

貯法：凍結を避けて、2～8℃で保存  
有効期間：36ヵ月

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

乾燥組換え帯状疱疹ワクチン

(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)

日本標準商品分類番号

876313



規制区分：

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋

により使用すること

# シングリックス筋注用 SHINGRIX

承認番号 23000AMX00460

販売開始 2020年1月

## 2. 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。

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 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
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

## 3. 製法の概要及び組成・性状

### 3.1 製法の概要

本剤は、抗原製剤及び専用溶解用液からなる。抗原製剤は組換えDNA技術を応用して、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞により産生された水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）糖タンパク質E（gE）抗原をクロマトグラフィーで精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。専用溶解用液は、グラム陰性菌*Salmonella minnesota* R595株のリポ多糖の非毒性型誘導体である3-脱アシル化-4'-モノホスホリルピッドA（MPL）、南米に自生する樹木*Quillaja saponaria* Molinaの抽出液を精製して得られた精製キラヤサポニン（QS-21）及びそれらを包含するリポソームからなるAS01<sub>B</sub>アジュバントを含有する。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カザミノ酸）を使用している。また、セルバンクの構築時にブタの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

### 3.2 組成

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	シングリックス筋注用
有効成分	水痘帯状疱疹ウイルスgE抗原50 $\mu$ g
添加剤	精製白糖（20mg）、ポリソルベート80（0.08mg）、リン酸二水素ナトリウム水和物（0.208mg）、リン酸二カリウム（0.116mg）、MPL（50 $\mu$ g）、QS-21（50 $\mu$ g）、ジオレオイルホスファチジルコリン（1mg）、コレステロール（0.25mg）、無水リン酸一水素ナトリウム（0.15mg）、リン酸二水素カリウム（0.54mg）、塩化ナトリウム（4.385mg）

### 3.3 製剤の性状

販売名	シングリックス筋注用 抗原製剤	シングリックス筋注用 専用溶解用液
剤形・性状	白色の凍結乾燥注射剤 抗原製剤を専用溶解用液で溶解したとき、乳白光を呈する無色～微褐色の液	乳白光を呈する無色～微褐色の液
pH	5.9～6.5（溶解後）	
浸透圧比 （生理食塩液 に対する比）	1.4～1.6（溶解後）	

## 4. 効能又は効果

### 帯状疱疹の予防

## 5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を予防接種法に基づく水痘の予防接種に転用することはできない。

## 6. 用法及び用量

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、通常、50歳以上の成人に0.5mLを2か月間隔で2回、筋肉内に接種する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

### 7.1 接種間隔

標準として1回目の接種から2か月後に2回目の接種を行うこと。1回目の接種から2か月を超えた場合であっても、6か月後までに2回目の接種を行うこと。

### \*7.2 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1参照]

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- 8.3 被接種者又は介護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- 8.4 本剤と他の帯状疱疹ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

## 9. 特定の背景を有する者に関する注意

### 9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

#### 9.1.1 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者 [9.2、9.3参照]

#### 9.1.2 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

#### 9.1.3 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

#### 9.1.4 過去に痙攣の既往のある者

#### 9.1.5 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

#### 9.1.6 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

筋肉内注射部位の出血のおそれがある。

### 9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1参照]

### 9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1参照]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

### 9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

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。一般に、生理機能が低下している。

## 11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明<sup>※</sup>）

アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがある。

注）開発時の臨床試験ではブライTON分類による確定症例は報告されていないため頻度不明とした。

### \* 11.2 その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
* 過敏症				蕁麻疹、血管性浮腫
皮膚			そう痒症、発疹、紅斑、多汗症	
呼吸器			口腔咽頭痛、咳嗽	

