

ウイルスワクチン類

# シングリックス 筋注用 SHINGRIX



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)

規制区分:

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋

により使用すること)

貯法: 遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存

有効期間: 3年

最終有効年月日: 外箱に表示

注意: 「取扱以上の注意」の項参照

承認番号	23000AMX00460
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2020年1月
国際誕生	2017年10月

**【接種不相当者】(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) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (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
- (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

## 【製法の概要及び組成・性状】

### 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'-モノホスホリルリピッド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。

### ※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。

成分		分量
有効成分	水痘帯状疱疹ウイルス gE抗原	50µg
添加物	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
	リン酸二カルcium	0.116mg
	MPL	50µg
	QS-21	50µg
	ジオレオイルホスファチジルコリン	1 mg
	コレステロール	0.25mg
	無水リン酸一水素ナトリウム	0.15mg
	リン酸二水素カルcium	0.54mg
	塩化ナトリウム	4.385mg

### 3. 性状

抗原製剤は白色の乾燥製剤で、専用溶解用液は、乳白光を呈する、無色～微褐色の液である。抗原製剤に専用溶解用液を加えて調製した溶解後の製剤は、乳白光を呈する、無色～微褐色の液である。

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)

## 【効能・効果】

帯状疱疹の予防

### 効能・効果に関連する接種上の注意

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。

**【用法・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。

**用法・用量に関連する接種上の注意**

- (1) 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。
- (2) 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日以上の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(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。

- (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
- (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) 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
- (4) 過去に痙攣の既往のある者
- (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
- (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。]

**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。
- (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。
- (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。

**※※3. 副反応**

2つの国際共同第Ⅲ相臨床試験<sup>1),2)</sup>において本剤接種後7日間(接種当日を含む)の日記による安全性調査を行った4884例(国内被験者186例を含む)のうち、局所(注射部位)の副反応は80.8%で認められ、主なものは、疼痛3810例(78.0%)、発赤1863例(38.1%)、腫脹1267例(25.9%)であった。また、4876例(国内被験者186例を含む)のうち、全身性の副反応は64.8%で認められ、主なものは、筋肉痛1949例(40.0%)、疲労1895例(38.9%)、頭痛1588例(32.6%)であった。(承認時)

**(1) 重大な副反応**

**ショック、アナフィラキシー(頻度不明<sup>注)</sup>)**：アナフィラキシー反応を含む過敏症状が現れることがあるので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

注) 開発時の臨床試験ではブライトン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。

**(2) その他の副反応**

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
<b>過 敏 症</b>				蕁麻疹、血管浮腫
<b>皮 膚</b>			そう痒症、発疹、紅斑、多汗症	
<b>呼 吸 器</b>			口腔咽頭痛、咳嗽	
<b>投 与 部 位 (注射部位)</b>	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	
<b>消 化 器</b>	胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛)			
<b>精神神経系</b>	頭痛		浮動性めまい、不眠症、傾眠、嗜眠	
<b>筋・骨格系</b>	筋肉痛		関節痛、四肢痛、背部痛、筋骨格痛、頸部痛	
<b>感 染 症</b>			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	
<b>そ の 他</b>	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	

注) 自発報告のため頻度不明

**4. 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。

**5. 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、産婦及び授乳婦への接種は、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[妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦及び授乳婦等への接種の安全性及び有効性は確立していない]。

## 6. 小児等への接種

小児等に対する本剤接種の安全性及び有効性は確立していない(使用経験がない)。

## 7. 接種時の注意

### (1) 接種時

- 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>3)</sup>)。
- 2) 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。
- 3) 注射針及びシリンジは被接種者毎に取り換えること。
- 4) 本剤は、他剤と混合しないこと。
- 5) 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。
- 6) 抗原製剤を専用溶解液で溶解する際は、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)。
- 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。
- 8) 【シングリックス筋注用の使用方法】に従い、接種を行うこと。

### (2) 接種部位

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
  - a) 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。
  - b) 神経走行部位を避けること。
  - c) 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。

