%を上回った場合に示されることとした

†追加血清型に対する非劣性:PCV13群のワクチン血清型(血清型3を除く)で最も低い割合を対照値として同様に評価した

†IgG GMC:13共通血清型に対する非劣性:各血清型IgG GMR(PCV20群/PCV13群)の両側95%CI下限が $\geq 0.5$ (2倍基準)を上回った場合に示されることとした

†追加血清型に対する非劣性:PCV13群のワクチン血清型(血清型3を除く)で最も低いIgG GMCを対照値として同様に評価した

試験概要詳細(免疫原性評価項目、安全性評価項目及び解析計画):参考資料参照

CI:信頼区間、GMFR:幾何平均上昇倍率、GMC:幾何平均濃度、GMR:幾何平均比、GMT:幾何平均抗体価、IgG:免疫グロブリン G、OPA:オプソニン化貪食活性

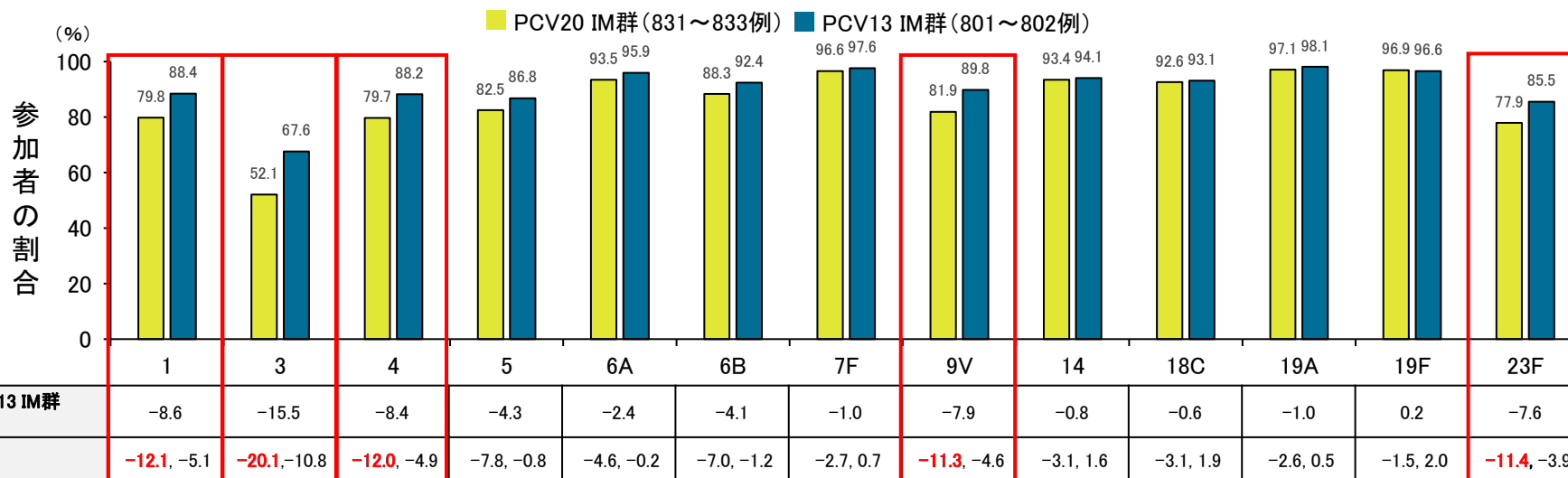
社内資料 海外第III相試験(B7471011試験)承認時評価資料より抜粋(一部改変)



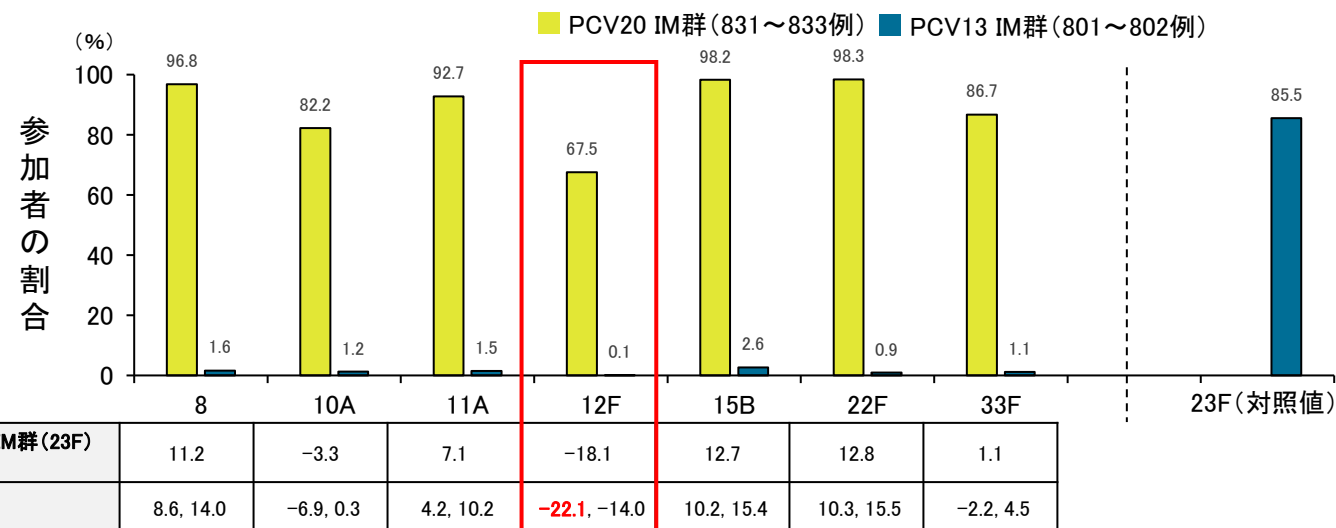
B7471011

# 免疫原性 PCV20 IM群とPCV13 IM群の比較 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG抗体保有率

## 13共通血清型



## 7追加血清型



- 13共通血清型の比較は、PCV13 IM群の対応する血清型から算出した
- 7追加血清型の比較は、PCV13 IM群の血清型23F (PCV13 IM群の血清型3を除き、13共通血清型で最も達成割合が低い血清型)との比較で算出した
- 投与群間の割合の差の両側CIは、Miettinen and Nurminen法を用いて算出し百分率(%)で示した
- 事前に規定したIgG抗体濃度: 血清型5: 0.23 μg/mL以上、6B: 0.10 μg/mL以上、19A: 0.12 μg/mL以上、左記以外: 0.35 μg/mL以上とした
- 非劣性基準: 事前に規定したIgG抗体濃度に達した参加者の割合の差 (PCV20群 - PCV13群) の両側95%CI下限が-10%を上回った場合とした

