

コミナティ筋注

コミナティ筋注 5～11 歳用

に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はファイザー株式会社にあります。
当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

ファイザー株式会社

コミナティ筋注
 コミナティ筋注 5～11 歳用
 に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	コミナティ筋注 コミナティ筋注 5～11 歳用	有効成分	トジナメラン
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	876313
提出年月		令和 4 年 3 月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
ショック、アナフィラキシー	5	ワクチン接種に伴う疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease（VAED））およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease（VAERD））	8	妊婦または授乳婦に接種した際の安全性	9
心筋炎、心膜炎	6				
1.2. 有効性に関する検討事項					
なし					—

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	11
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査（5～11歳の小児の被接種者）	11
製造販売後臨床試験（C4591005）	11
承認後早期に接種される被接種者（医療従事者）を対象とした一般使用成績調査（追跡調査）（C4591006）	11
COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者を対象とした特定使用成績調査（C4591019）	12
5～11歳の小児を対象とした特定使用成績調査（C4591032）	14
海外第2/3相試験（C4591001）	14
妊婦対象海外第2/3相試験（C4591015）	15
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
なし	—

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	頁
通常のリスク最小化活動	17
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供（5～11歳の小児の被接種者）	17
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	17
被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ）の作成と提供	17
小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成と提供	18
副反応発現状況の定期的な公表（5～11歳の小児の被接種者）	18

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和4年3月25日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：東京都渋谷区代々木三丁目22番7号

氏 名：ファイザー株式会社

代表取締役社長 原田 明久

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	①2021年2月14日 ②2022年1月21日	薬効分類	876313
再審査期間	8年	承認番号	①30300AMX00231000 ②30400AMX00015000
国際誕生日	2020年12月19日		
販売名	①コミナティ筋注 ②コミナティ筋注5～11歳用		
有効成分	トジナメラン		
含量及び剤型	①1バイアル（0.45 mL）中にトジナメラン0.225 mgを含有する注射剤 ②1バイアル（1.3 mL）中にトジナメラン0.130 mgを含有する注射剤		
用法及び用量	①本剤を日局生理食塩液1.8 mLにて希釈する。 初回免疫の場合、1回0.3 mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。 追加免疫の場合、1回0.3 mLを筋肉内に接種する。 ②本剤を日局生理食塩液1.3 mLにて希釈する。 1回0.2 mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。		
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症の予防		
承認条件	<p>①</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。 3. 現在国内外で実施中又は計画の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。 4. 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。 <p>②</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。 		

	<p>3. 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。</p> <p>4. 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。</p> <p>5. 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。</p> <p>6. 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して9ヵ月とする。</p>
備 考	<p>コミナティ筋注は、2021年2月に医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目である。</p> <p>2021年11月11日に追加免疫に関する用法及び用量を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。</p> <p>2022年1月21日に小児（5-11歳）用製剤に関する医薬品製造販売承認取得（コミナティ筋注5～11歳用）。</p>

変更の履歴
<p>前回提出日：</p> <p>令和4年3月11日</p>
<p>変更内容の概要：</p> <p>1. 添付文書改訂（追加免疫の接種対象者を12歳以上とする）に伴う，「4. リスク最小化計画の概要」の追加のリスク最小化活動として設定した医療従事者向け資材（適正使用ガイド）および被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ）の改訂</p>
<p>変更理由：</p> <p>1. 添付文書改訂（2022年3月改訂，第12版）に伴う変更</p>

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1. 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
ショック，アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外において初めて緊急供給の仮承認を取得した 2020 年 12 月 1 日以降，2020 年 12 月 31 日までの間にアナフィラキシー関連事象（MedDRA SMQ アナフィラキシー反応（狭域および広域））として 824 例 1245 件が報告され，このうち 314 件が重篤であった*。また，MedDRA SMQ アナフィラキシー反応（狭域）に該当する事象は 43 例 43 件報告され，アナフィラキシー反応 32 件，アナフィラキシー様反応 5 件，アナフィラキシーショック 4 件，循環虚脱およびショック症状各 1 件であった*。43 例中 13 例は喘息，アナフィラキシーまたは過敏症の既往を有していた。</p> <p>製造販売後の使用経験において重篤なアナフィラキシー，アナフィラキシーショックが報告されていることおよびショック，アナフィラキシーは生命を脅かす可能性があり，医学的介入が必要となることから重要な特定されたリスクとした。</p> <p>*推定出荷数量（2020 年 12 月 1 日～2020 年 12 月 31 日）：約 26,079,300 回接種分</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績調査（特定使用成績調査）（C4591019 および C4591032） <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動により，アナフィラキシーの発現状況に関する情報を幅広く収集するため。 ・ 使用成績調査において情報収集を行うため。
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「2.接種不相当者」，「8.重要な基本的注意」，「9.1 接種要注意者」，「11.1 重大な副反応」の項およびワクチン接種を受ける人へのガイドに記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ）の作成と提供 3. 小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医療機関に対し確実に情報提供を行い，適正な使用に関する理解を促すため。 ・ 本リスクに関する情報を医療従事者向け資材（適正使用ガイド），被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ）および小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）で提供し，本