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
投与部位（注射部位）	疼痛、発赤、腫脹	そう痒感、熱感	注射部位反応、発疹、炎症、硬結、関節痛、内出血、浮腫、不快感	
消化器	胃腸症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛）			
精神神経系	頭痛		浮動性めまい、不眠症、傾眠、嗜眠	
筋・骨格系	筋肉痛		関節痛、四肢痛、背部痛、筋骨格痛、頸部痛	
感染症			鼻咽頭炎、気道感染、インフルエンザ感染、ヘルペス（口腔または単純ヘルペス）感染	
その他	疲労、悪寒、発熱	倦怠感、疼痛	インフルエンザ様疾患、無力症、冷感、熱感、食欲減退、回転性めまい	

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤接種時の注意

#### 14.1.1 接種時

- (1)【シングリックス筋注用の使用方法】に従うこと。
- (2)注射針及びシリンジは被接種者毎に取り換えること。
- (3)使用前には異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。
- (4)抗原製剤を専用溶解用液で溶解する際は、泡立てないよう優しく振り混ぜ、完全に溶解させること（激しく振とうしないこと）。
- (5)注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。
- (6)本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2参照]
- (7)調製後はすぐに使用すること。すぐ使用できない場合は、遮光して2-8℃で保管し、6時間以上経過したものは破棄すること。

#### 14.1.2 接種部位

- (1)本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射、静脈内注射又は皮内注射はしないこと。皮下注射により、一過性の局所反応（注射部位の発赤及び腫脹）を増加させることがある<sup>1)</sup>。
- (2)接種部位は、通常、上腕三角筋部とし、臀部には接種しないこと。
- (3)接種部位はアルコールで消毒し、同一部位に反復して接種することは避けること。
- (4)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以下の点に注意すること。
  - ・針長は筋肉内注射に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
  - ・神経走行部位を避けること。
  - ・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。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（ZOSTER-006試験）

50歳以上の成人14759例（日本人603例含む）を対象に実施したプラセボ対象、観察者盲検、国際共同第Ⅲ相試験（ZOSTER-006試験）において、本剤を2回接種した際の带状疱疹に対する有効性及び本剤の安全性を評価した。その結果、本剤の有効性は97.16%（95%信頼区間：93.72-98.97）であった<sup>2)</sup>。（表1）

なお、带状疱疹後神経痛の発症例数は本剤群0例、プラセボ群18例であった。本剤接種後7日間（接種当日も含む）の日誌による安全性調査を行った4379例のうち、局所（注射部位）の副反応発現頻度は81.5%（3570/4379例）であった。主なものは、疼痛79.1%（3463/4379例）、発赤38.0%（1665/4379例）、腫脹26.3%（1153/4379例）であった。また、全身性の副反応発現頻度は58.2%（2543/4372例）であった。主なものは、筋肉痛41.4%（1812/4372例）、疲労40.1%（1755/4372例）、頭痛33.9%（1484/4372例）であった<sup>3)</sup>。

表1 带状疱疹に対する有効性<sup>注1)</sup>

試験名	年齢	本剤群			プラセボ群			有効性 (%) [95%CI]
		N	n	n/T	N	n	n/T	
ZOSTER-006 試験 <sup>注2)</sup>	50歳以上	7344	6	0.3	7415	210	9.1	97.16 [93.72, 98.97]

N：解析対象者数、n：少なくとも1回带状疱疹を発症した例数、n/T：1000人年あたりの带状疱疹発症例数、CI：信頼区間

注1) 有効性の解析対象集団：調整済み全ワクチン接種コホート（2回目接種を受けなかった又は2回目接種後1か月以内に带状疱疹の発症が確認された被験者を除いた全ての被験者を含むコホート）

注2) 追跡期間の中央値は3.1年

### 17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験（ZOSTER-022試験）

70歳以上の成人13163例（日本人563例含む）を対象に実施したプラセボ対象、観察者盲検、国際共同第Ⅲ相試験（ZOSTER-022試験）において、本剤を2回接種した際の带状疱疹に対する有効性及び本剤の安全性を評価した。その結果、本剤の有効性は89.79%（95%信頼区間：84.29-93.66）であった<sup>4)</sup>。（表2）