CI: 信頼区間、IgG: 免疫グロブリン G、IM: 筋肉内接種

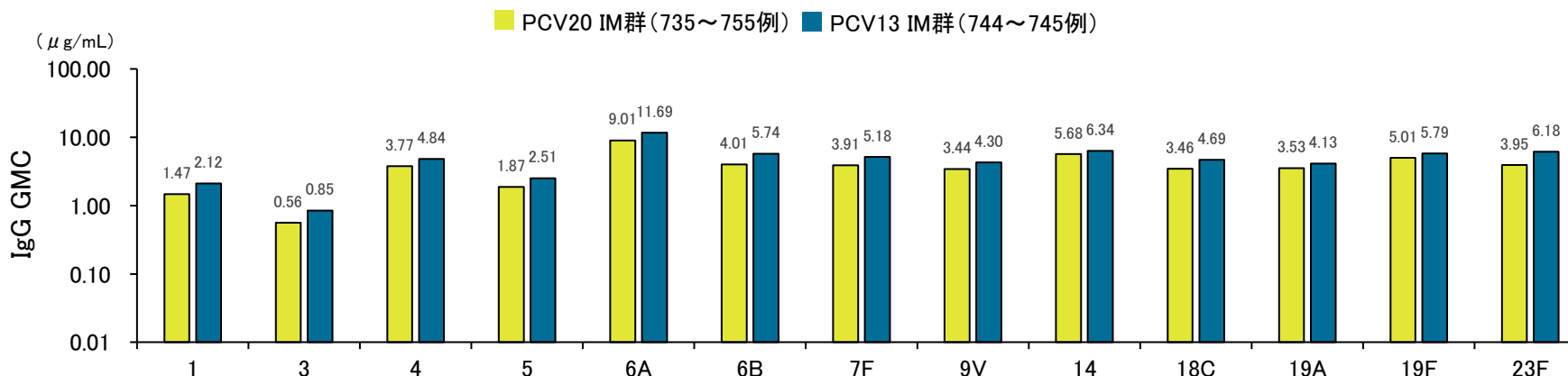




# B7471011

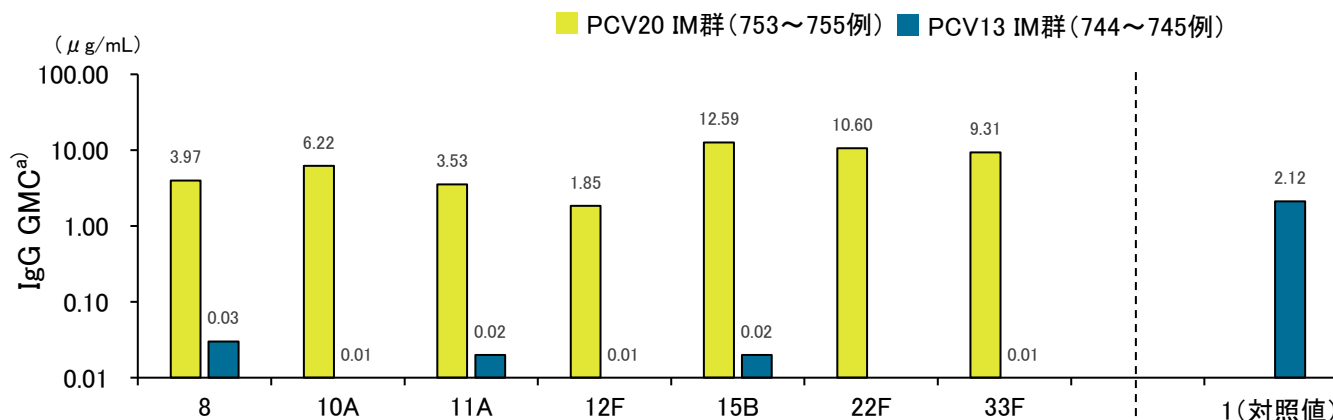
## 免疫原性 PCV20 IM群とPCV13 IM群の比較 追加免疫(4回接種)1か月後のIgG GMC

### 13共通血清型



| GMR (PCV20 IM群/PCV13 IM群) | 0.69       | 0.66       | 0.78       | 0.74       | 0.77       | 0.70       | 0.76       | 0.80       | 0.90       | 0.74       | 0.85       | 0.86       | 0.64       |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 両側95%CI                   | 0.63, 0.76 | 0.61, 0.73 | 0.70, 0.86 | 0.67, 0.82 | 0.70, 0.85 | 0.62, 0.79 | 0.70, 0.82 | 0.73, 0.88 | 0.81, 1.00 | 0.67, 0.82 | 0.77, 0.94 | 0.78, 0.96 | 0.57, 0.72 |

### 7追加血清型



| GMR (PCV20 IM群/PCV13 IM群) | 1.87       | 2.94       | 1.67       | 0.88       | 5.95       | 5.01       | 4.40       |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 両側95%CI                   | 1.71, 2.06 | 2.64, 3.26 | 1.51, 1.84 | 0.79, 0.97 | 5.39, 6.55 | 4.54, 5.52 | 3.99, 4.85 |

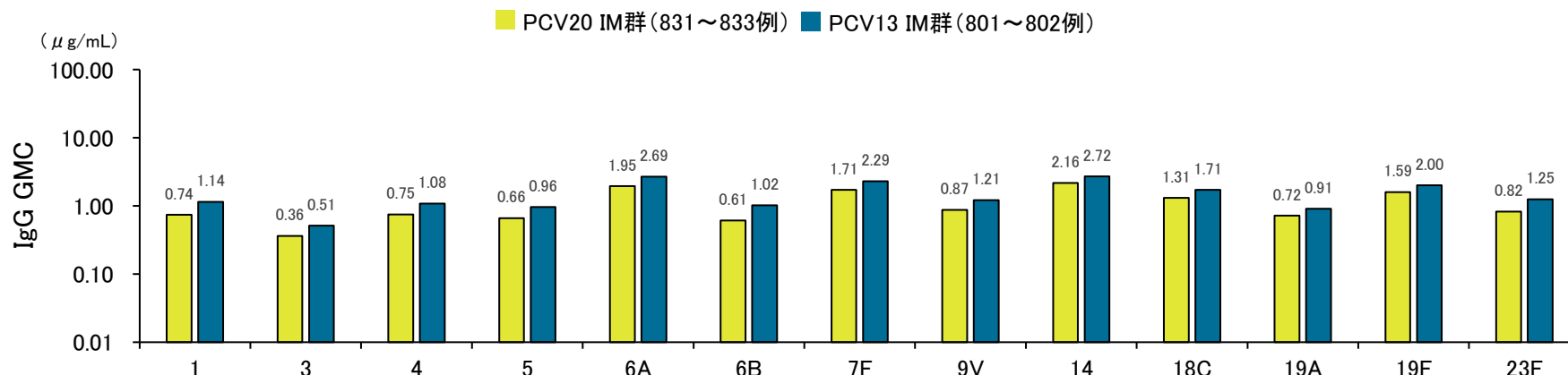
- ・ GMCは、濃度の平均対数(Student t分布に基づく)を指数化することにより算出した
- ・ 13共通血清型の比較は、PCV13群の対応する血清型から算出した
- ・ 7追加血清型は、PCV13群の血清型1(PCV13群の血清型3を除き、13共通血清型で最も達成割合が低い血清型)との比較で算出した
- ・ GMRは、対数スケールの平均値の差を原尺度に逆変換することにより算出した
- ・ GMRの各両側CIは、Studentのt分布に基づき算出した
- ・ 非劣性基準: IgG GMR(PCV20群/PCV13群)の両側95%CI下限が0.5(2倍基準)を上回った場合とした



# B7471011

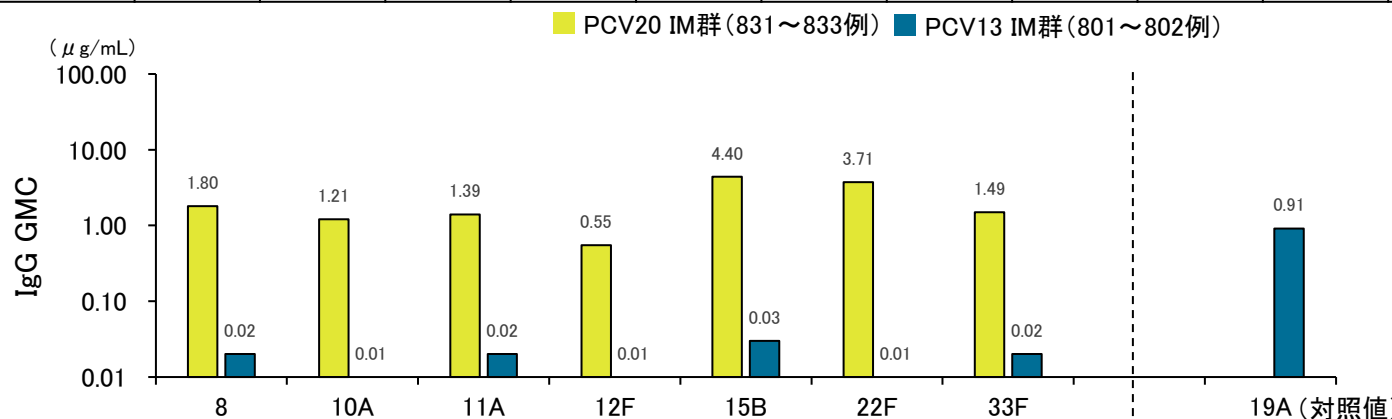
## 免疫原性 PCV20 IM群とPCV13 IM群の比較 初回免疫(3回接種)1か月後のIgG GMC