	<p>剤接種時におけるショック、アナフィラキシーについて注意喚起を行い、被接種者の安全性確保を図るため。</p>
心筋炎、心膜炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）が心筋炎、心膜炎を引き起こす作用機序は明らかではない。しかしながら、以下の理由から重要な特定されたリスクとした。</p> <p>海外において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している^{a)}。</p> <p>国内においては、接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫として本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された^{b)}。</p> <p>また、接種開始から2021年11月14日までに報告された心筋炎、心膜炎に関する国内副反応疑い報告[*]において、重篤な心筋炎、心膜炎の副反応疑いが281件報告されており^{**}、専門家の因果関係評価において本剤と事象との因果関係が否定できないと評価された報告はないものの、その中には致命的な転帰に至った症例が報告されている^{b)}。</p> <p>a) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults.</p> <p>b) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料</p> <p>[*]医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10第1項に基づき、「重篤」と判断された症例について報告されたもの</p> <p>^{**}国内における推定接種回数（2021年2月17日～2021年11月14日）：163,059,502回接種（1回目・2回目接種合計）</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績調査（特定使用成績調査）（C4591032） 2. 海外第2/3相試験（C4591001） 3. 妊婦対象海外第2/3相試験（C4591015） <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動により、心筋炎、心膜炎の発現状況に関する情報を幅広く収集するため。 ・ 使用成績調査および海外臨床試験において、心筋炎、心膜炎に関する情報を収集するため。

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「8.重要な基本的注意」、「11.1 重大な副反応」、「15.その他の注意」の項およびワクチン接種を受ける人へのガイドに記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ）の作成と提供 3. 小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医療機関に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。 ・ 本リスクに関する情報を医療従事者向け資材（適正使用ガイド）、被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ）および小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）で提供し、本剤接種時における心筋炎、心膜炎について注意喚起を行い、被接種者の安全性確保を図るため。
--	--

重要な潜在的リスク	
ワクチン接種に伴う疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease（VAED））およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease（VAERD））	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤の臨床試験において報告されていないものの、以下の報告を踏まえ、本剤の接種を受けた者が SARS-CoV-2 感染症に罹患した場合、VAED/VAERD により重症化する可能性があると考えられることから重要な潜在的リスクとした。</p> <p>SARS-CoV-1 ワクチン候補を評価するために開発された動物モデル（マウス、フェレットおよび非ヒト霊長類）では、一部の研究で生ワクチン接種後のウイルス曝露時に疾患増強が認められた。また一部の MARS ワクチン候補において、マウスモデルで疾患増強が認められた^{a) b)}。</p> <p>疾患増強の潜在的なメカニズムは、T 細胞媒介性（Th1 よりも Th2 による免疫病理学的反応）と抗体媒介性（中和活性が不十分な抗体反応が導く免疫複合体の形成および補体の活性化もしくは Fc を介したウイルス侵入の増加）の両方であると考えられている^{c)}。</p> <p>a) Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, et al. Consensus summary report for CEPI/BC March 12–13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines. Vaccine 2020; 38(31):4783-91.</p> <p>b) Haynes BF, Corey L, Fernandes P, et al. Prospects for a safe COVID-19 vaccine. Sci Transl Med 2020;12(568):eabe0948</p> <p>c) Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. Science 2020;368(6494):945-6.</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 製造販売後臨床試験（C4591005） 2. 使用成績調査〔一般使用成績調査（C4591006）および特定使用成績調査（C4591019 および C4591032）〕 3. 海外第 2/3 相試験（C4591001） <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤接種後の長期的な安全性情報を収集し、慎重に評価することを目的に、製造販売後臨床試験および本剤承認後の使用実態下において、ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD）の発現の有無を確認するため。また、海外臨床試験から情報収集を行うため。なお、本邦においてワクチン接種情報を有する医療情報データベースは承認時点で存在しないが、将来的に当該事象の評価が可能なデータベースが整備された場合には製造販売後データベース調査の実施を検討する。
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動は行わない。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本リスクに関する情報を医療従事者向け資材（適正使用ガイド）で提供し、本剤の適正使用を促し、安全性の確保を図るため。

