

細菌ワクチン類

生物由来製品
 劇薬
 処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

ニューモバックス® NP

承認番号	21800AMY10131000
薬価収載	1992年8月 (健保等一部限定適用)
販売開始	2006年11月

貯法：遮光、8℃以下、凍結を避けること
 (「取扱い上の注意」の項参照)
 ※有効期間：18箇月
 最終有効年月日：外箱に表示

PNEUMOVAX® NP
 生物学的製剤基準
 肺炎球菌ワクチン



【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 2歳未満の者では、含有される莢膜型抗原の一部に対して十分応答しないことが知られており、また本剤の安全性も確立していないので投与しないこと。
- (2) 明らかな発熱を呈している者
- (3) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (4) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (5) 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

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、肺炎球菌中で高頻度に見られる下記23種類の莢膜型の肺炎球菌を型別に培養・増殖し、殺菌後に各々の型から抽出、精製した莢膜ポリサッカライドを混合した液剤である。なお、本剤は肺炎球菌の莢膜由来成分からなる不活化ワクチンである。また、種菌を調製する前段階でウシ由来成分（ヘミン）を使用し、製造工程に用いる酵素の製造にウシの乳由来成分（カザミノ酸）を使用している。

2. 組成・性状

販売名	ニューモバックス®NP
剤形	バイアル
有効成分の名称	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド
容量	0.5mL
含量： 1バイアル中	次の23種類の肺炎球菌の莢膜中に存在するポリサッカライドを各型あたり25μgずつ（総計575μg）含有する。 肺炎球菌莢膜型（デンマーク式命名法）： 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F、33F
添加物	フェノール 1.25mg、塩化ナトリウム 4.5mg
pH	6.0～7.4
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）
性状	無色澄明な水性注射剤

【効能・効果】

投与対象：2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い次のような個人及び患者

1. 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
2. 肺炎球菌による感染症の予防
 - 1) 鎌状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者
 - 2) 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者
 - 3) 高齢者
 - 4) 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも14日以上の上の余裕のある患者

【用法・用量】

1回0.5mLを筋肉内又は皮下に注射する。

〈用法・用量に関連する接種上の注意〉

他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【接種上の注意】

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。

- (1) 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
- (2) 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
- (3) 過去に痙攣の既往のある者
- (4) 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
- (5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への接種」の項参照〕
- (7) 過去に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者〔「重要な基本的注意」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (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。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- (4) 過去5年以内に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者では、本剤の接種により注射部位の疼痛、紅斑、硬結等の副反応が、初回接種よりも頻度が高く、程度が強く発現すると報告されている^{1), 2)}。本剤の再接種を行う場合には、再接種の必要性を慎重に考慮した上で、前回接種から十分な間隔を確保して行うこと。

3. 相互作用

〔併用注意〕（併用に注意すること）

免疫抑制剤等との関係

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

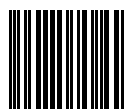
※※4. 副反応

臨床試験（治験）

本剤の最近実施された臨床試験では65例中49例（75.4%）96件の副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛47件（72.3%）、注射部位発赤17件（26.2%）、注射部位腫脹15件（23.1%）、頭痛4件（6.2%）、腋窩痛3件（4.6%）、注射部位痒感2件（3.1%）であった。

使用成績調査

調査症例数1,116例中11例（1.0%）18件の副反応が認められた。主な副反応は注射部位腫脹等の注射部位局所反応6例（0.5%）8件であった。



(1) 重大な副反応†

- 1) アナフィラキシー様反応 (頻度不明)^{注)}: 呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、発汗等があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 2) 血小板減少 (頻度不明)^{注)}: 小児期にある特発性血小板減少性紫斑病患者において血小板減少の再燃がみられたことが報告されているので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 3) 知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害 (頻度不明)^{注)}: 知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根障害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。
- 4) 蜂巣炎・蜂巣炎様反応 (いずれも頻度不明)^{注)}: 本剤接種後、一過性の主として注射部位を中心とした蜂巣炎・蜂巣炎様反応 (発赤、腫脹、疼痛、発熱等) があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

† 新製剤及び旧製剤で認められた副反応を記載

(2) その他の副反応†

種類/頻度	頻度不明 ^{注)}	5%以上	1~5%未満	1%未満
全身症状	無力症		倦怠感、違和感、悪寒、発熱	ほてり
筋・骨格系	関節痛、関節炎		筋肉痛	
局所症状 (注射部位)	可動性の低下	疼痛、熱感、腫脹、発赤	硬結	痒痒感
精神神経系	感覚異常、熱性痙攣		頭痛	
呼吸器				咽頭炎、鼻炎
消化器	嘔吐			悪心
血液	リンパ節症・リンパ節炎、白血球数増加			
皮膚	蕁麻疹			皮疹
その他	血清病、血清C-反応性蛋白(CRP)上昇		ALT(GPT)上昇	腋窩痛