### 13共通血清型



| GMR (PCV20 IM群/PCV13 IM群) | 0.65       | 0.70       | 0.70       | 0.69       | 0.72       | 0.60       | 0.75       | 0.72       | 0.79       | 0.77       | 0.79       | 0.79       | 0.66       |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 両側95%CI                   | 0.59, 0.72 | 0.64, 0.76 | 0.63, 0.78 | 0.61, 0.77 | 0.65, 0.81 | 0.51, 0.70 | 0.69, 0.81 | 0.65, 0.80 | 0.71, 0.89 | 0.70, 0.84 | 0.72, 0.86 | 0.73, 0.86 | 0.58, 0.75 |

### 7追加血清型

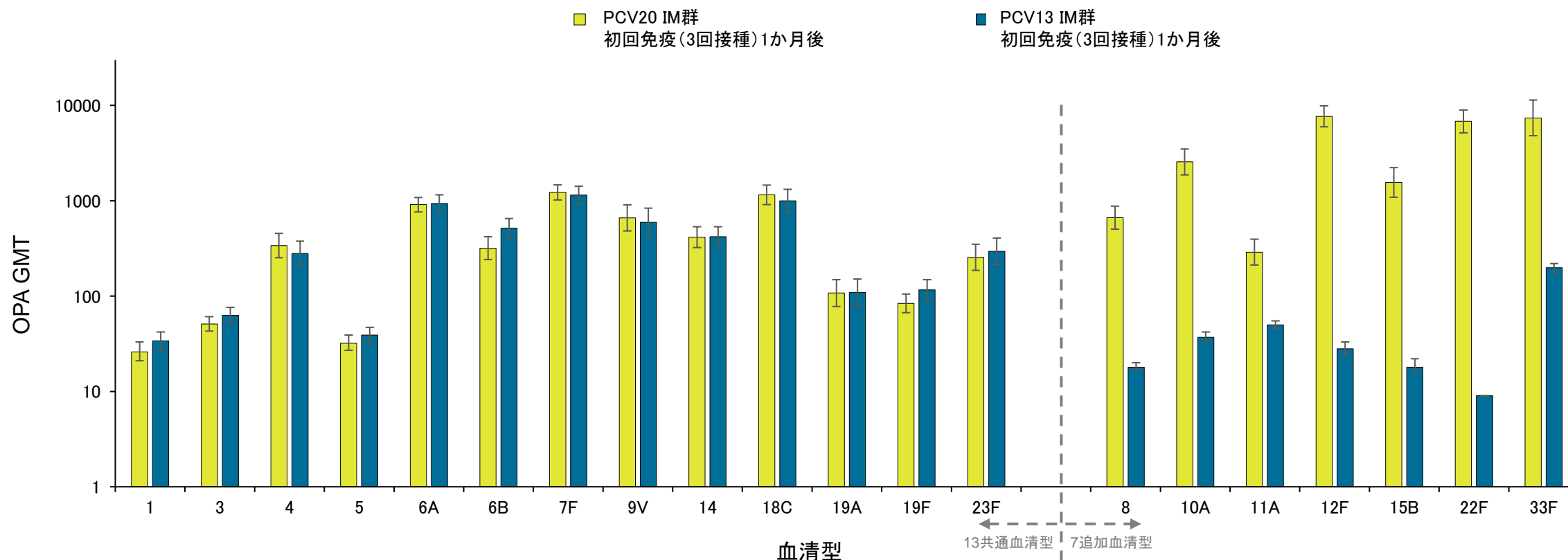


| GMR (PCV20 IM群/PCV13 IM群) | 1.98       | 1.32       | 1.52       | 0.60       | 4.82       | 4.06       | 1.64       |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 両側95%CI                   | 1.81, 2.16 | 1.18, 1.49 | 1.39, 1.67 | 0.54, 0.67 | 4.39, 5.30 | 3.68, 4.48 | 1.46, 1.83 |

- GMCは、濃度の平均対数(Student t分布に基づく)を指数化することにより算出した
- 13共通血清型の比較は、PCV13群の対応する血清型から算出した
- 7追加血清型は、PCV13群の血清型1(PCV13群の血清型3を除き、13共通血清型で最も達成割合が低い血清型)との比較で算出した
- GMRは、対数スケールの平均値の差を原尺度に逆変換することにより算出した
- GMRの各両側CIは、Studentのt分布に基づき算出した
- 非劣性基準: IgG GMR(PCV20群/PCV13群)の両側95%CI下限が0.5(2倍基準)を上回った場合とした

B7471011

# 免疫原性 PCV20 IM群とPCV13 IM群の比較 初回免疫（3回接種）1か月後のOPA GMT



OPA GMFR: 初回免疫(3回接種)1か月後から追加免疫(4回接種)1か月後

| Serotype  | 1   | 3   | 4   | 5   | 6A  | 6B  | 7F  | 9V  | 14  | 18C | 19A  | 19F | 23F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|
| PCV20 IM群 | 1.5 | 1.2 | 2.1 | 1.8 | 1.6 | 2.3 | 1.8 | 4.8 | 1.4 | 1.8 | 8.8  | 2.9 | 3.5 |
| PCV13 IM群 | 1.9 | 1.6 | 3.4 | 1.9 | 2.0 | 2.7 | 1.8 | 6.3 | 1.5 | 2.5 | 12.3 | 3.5 | 5.7 |

|           | 8   | 10A | 11A | 12F | 15B | 22F | 33F |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| PCV20 IM群 | 1.7 | 1.3 | 8.8 | 1.1 | 2.1 | 1.5 | 2.0 |
| PCV13 IM群 | 1.4 | 1.5 | 1.2 | 1.1 | 1.2 | 1.6 | 1.7 |