重要な不足情報	
妊婦または授乳婦に接種した際の安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>妊娠と SARS-CoV-2 による感染症の重症化との明確な関連性を示す報告はないが、海外では妊婦の重症化や、まれに児への経胎盤的な子宮内感染が起こることを示唆する報告もある（MMWR 2020: 69; 1641-47, MMWR 2020: 69; 1635-40）。その他、産後、新生児や乳児への感染も想定される。また、国内では、産婦人科関連学会から、妊婦へのコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）接種を時期を問わず推奨する旨の声明が出されており、本剤の接種が見込まれる^{a)}。本剤の生殖発生毒性試験において安全性上の懸念は認められていないものの、妊婦または授乳婦は承認前の臨床試験からはいずれも除外され、これまでの使用経験は少なく、妊婦または授乳婦に対する臨床上の安全性プロファイルは不明であるため、重要な不足情報とした。</p> <p>a) 日本産科婦人科学会 令和3年8月14日新型コロナウイルス（メッセンジャーRNA）ワクチンについて（第2報）</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用成績調査〔一般使用成績調査（C4591006）および特定使用成績調査（C4591019）〕 2. 妊婦対象海外第2/3相試験（C4591015） <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動により、妊婦または授乳婦に接種した際の副反応発現状況を把握するため。 ・ 使用成績調査および海外臨床試験において情報収集を行うため。
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項およびワクチン接種を受ける人へのガイドに記載し注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医療機関に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副反応，文献・学会情報および外国措置報告等の収集，評価，分析に基づく安全対策の検討（および実行）	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査（5～11歳の小児の被接種者）	
	実施期間：小児（5～11歳）用製剤の販売開始後6ヵ月間 評価・報告の予定時期：調査終了後2ヵ月以内
製造販売後臨床試験（C4591005）	
	<p>本剤の製造販売承認取得後，「日本人健康成人を対象としたCOVID-19に対するSARS-COV-2 RNAワクチンの安全性，忍容性および免疫原性を評価する第1/2相，プラセボ対照，無作為化，観察者盲検試験」（C4591005試験）を製造販売後臨床試験に切り替え継続実施する。</p> <p>【安全性検討事項】 ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD）</p> <p>【目的】 20～85歳の健康成人を対象に，本剤2回目接種12ヵ月後まで追跡し，追跡期間中に認められた重篤な有害事象およびCOVID-19の情報を収集し，長期の安全性および免疫原性を評価する。</p> <p>【実施計画】 実施期間：承認日～2022年2月 対象者数：160例（本剤：120例，プラセボ：40例）</p> <p>【実施計画の根拠】 本剤は新規性の高いワクチンであり，承認時までに得られる接種後の長期的な安全性情報は限られている。本試験は国内第1/2相試験として開始しており，承認時点で製造販売後臨床試験に切り替え，本剤接種後の長期的な安全性およびCOVID-19の情報を収集する。また，6ヵ月時，12ヵ月時に，免疫原性評価のための採血を行う。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 報告書作成時，安全性定期報告時および試験終了時に安全性の検討および報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 本試験の結果を踏まえ，新たな安全性にかかわる懸念等が確認された場合または安全性検討事項に対するリスクが明らかになった場合，医薬品リスク管理計画書の見直しを行い，更なる検討が必要と判断する場合には，追加の医薬品安全性監視活動またはリスク最小化策の実施要否を検討する。</p>
承認後早期に接種される被接種者（医療従事者）を対象とした一般使用成績調査（追跡調査）（C4591006）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD） ・ 妊婦または授乳婦に接種した際の安全性 <p>【目的】 本剤の製造販売承認後早期に接種される医療従事者（厚生労働省科学研究班が実施する先行接種</p>