なお、带状疱疹後神経痛の発症例数は本剤群4例、プラセボ群28例であった。本剤接種後7日間（接種当日も含む）の日記による安全性調査を行った505例のうち、局所（注射部位）の副反応発現頻度は74.1%（374/505例）であった。主なものは、疼痛68.7%（347/505例）、発赤39.2%（198/505例）、腫脹22.6%（114/505例）であった。また、全身性の副反応発現頻度は43.8%（221/504例）であった。主なものは、疲労27.8%（140/504例）、筋肉痛27.2%（137/504例）、頭痛20.6%（104/504例）であった<sup>5)</sup>。

表2 带状疱疹に対する有効性<sup>注1)</sup>

試験名	年齢	本剤群			プラセボ群			有効性 (%) [95%CI]
		N	n	n/T	N	n	n/T	
ZOSTER-022 試験 <sup>注2)</sup>	70歳以上	6541	23	0.9	6622	223	9.2	89.79 [84.29, 93.66]

N：解析対象者数、n：少なくとも1回带状疱疹を発症した例数、n/T：1000人年あたりの带状疱疹発症例数、CI：信頼区間

注1) 有効性の解析対象集団：調整済み全ワクチン接種コホート（2回目接種を受けなかった又は2回目接種後1か月以内に带状疱疹の発症が確認された被験者を除いた全ての被験者を含むコホート）

注2) 追跡期間の中央値は3.9年

### 17.1.3 海外第Ⅲ相試験（ZOSTER-026試験）

50歳以上の成人を対象に実施した非盲検、第Ⅲ相試験（ZOSTER-026試験）において、0、2か月と0、6か月の接種間隔を比較するため液性免疫応答を評価した。2回目接種後1か月時点の抗gE抗体のワクチン応答率は0、2か月接種群で96.6%（95%CI：91.5-99.1）、0、6か月接種群で96.5%（97.5%CI：90.4-99.2）であった<sup>6)</sup>。

0、2か月接種群において、本剤接種後7日間（接種当日も含む）の日記による安全性調査を行った119例のうち、局所（注射部位）の副反応発現頻度は84.0%（100/119例）であった。主なものは、疼痛76.5%（91/119例）、発赤40.3%（48/119例）、腫脹21.8%（26/119例）であった。また、全身性の副反応発現頻度は64.7%（77/119例）であった。主なものは、筋肉痛47.9%（57/119例）、疲労41.2%（49/119例）、頭痛34.5%（41/119例）であった<sup>7)</sup>。

0、6か月接種群において、本剤接種後7日間（接種当日も含む）の日記による安全性調査を行った119例のうち、局所（注射部位）の副反応発現頻度は84.9%（101/119例）であった。主なものは、疼痛79.8%（95/119例）、発赤42.0%（50/119例）、腫脹23.5%（28/119例）であった。また、全身性の副反応発現頻度は63.9%（76/119例）であった。主なものは、疲労48.7%（58/119例）、筋肉痛43.7%（52/119例）、頭痛31.9%（38/119例）であった<sup>7)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤に含まれるgE抗原を、アジュバントであるAS01Bとともに、既に水痘带状疱疹ウイルスに対する免疫を有する者に接種することで、gE抗原特異的なCD4陽性T細胞及び抗体が誘導される<sup>8)</sup>。

## 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は、遮光して保存すること。

20.2 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、使用しないこと。

## 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装

1バイアル（専用溶解用液0.5mL 1本添付）

## 23. 主要文献

- 1) Vink P, et al. : Hum Vaccin Immunother. 2017 ; 13 : 574-578
- 2) Lal H, et al. : N Engl J Med. 2015 ; 372 : 2087-2096
- 3) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（ZOSTER-006試験）（2018年3月23日承認、CTD2.7.6）
- 4) Cunningham AL, et al. : N Engl J Med. 2016 ; 375 : 1019-1032
- 5) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（ZOSTER-022試験）（2018年3月23日承認、CTD2.7.6）
- 6) Lal H, et al. : Vaccine. 2018 ; 36 : 148-154
- 7) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（ZOSTER-026試験）（2018年3月23日承認、CTD2.7.6）
- 8) Didierlaurent AM, et al. : Expert Rev Vaccines. 2017 ; 16 : 55-63