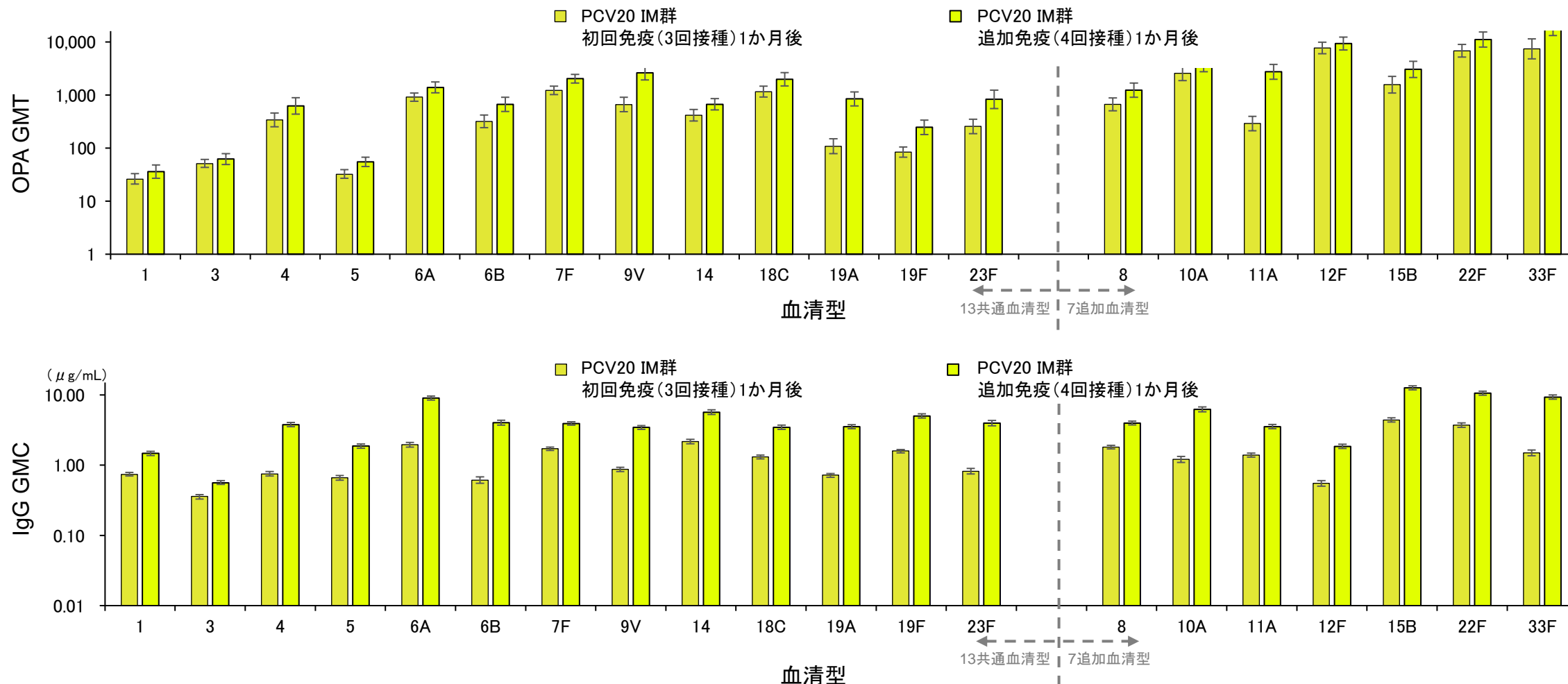
GMFR: 幾何平均上昇倍率、GMT: 幾何平均抗体価、OPA: オブソニン化貪食活性、IM: 筋肉内接種

社内資料 海外第III相試験(B7471011試験)承認時評価資料より作成



B7471011

# 初回免疫(3回接種)1か月後と追加免疫(4回接種)1か月後のOPA GMT及びIgG GMC



GMC: 幾何平均濃度、GMT: 幾何平均抗体価、IgG: 免疫グロブリン G、OPA: オプソニン化貪食活性、IM: 筋肉内接種

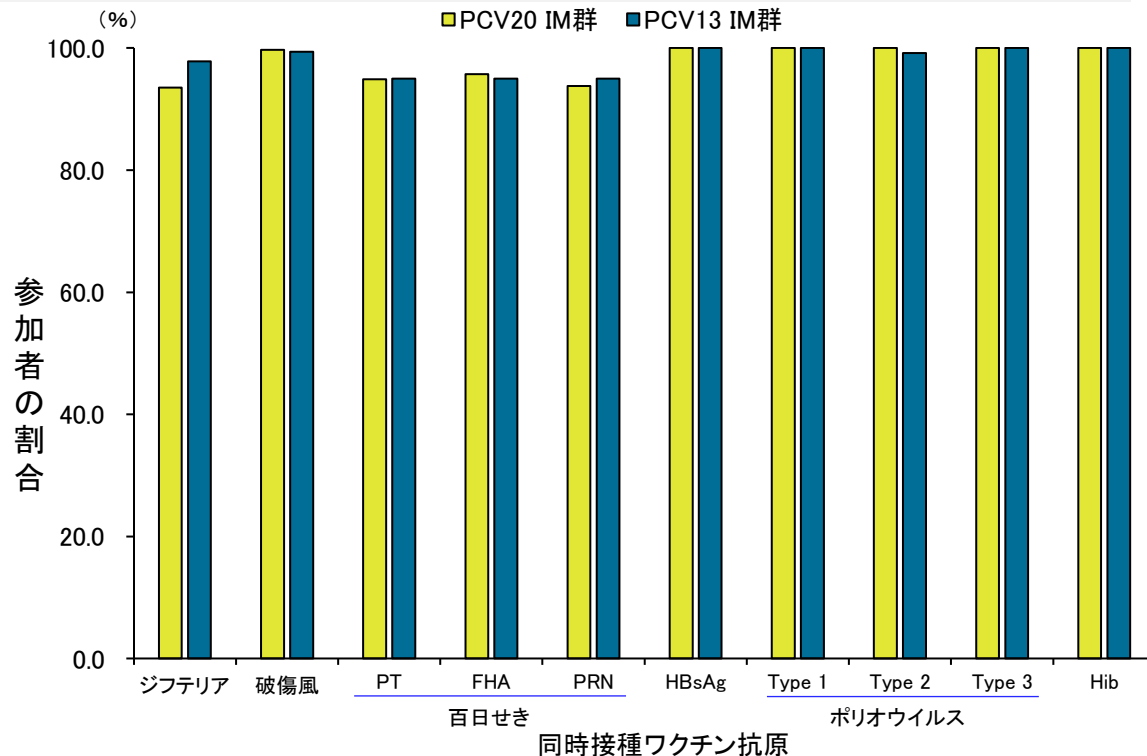
社内資料 海外第III相試験(B7471011試験)承認時評価資料より作成



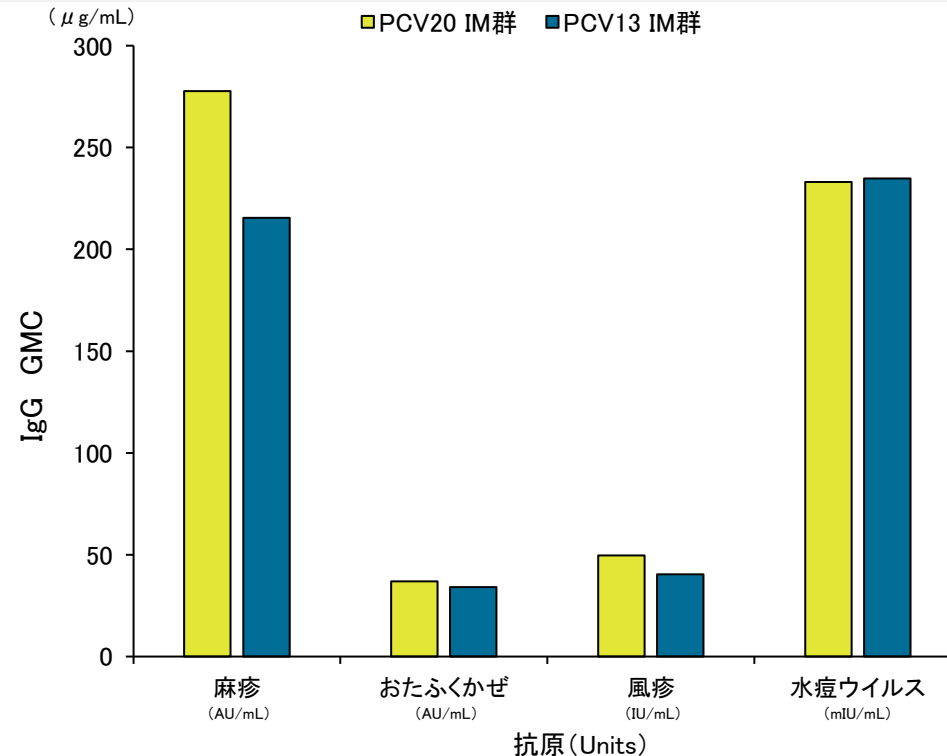
# B7471011

## 同時接種した各ワクチン抗原に対する免疫応答

3回接種後: Pediarix<sup>®</sup> and Hiberix<sup>®</sup>



4回接種後: MMR<sup>®</sup>II and Varivax<sup>®</sup>



| PCV20 IM群-PCV13 IM群 群間差 (%) | -4.3       | 0.3       | -0.2      | 0.6       | -1.3      | 0.0       | 0.0       | 0.8       | 0.0       | 0.0       |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 両側95%CI                     | -7.5, -1.4 | -1.0, 1.7 | -3.5, 3.1 | -2.5, 3.9 | -4.7, 2.2 | -3.2, 2.9 | -3.4, 3.2 | -2.4, 4.6 | -3.2, 3.1 | -3.0, 3.0 |

| GMR (PCV20 IM/PCV13 IM) | 1.29       | 1.08       | 1.23       | 0.99       |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|
| 両側95%CI                 | 1.05, 1.58 | 0.85, 1.38 | 1.02, 1.48 | 0.84, 1.17 |