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

† 新製剤及び旧製剤で認められた副反応を記載

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、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。〔妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。〕

7. 接種時の注意

(1) 接種時:

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスプレイ品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意する。また栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 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。
- 4) 注射針及び注射筒は被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位:

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

(3) 筋肉内注射時:

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けること。
- 2) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

8. その他の注意

- (1) 本剤は、含有する荚膜型以外の型の肺炎球菌による感染に対しては予防効果がない。
- (2) 頭蓋骨骨折あるいは脳脊髄液の外部疎通に起因する肺炎球菌の感染の予防には効果がないと考えられる。
- (3) 肺炎球菌の感染の著しいおそれのある者に対してペニシリン等の抗生物質の予防投与が行われている場合は、本剤の接種後も抗生物質の投与を中止しないことが望ましい。

【臨床成績】

〈免疫原性〉

国内2施設で総計130例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。65名の成人に本剤を接種し、23種類すべての荚膜型に対する接種前及び接種後の抗体価をELISA法で測定した。

接種後の幾何平均抗体価は接種前の2.3~15.3倍 (中央値8.6倍) の上昇を示し、2倍以上の抗体反応を示した率は各型別に51.6~96.9% (中央値92.2%) であった。

〈有効性〉

肺炎球菌性肺炎や侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性が、無作為比較試験で検討されている。以下に6つの試験成績を示す。これらの試験成績では健康成人に対して予防効果が示されているが、高齢者又は免疫能の低下している患者においてすべての肺炎あるいは肺炎球菌性肺炎に対する効果は一貫して示されていない。

このように一定の評価が得られない要因としては以下の可能性が考えられる。

- 1) 統計的な検出力が十分でない (ワクチンの予防効果を検出するためには試験集団が小規模である)。
- 2) 非肺炎球菌性肺炎やワクチンに含まれていない荚膜血清型の肺炎球菌による肺炎等、すべての肺炎を含めて評価している。

肺炎球菌性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、6種類又は12種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について2つの比較試験が行われた (表1及び表2)^{3), 8)}。ワクチン接種後2週目から約1年目まで、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎の発症例数を観察した。これらの2つの試験では、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎に対する予防効果はそれぞれ76%及び92%であった。

表1 6種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果 (南アフリカ)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	9/983	78/2036	0.23 [0.12, 0.46]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎*	18/983	98/2036	0.37 [0.22, 0.61]
X線で診断された肺炎 (ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	37/983	121/2036	0.62 [0.42, 0.90]

*: 接種後2週間未満の発症例を含む

表2 12種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果 (南アフリカ)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	1/540	25/1135	0.08 [0.01, 0.61]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎*	5/540	33/1135	0.31 [0.12, 0.80]
X線で診断された肺炎 (ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	9/540	28/1135	0.67 [0.31, 1.43]

*: 接種後2週間未満の発症例を含む



肺炎球菌性肺炎と菌血症の発症率が高い金鉱山の若年健康労働者を対象として、13種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果について比較試験が行われた(表3)^{4), 8)}。ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症の予防効果は79%、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性菌血症の予防効果は82%であった。

表3 13種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(マラウィ・モザンビーク)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎/肺炎球菌性菌血症	17/1493	160/3007	0.20 [0.12, 0.34]
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性菌血症	10/1493	113/3007	0.17 [0.09, 0.33]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	85/1493	359/3002	0.44 [0.35, 0.57]

55歳以上の慢性疾患を有する患者を対象とした比較試験において、14種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果が検討された(表4)^{5), 8)}。この試験では、推定診断された肺炎球菌性肺炎に対するワクチンの有効性を示すことができなかった。

表4 14種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(米国)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	7/1145	6/1150	1.17 [0.39, 3.50]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎	16/1145	15/1150	1.07 [0.53, 2.18]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	48/1175	38/1179	1.28 [0.83, 1.97]

市中肺炎での入院の既往を持つ中・高齢者(50~85歳)を対象とした比較試験が実施され、従来の製法で製造されたニューモバックス®の予防効果が検討された(表5)^{6), 8)}。推定診断されたワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎、推定診断された肺炎球菌性肺炎又はすべての肺炎に対する予防効果は証明されなかったが、ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎の発症例数は非接種群が接種群を数値的に上回った。