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9 : 00~17 : 45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

## 25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>

# シングリックス筋注用の 使用方法

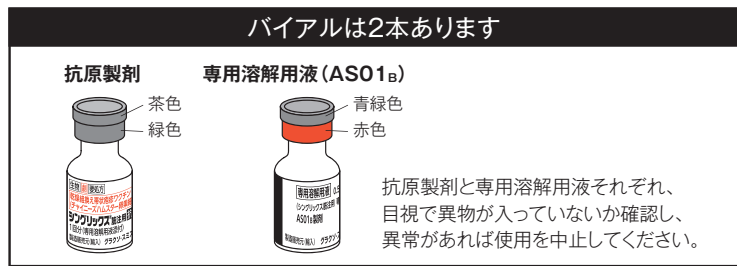
- 本剤は必ず接種前に調製してください。
- 本剤は筋注用です。

## Step 1 準備

以下のものを準備します。

- 抗原製剤
- 専用溶解用液0.5mL
- シリンジ、注射針
- 消毒用アルコール

※本剤にシリンジ、注射針は付属されていません。



接種用の注射針は、筋肉内注射に足る長さで、骨に到達しない針長をご使用ください。

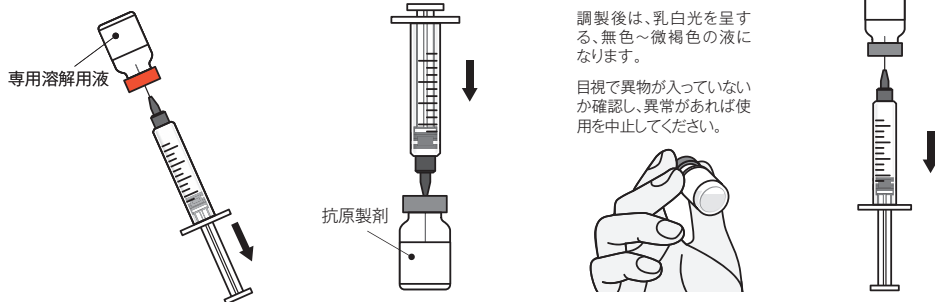
針長は、被接種者の年齢や体格を考慮して決定してください。  
米国疾病予防管理センター（CDC）による標準的な針長は右記のとおりです。

被接種者（19歳以上）		針長
男性	女性	
体重<60kg	体重<60kg	16~25mm (5/8~1インチ)
体重60~70kg	体重60~70kg	25mm (1インチ)
体重70~118kg	体重70~90kg	25~38mm (1~1.1/2インチ)
体重>118kg	体重>90kg	38mm (1.1/2インチ)

CDC. The Pink Book-13th Edition (2015)

## Step 2 調製方法

- 1 バイアルのキャップを外し、バイアル上部を消毒用アルコール等で消毒します。
- 2 専用溶解用液のバイアルを少し傾けながら、全量をシリンジに吸引します。
- 3 吸引した専用溶解用液を抗原製剤のバイアル内に全て注入します。
- 4 抗原製剤のバイアルを泡立てないよう優しく振り混ぜ、完全に溶解させます。
- 5 全量を再度シリンジ内にゆっくり吸引します。



調製後はすぐに使用してください。

すぐに使用できない場合は、遮光して2~8℃で保管し、6時間以上経過したものは破棄してください。

## Step 3 筋肉内注射

本剤全量を筋肉内に接種します。

- 皮下注射、静脈内注射または皮内注射はしないでください。
- シリンジ内の空気を除去する際は、可能な限り薬液を減じないように注意してください。
- 神経走行部位を避けて、上腕三角筋部（可能であれば利き腕とは逆の腕の上腕三角筋）に接種してください。
- 上腕三角筋中央の皮膚面に垂直に筋肉内注射します。
- 上腕三角筋内に針が十分達するよう刺入してください。
- 使用したシリンジ、注射針およびバイアルは医療廃棄物として廃棄してください。