非劣性基準: 同時接種したジフテリア、破傷風、無菌性百日せき、HBV、ポリオウイルス、Hib の各ワクチン抗原に対する3回目接種後1か月時の抗体保有率 (PCV20 IM群-PCV13 IM群) の両側95%CI下限が-10%を上回った場合とした

非劣性基準: 同時接種した麻疹、おたふくかぜ、風疹、水痘ウイルスの各ワクチン抗原に対し、4回目接種後1か月時の抗体濃度のGMR (PCV20 IM群/PCV13 IM群) の両側95%CI下限が0.5 (2倍基準) を上回った場合とした

※本試験は海外で実施された試験であり、同時接種ワクチンとして使用された製剤はすべて国内未承認である

閾値: ジフテリア $\geq 0.1$  IU/mL、破傷風 $\geq 0.1$  IU/mL、百日せき (PT $\geq 14.40$  EU/mL、FHA $\geq 26.60$  EU/mL、PRN $\geq 13.00$  EU/mL)、HBsAg $\geq 10$  mIU/mL、ポリオウイルス (Type1 $\geq 1:8$ 、Type2 $\geq 1:8$ 、Type3 $\geq 1:8$ )、Hib $\geq 0.15$   $\mu$ g/mL

CI: 信頼区間、FHA: 繊維状赤血球凝集素、GMC: 幾何平均濃度、GMR: 幾何平均比、HBsAg: B型肝炎ウイルス表面抗原、Hib: ヘモフィリアインフルエンザ菌b型、PT: 百日せき毒素、PRN: (百日せき菌の) 外膜蛋白質

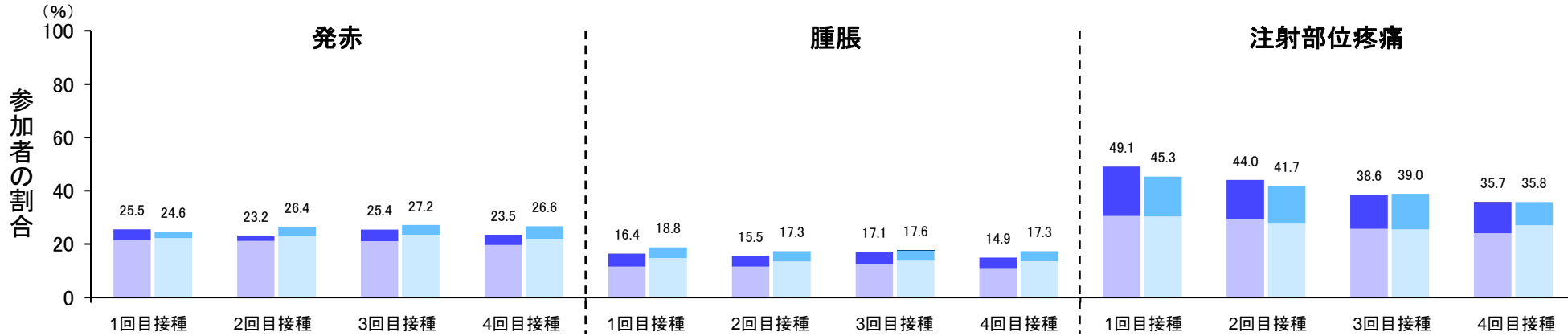
社内資料 海外第III相試験 (B7471011試験) 承認時評価資料より作成



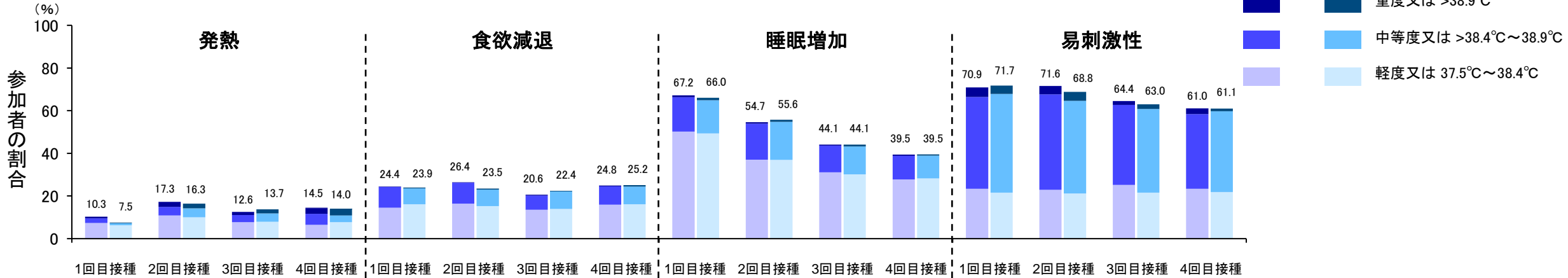
# B7471011

## 安全性 ワクチン接種後7日以内の局所及び全身反応

### 局所反応



### 全身反応



PCV20: 1回目接種: 993例、2回目接種: 940例、3回目接種: 914例、4回目接種: 826例、PCV13: 1回目接種: 974例、2回目接種: 924例、3回目接種: 901例、4回目接種: 815例

>40 °Cの発熱: PCV20 IM群: 6例、PCV13 IM群: 1例報告

## B7471011 まとめ

- 共主要評価項目である3回目接種1か月後の各血清型特異的IgG抗体保有率について、13共通血清型のうち血清型1、3、4、9V及び23Fを除く8血清型で、7追加血清型のうち血清型12Fを除く6血清型で非劣性基準を満たした。
- 共主要評価項目である4回目接種1か月の各血清型特異的IgG GMCは、13共通血清型及び7追加血清型の全てで非劣性基準を満たし、本剤のPCV13 IM群に対する非劣性基準を満たした。
- PCV20との同時接種が想定されるジフテリア、破傷風、無菌性百日咳、HBV、ポリオウイルス、Hib、麻疹、風疹、おたふくかぜ及び水痘ウイルスの各ワクチン抗原に対する免疫応答は、PCV20又はPCV13と同時接種した際と同程度の免疫応答が確認されており、PCV20と同時接種されたワクチンのIgG抗体保有率及び抗原特異的IgG GMCへの影響は認められなかった。
- PCV20 IM群の忍容性及び安全性プロファイルはPCV13 IM群と同様であった。

主要評価項目の非劣性基準を満たさなかった血清型についても、主要評価項目以外の有効性評価項目の結果を含めた総合的な考察に基づき評価し、OPA応答を含む免疫原性について、PCV13と同様の免疫応答が示唆され、また、PCV20の追加免疫により初回免疫後よりも高い免疫原性が概ね確認された。

以上より、本剤の筋肉内接種における初回免疫及び追加免疫による各血清型に対する免疫応答が確認されたことから、PCV20は小児におけるIPDに対する有効性が期待できると考えられる。

## PCV20 小児プログラムのまとめ

- PCV20は、PCV13と同じ確立されたプラットフォーム上に構築され、医療上重要な7つの血清型を追加している。
- 免疫原性の総合的な評価より、PCV20は、日本人の乳幼児において健康小児において、皮下接種及び筋肉内接種いずれにおいても13共通血清型によるIPDに対して、PCV13と同程度の予防効果が期待され、7追加血清型によるIPDに対する予防にも寄与できると考えられる。
- PCV20と他のワクチンとの同時接種について、同時接種されたワクチンの免疫応答を妨げるものではなく、同時接種の安全性についても特段の懸念は確認されていない。
- PCV20の皮下接種時又は筋肉内接種時のいずれにおいても、安全性上の重大な懸念は認められておらず、また、既承認のPCV13と安全性プロファイルが同様であった。
- 承認・上市後も継続してワクチンのEffectivenessとImpactをモニターし続けます。