## 【臨床成績】

### 国際共同臨床試験(日本人を含む)

2つの第Ⅲ相、プラセボ対照、観察者盲検、国際共同試験(50歳以上を対象としたZOSTER-006試験<sup>1)</sup>及び70歳以上を対象としたZOSTER-022試験<sup>2)</sup>)を実施し、帯状疱疹に対する有効性を評価した。帯状疱疹に対する有効性の結果を表1に示す。

表1 帯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]
ZOSTER-022 試験 <sup>注3)</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回帯状疱疹を発症した例数、n/T: 1000人年あたりの帯状疱疹発症例数、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か月以内に帯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

注3) 追跡期間の中央値は3.9年

なお、帯状疱疹後神経痛の発症例数は50歳以上を対象としたZOSTER-006試験では本剤群0例、プラセボ群18例、70歳以上を対象としたZOSTER-022試験では本剤群4例、プラセボ群28例であった。

### 海外臨床試験

第Ⅲ相、非盲検ZOSTER-026試験<sup>4)</sup>において、50歳以上の成人を対象として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か月目時点の抗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%(95%CI: 91.3; 99.0)であった。

## 【薬効薬理】

本剤に含まれるgE抗原を、アジュバントであるAS01<sub>B</sub>とともに、既に水痘帯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>5)</sup>。

## 【取扱い上の注意】

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。

## 【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。

## 【包装】

抗原製剤: 1バイアル 1回分: 1本  
専用溶解液0.5mL: 1本添付

## 【主要文献】

- 1) Lal H, et al. : N Engl J Med, **372**, 2087-2096 (2015)
- 2) Cunningham AL, et al. : N Engl J Med, **375**, 1019-1032 (2016)
- 3) Vink P, et al. : Hum Vaccin Immunother, **13**, 574-578 (2017)
- 4) Lal H, et al. : Vaccine, **36**, 148-154 (2018)
- 5) Didierlaurent AM, et al. : Expert Rev Vaccines, **16**, 55-63 (2017)

## ※※【資料請求先】

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)

※※製造販売元(輸入)

**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

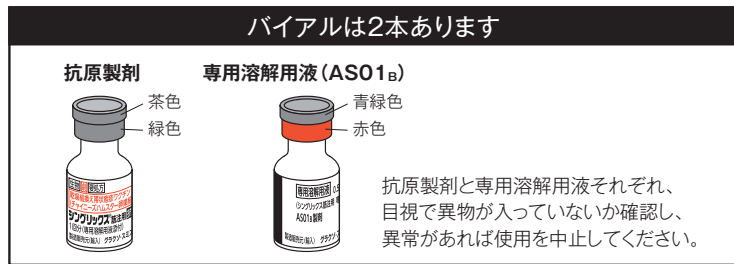
- 本剤は必ず接種前に調製してください。
- 本剤は筋注用です。

## 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。

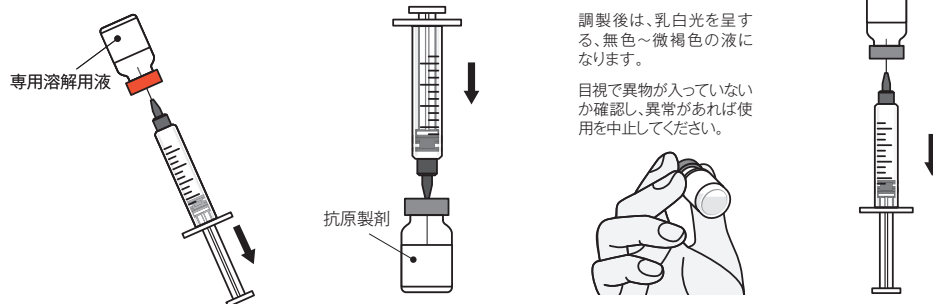
針長は、被接種者の年齢や体格を考慮して決定してください。  
米国疾病予防管理センター (CDC) による標準的な針長は右記のとおりです。

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に優しく振り混ぜ、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。