表5 23種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(スウェーデン)

	発症例数/総症例数		オッズ比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎	2/339	2/352	1.04 [0.15, 7.42]
推定診断されたすべての肺炎球菌性肺炎	19/339	16/352	1.25 [0.63, 2.47]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	63/339	57/352	1.18 [0.80, 1.75]
ワクチンに含まれる荚膜血清型による肺炎球菌性肺炎(血液培養陽性)	1/339	5/352	0.21 [0.02, 1.77]

23種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する他社の肺炎球菌ワクチンの予防効果が、HIV感染者(15~55歳)を対象とした比較試験で検討された(表6)⁷⁾。この試験は1995年から1998年に実施され、被験者がレトロウイルスに対する治療を受けていたかどうかについての情報は報告中に示されていない。すべての肺炎球菌性疾患、すべての肺炎及び侵襲性肺炎球菌性疾患に対する予防効果は示すことができなかった。

表6 23種類の荚膜血清型ポリサッカライドを含有する肺炎球菌ワクチンの予防効果(ウガンダ)

	発症例数 (1000人年あたり)		ハザード比 [95%信頼区間]
	接種群	非接種群	
推定診断されたすべての肺炎球菌性疾患	20	14	1.40 [0.71, 2.78]
すべての肺炎(ウイルス、他の細菌及び他の原因を含む)	40	21	1.89 [1.12, 3.21]
ワクチンに含まれる荚膜血清型による侵襲性肺炎球菌性疾患	15	10	1.47 [0.66, 3.27]

【薬効薬理】

肺炎球菌は、その荚膜によって体内での食菌作用から保護されており、肺炎球菌荚膜の構成成分であるポリサッカライド(多糖体)に対する抗体が菌体荚膜と結合すると、食菌作用が著しく増強され、菌は貪食される。本剤は抗原として23種類の肺炎球菌荚膜血清型ポリサッカライドを含む肺炎球菌ワクチンであり、本剤を接種することにより23種類の肺炎球菌荚膜血清型ポリサッカライドに対する抗体価が上昇し、感染防御能を増強すると考えられる⁹⁾。

一般に、荚膜血清型特異的防御抗体レベルの上昇は、ワクチン接種後第3週までに生じる¹⁰⁾。

細菌荚膜血清型ポリサッカライドは、主にT細胞非依存性メカニズムによって抗体を誘発する。そのため、ほとんどの肺炎球菌荚膜血清型に対する抗体応答は、免疫系が未熟な2歳未満の幼児では一般に乏しいか又は不安定である¹⁰⁾。23価肺炎球菌ワクチンを用いた臨床試験により、これらの荚膜血清型に対する免疫原性が示された。また、12価、14価及び23価の肺炎球菌ワクチンを2歳以上の小児及び成人に投与した臨床試験により、これらの荚膜血清型に対する免疫原性が示された^{1), 3), 11), 12)}。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用する。
- (2) 一度針を刺したものは、当日中に使用すること。

【包装】

1バイアル0.5mL : 1バイアル

【保険給付上の注意】

本剤は「2歳以上の脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防」の目的で使用した場合にのみ保険給付されます。

【主要文献】

- 1) Borgono, J. M. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 157 : 148, 1978
- 2) Musher, D. M. et al. : J. Infect. Dis. 201 : 516, 2010
- 3) Smit, P. et al. : JAMA 238 : 2613, 1977
- 4) Austrian, R. et al. : Trans. Assoc. Am. Physicians 89 : 184, 1976
- 5) Simberkoff, M. S. et al. : N. Engl. J. Med. 315 : 1318, 1986
- 6) Örtqvist, Å. et al. : Lancet 351 : 399, 1998
- 7) French, N. et al. : Lancet 355 : 2106, 2000
- 8) Dear KB, G. et al. : Cochrane Collaboration : 2006
- 9) Austrian, R. : "The role of immunological factors in infectious, allergic and autoimmune processes", New York, Raven Press : 79, 1976
- 10) Morbidity and Mortality Weekly Report 46 (RR-8) : 1, 1997
- 11) Hilleman, M. R. et al. : Bull. WHO. 56 : 371, 1978
- 12) Weibel, R. E. et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 156 : 144, 1977

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター
東京都千代田区九段北1-13-12
医療関係者の方 : フリーダイヤル0120-024-961
<受付時間>9:00~18:00(土日祝日・当社休日を除く)

製造販売元

M S D 株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

7539-11