# PCV13定期接種未完了小児に対するPCV20への切り替えに関する考え方

- PCV13の接種未完了者を含む健康小児を対象とした海外第Ⅲ相試験(B7471014試験)\*において、PCV20単回筋肉内接種により、一貫した免疫応答が確認され、安全性についても特段の懸念は認められていない。  
\*海外第Ⅲ相試験(B7471014試験):参考資料参照
- PCV13又はPCV15の臨床試験において、他の価数の少ない肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7又はPCV13)から切り換えた際の安全性は確認されている。
- PCV20の免疫原性及び安全性がPCV13と同様であることに基づくと、7追加血清型に対する予防効果を獲得するために、既承認のPCV13の接種歴があるものの定期接種が完了していない小児では、接種スケジュールの任意の時点で本剤に切り換えて予防接種を完了することも可能と考える。
- 今後、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で肺炎球菌ワクチンに関する何らかの検討がなされた際には、医療現場や被接種者の保護者に対して、その決定事項を適切に情報提供する予定である。

## ＜審査報告書において示された医薬品医療機器総合機構(PMDA)の考え＞

海外第Ⅲ相試験(B7471014試験)の結果を踏まえ、PCV13と同様に、定期接種未完了者における本剤の接種スケジュールを添付文書で情報提供すること、また、PCV13の接種歴があるものの定期接種未完了の場合、接種スケジュールの任意の時点で本剤に切り換えて予防接種を完了することも可能と考える。

## PCV15からの切り替えに関して

- PCV15の接種歴があるものの定期接種未完了の場合、PCV15から本剤への切替えに関する安全性及び有効性に関する情報は得られていない。
- 今後、本邦における肺炎球菌結合型ワクチンの接種体制の動向を踏まえた上で、医療現場や被接種者の保護者に十分な情報を提供し、接種スケジュールの任意の時点で本剤への切替えによる予防接種の完了を検討することが適切と考える。

## 定期接種化に向けた供給準備の考え方

- 本ワクチンは、PCV7とPCV13の確立されたプラットフォームを基盤として開発され、PCV13に新たに7つの血清型が追加されたPCVである。
- 有効性・安全性の観点のみならず、費用対効果<sup>1)</sup>の観点からも有用性は高いと考えられる。
- 本ワクチンは、PCV13からの切替にて発売する(販売名:プレベナー20<sup>®</sup>水性懸濁注)。
- 安定供給に関しては、仮に2024年8月から、小児におけるすべての対象者が接種した場合においても、十分量を供給することが可能である。
- PCV7・PCV13で過去13年にわたり日本に安定供給してきた経験・実績を活かし、PCV20においても安定供給に努めていく。



## 參考資料

# B7471014

生後15か月から17歳までの健康小児を対象とした20価肺炎球菌結合型ワクチンの安全性及び免疫原性を評価する第3相単群試験(海外)  
(試験期間:2020年12月4日～2022年4月6日)

A Phase 3, Single-Arm Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Children 15 Months Through 17 Years of Age

# B7471014

## 試験デザイン: 小児を対象とした海外第3相試験

### 試験概要

多施設共同、単群、非盲検試験

肺炎球菌ワクチン接種歴 Day1 1 month 6 months

### PCV20 IM



採血 安全性追跡調査(電話連絡) 国内承認範囲内(年齢区分)であるコホート1、2のみ掲載

**目的** 十分に確立された肺炎球菌結合型ワクチン乳児予防接種プログラム下で小児に対するPCV20単回接種の安全性及び免疫原性を評価する  
**対象** 15か月齢～18歳未満の健康小児: 15～24か月齢未満: 210例(コホート1)、2～5歳未満: 219例(コホート2)(組み入れ例数)  
**方法** PCV20 0.5mL/回を筋肉内接種した(単回)。他の小児期定期接種ワクチンは各国・地域の公的な推奨/規則に従って治療期間中のいずれの時点でも接種を許容したが、可能な限り接種期間を規定し、PCV20とは別に接種することとした。髄膜炎菌結合型ワクチンはPCV20接種1か月後の採血後まで接種しないこととした。

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  
 IM: 筋肉内接種

### 参加者の人口統計学的特徴(安全性集団)

15～24か月齢未満 N=209 n(%) 2～5歳未満 N=216 n(%) 5～10歳未満 N=201 n(%) 10～18歳未満 N=205 n(%)

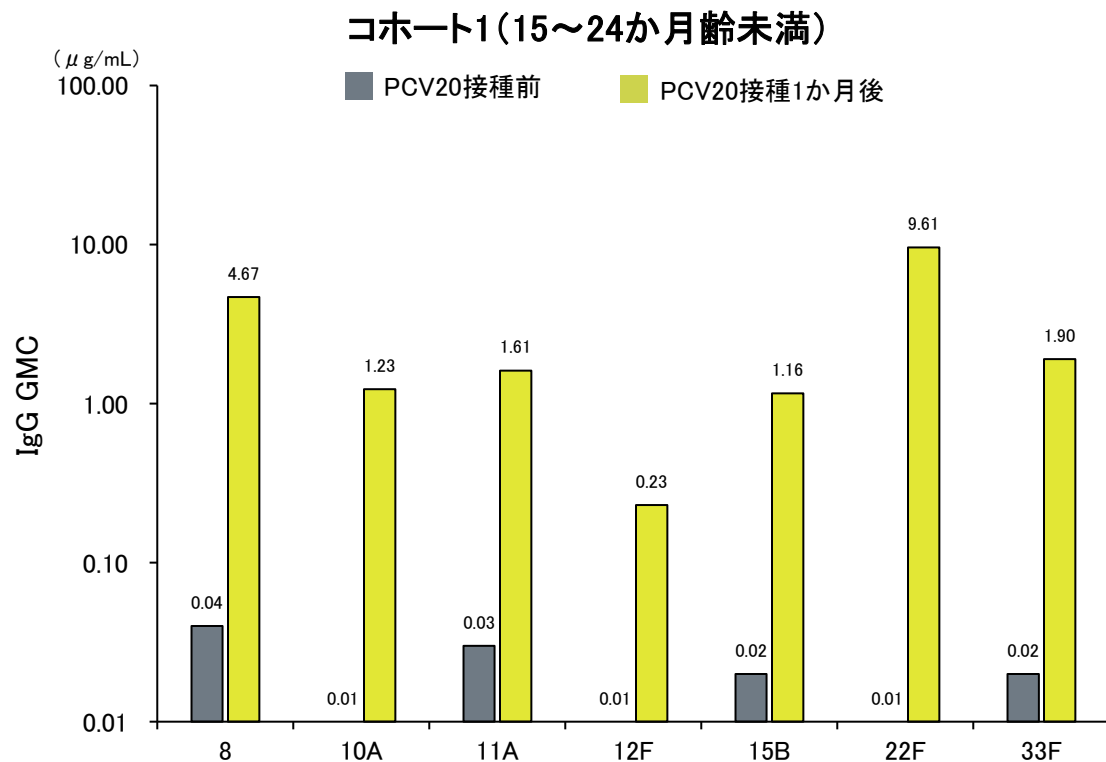
|                          | 15～24か月齢未満<br>N=209<br>n(%) | 2～5歳未満<br>N=216<br>n(%) | 5～10歳未満<br>N=201<br>n(%) | 10～18歳未満<br>N=205<br>n(%) |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| <b>性別、例数</b>             |                             |                         |                          |                           |
| 男性                       | 117(56.0)                   | 106(49.1)               | 108(53.7)                | 115(56.1)                 |
| <b>人種、例数</b>             |                             |                         |                          |                           |
| 白人                       | 168(80.4)                   | 173(80.1)               | 174(86.6)                | 178(86.8)                 |
| 黒人又はアフリカ系<br>アメリカ人       | 26(12.4)                    | 26(12.0)                | 22(10.9)                 | 17(8.3)                   |
| アジア人                     | 3(1.4)                      | 0                       | 0                        | 0                         |
| アメリカンインディアン又は<br>アラスカ先住民 | 0                           | 1(0.5)                  | 0                        | 0                         |
| ハワイ先住民又は<br>他の太平洋諸島人     | 0                           | 0                       | 0                        | 1(0.5)                    |
| Multiracial              | 10(4.8)                     | 13(6.0)                 | 5(2.5)                   | 9(4.4)                    |
| <b>民族、例数</b>             |                             |                         |                          |                           |
| ヒスパニック系/ラテン系             | 35(16.7)                    | 45(20.8)                | 31(15.4)                 | 43(21.0)                  |
| 非ヒスパニック系/<br>非ラテン系       | 172(82.3)                   | 171(79.2)               | 168(83.6)                | 161(78.5)                 |

N: 指定された年齢コホートの参加者数 (この値は割合計算の分母となる)  
 n: 指定された特徴を有する参加者数

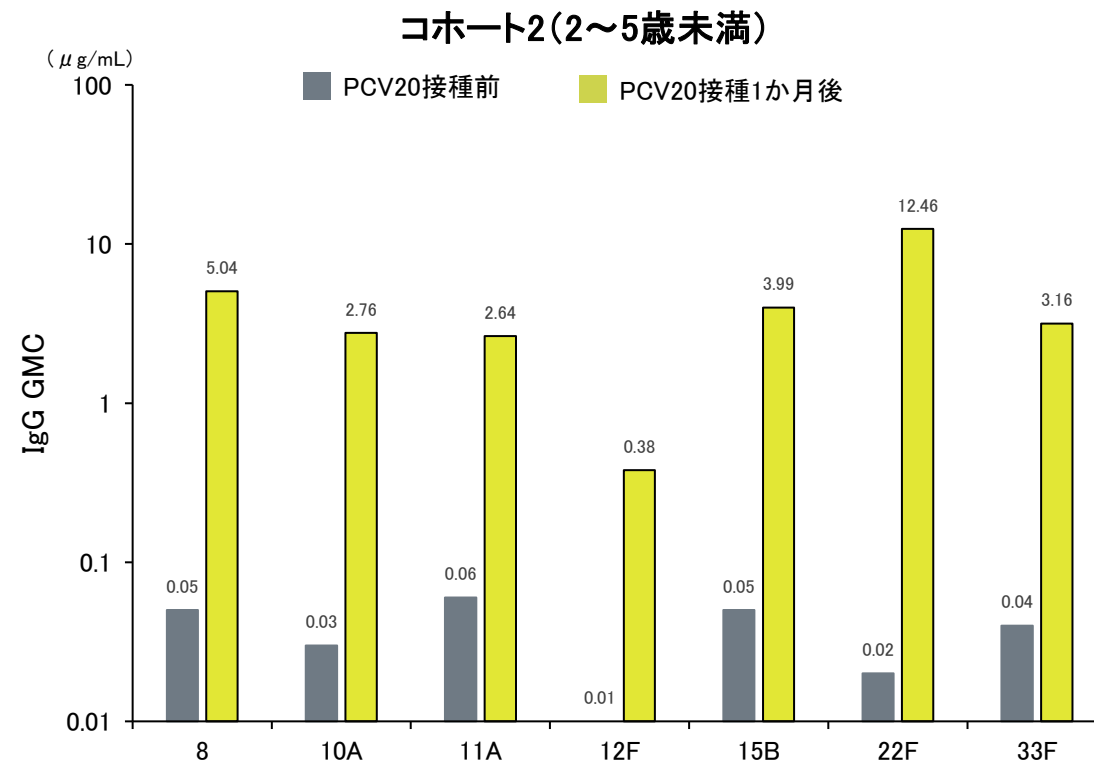


# B7471014

## PCV20接種前に対する接種1か月後のIgG GMFR〈7追加血清型〉



|                 |             |             |            |            |            |                |             |
|-----------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|----------------|-------------|
| <b>IgG GMFR</b> | 113.4       | 83.2        | 62.7       | 27.9       | 52.1       | 1847.7         | 113.5       |
| <b>両側95%CI</b>  | 93.2, 137.9 | 69.1, 100.2 | 49.9, 78.8 | 22.9, 34.1 | 43.2, 62.8 | 1481.3, 2304.5 | 92.5, 139.2 |

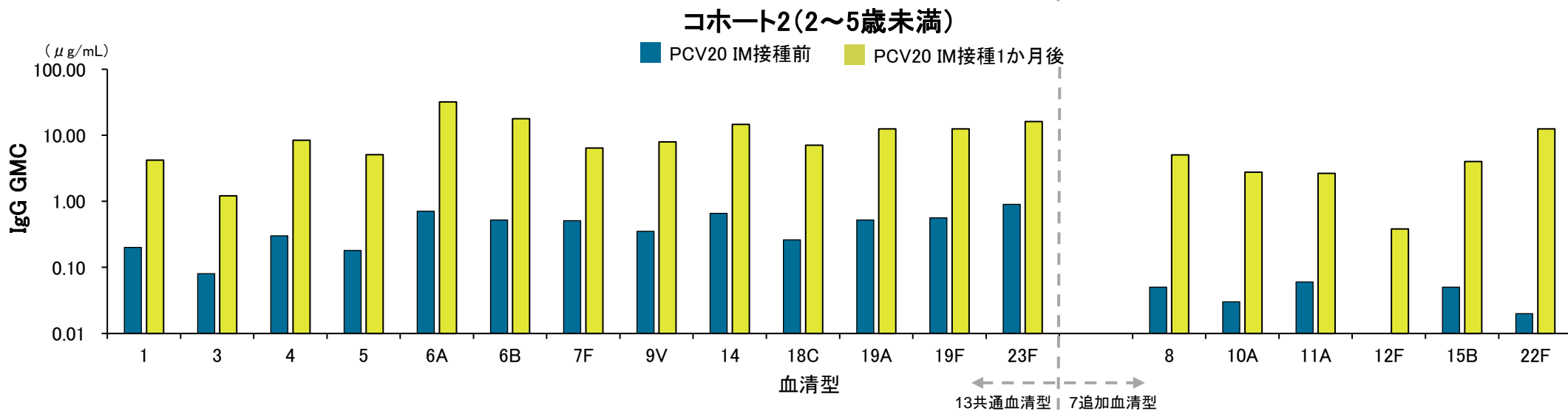
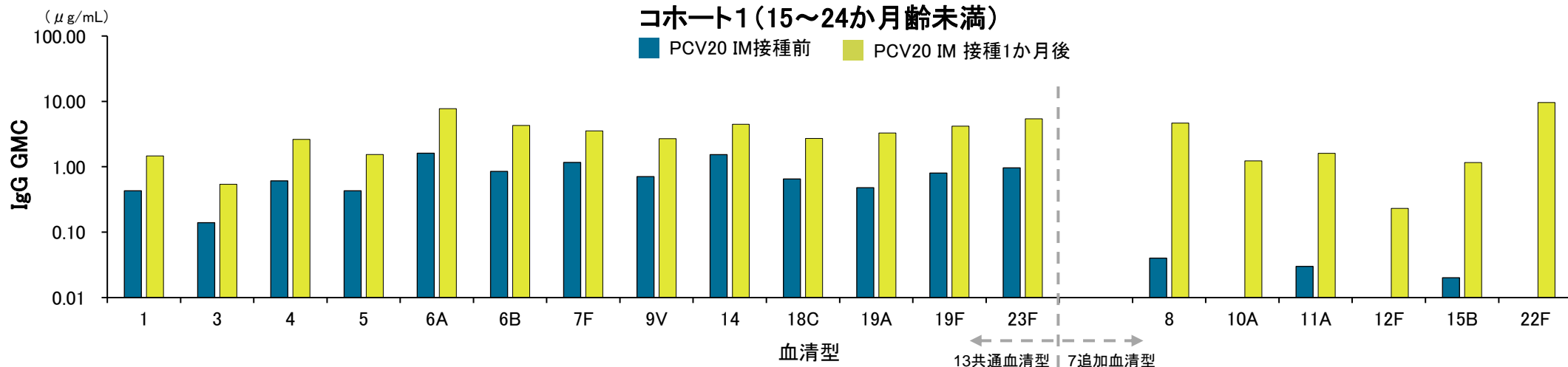


|                 |             |             |            |            |            |               |            |
|-----------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|---------------|------------|
| <b>IgG GMFR</b> | 107.0       | 106.7       | 43.6       | 36.6       | 73.3       | 796.2         | 78.3       |
| <b>両側95%CI</b>  | 86.1, 133.0 | 86.2, 132.0 | 33.2, 57.1 | 30.1, 44.7 | 58.7, 91.5 | 577.1, 1098.4 | 61.6, 99.5 |

優越性基準: PCV20接種前に対する接種後1か月時のIgG GMFRの両側95%CI下限が1.0を上回る場合とした  
 CI: 信頼区間、IgG: 免疫グロブリンG、GMC: 幾何平均濃度、GMFR: 幾何平均上昇倍率

# B7471014

## PCV20接種前に対する接種1か月後のIgG GMC



IgG: 免疫グロブリン G、GMC: 幾何平均濃度

社内資料 海外第III相試験(B7471014試験)承認時評価資料より作図

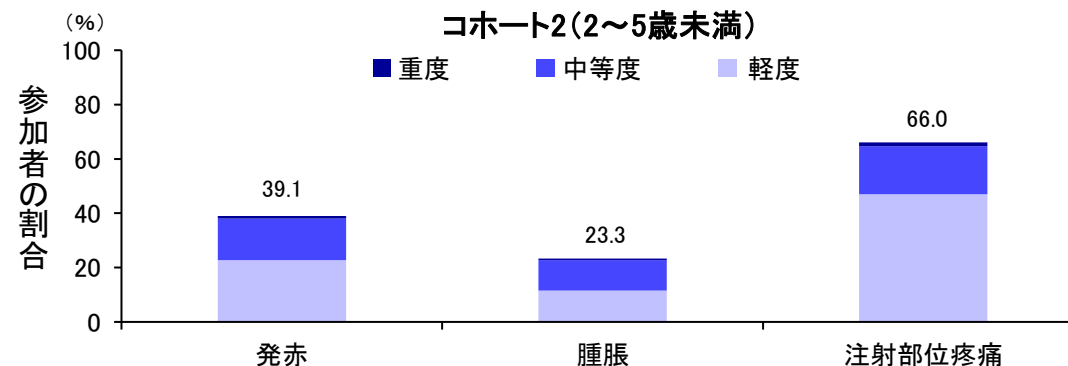
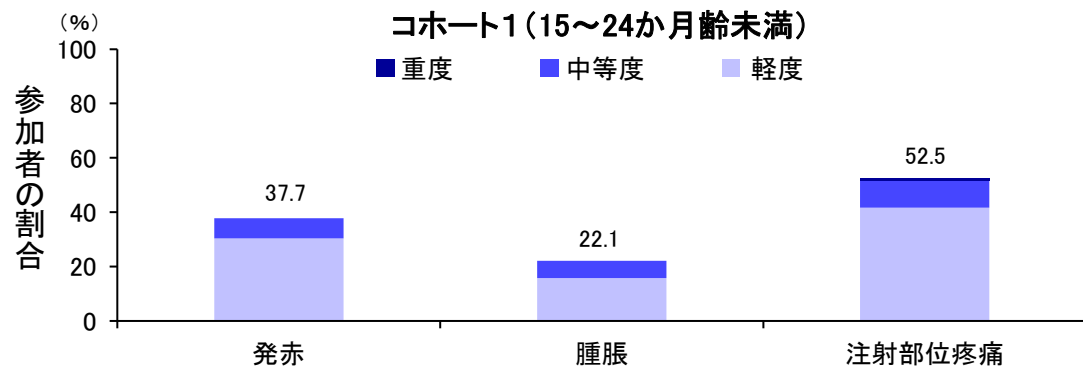




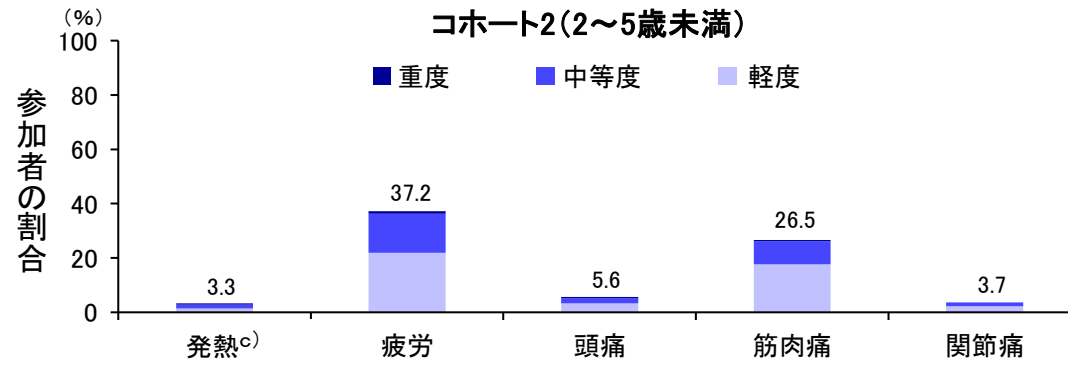
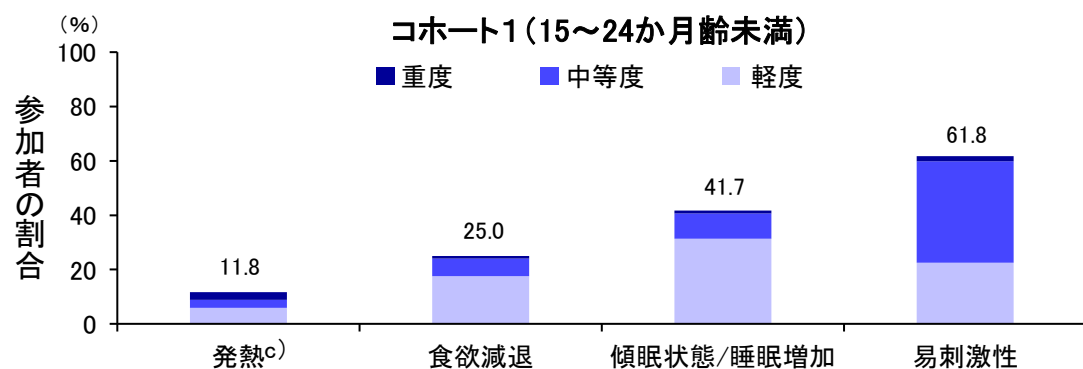
# B7471014

## 安全性 局所反応、全身反応

■接種後7日間(接種当日を含む)に報告された局所反応<sup>a)</sup>の発現割合<sup>b)</sup>



■接種後7日間(接種当日を含む)に報告された全身反応の発現割合<sup>b)</sup>



MedDRA version 24.1

a) 接種後に、0cmを超える発赤、0cmを超える腫脹、注射部位の疼痛のいずれかが認められた参加者

b) 電子日誌より評価した例数

c) 38.0℃以上を発熱とした(軽度:38.0~38.4℃、中等度:>38.4~38.9℃、重度:>38.9℃)