	<p>者健康状況調査の参加者)を対象に、本剤による初回免疫の最終接種 28 日(先行接種者健康状況調査の観察期間終了日)経過後翌日から、本剤による初回免疫の最終接種 12 ヶ月後までの 11 ヶ月間追跡し、追跡期間中に認められた重篤な有害事象および COVID-19 情報を収集する。</p> <p>追加免疫を実施しなかった場合には、追跡期間中の本剤初回免疫後の長期的な安全性を確認する。</p> <p>追加免疫を実施した場合には、追加免疫の接種前日までの本剤初回免疫後の長期的な安全性を確認すると共に、追加免疫後も継続して重篤な有害事象および COVID-19 情報を収集する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査期間:先行接種者健康状況調査の観察期間を最初に終了した症例の観察期間終了日翌日から本調査の最終調査対象者の観察期間終了まで(2021 年 3 月～2022 年 8 月を予定)</p> <p>観察期間:本剤による初回免疫の最終接種 28 日(先行接種者健康状況調査の観察期間終了日)後翌日からの 11 ヶ月間</p> <p>目標症例数:先行接種者健康状況調査の参加者(最大 20,000 例)のうち、本剤による初回免疫の最終接種 28 日後から本剤による初回免疫の最終接種 12 ヶ月後までの 11 ヶ月間の追跡調査への参加に同意が得られた登録条件を満たす被接種者全例</p> <p>実施方法:EDC システムを用いる</p> <p>主な調査項目:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・観察期間中に発現した重篤な有害事象および詳細情報 ・COVID-19 病原体検査情報および COVID-19 情報 <p>【実施計画の根拠】</p> <p>本剤は新規性の高いワクチンであり、承認時までには得られる接種後の長期的な安全性情報は限られている。疾患増強および呼吸器疾患増強のリスクを含め、本剤による初回免疫後の長期的な安全性情報を収集して慎重に評価するため、本剤による初回免疫の最終接種 28 日(先行接種者健康状況調査の観察期間終了日)後翌日から 11 ヶ月後までの追跡調査を行う。なお、追加免疫を実施した場合には、追加免疫の接種前日までの本剤初回免疫後の長期的な安全性を確認すると共に、追加免疫の接種後も継続して重篤な有害事象および COVID-19 情報を収集する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>報告書作成時、安全性定期報告時および調査終了時に安全性の検討および報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>本調査の結果を踏まえ、新たな安全性にかかわる懸念等が確認された場合または安全性検討事項に対するリスクが明らかになった場合、医薬品リスク管理計画書の見直しを行い、更なる検討が必要と判断する場合には、追加の医薬品安全性監視活動またはリスク最小化策の実施要否を検討する。</p>
<p>COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者を対象とした特定使用成績調査(C4591019)</p>	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ショック、アナフィラキシー ・ワクチン接種に伴う疾患増強(VAED)およびワクチン関連の呼吸器疾患増強(VAERD) ・妊婦または授乳婦に接種した際の安全性 <p>【目的】</p> <p>使用実態下において、本剤を接種した COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を</p>

	<p>有する者を対象に、本剤接種後に認められる有害事象および COVID-19 情報を収集し、その安全性を確認する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査期間：最初の登録症例の 1 回目接種開始日から最終登録症例の観察期間終了日まで（2021 年 4 月～2021 年 12 月を予定）</p> <p>目標症例数：1,000 例</p> <p>観察期間：1 回目接種日から 2 回目接種後 28 日（約 7 週間） （1 回目接種のみの場合は、1 回目接種後 28 日まで）</p> <p>実施方法：EDC システムを用いた中央登録方式</p> <p>主な調査項目：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 観察期間中に発現した全ての有害事象および詳細情報 ・ 局所反応および全身反応（被接種者が記録する健康観察日誌を使用） ・ COVID-19 病原体検査情報および COVID-19 情報 <p>【実施計画の根拠】</p> <p>本剤は新規性の高いワクチンであり、製造販売承認時までに得られる日本人の安全性情報は限定的である。製造販売承認取得後の本剤の接種対象者は広範囲であると想定されることから、製造販売後に安全性情報を収集する必要性は高いと考える。</p> <p>製造販売承認直後には医療従事者を対象とした先行接種者健康状況調査が計画されていることを考慮し、対象者の重複を避けること、および国内臨床試験の計画内容を踏まえ、既存の安全性情報がない国内の COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者を対象に特定使用成績調査を行う。</p> <p>【目標症例数設定根拠】</p> <p>COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者への接種時期を考慮すると、本調査の実施時期は限定されることが考えられる。加えて、本調査は被接種者に対して同意説明、健康観察日誌の記載依頼および日誌回収の計画があることから、医療機関の負担が大きいことが想定される。これら実施可能性の観点から、目標症例数は 1,000 例に設定した。</p> <p>本剤を 1 回でも接種した症例を 1,000 例収集できた場合、真の確率が 0.3% で発現する事象を 95% の確率で少なくとも 1 例観測することが可能である。また、C4591001 試験で得られた at risk 集団に対する安全性解析の結果から、56 歳以上の集団と COVID-19 の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する集団間で、安全性プロファイルは変わらないことが想定されている。現在までに C4591001 試験で得られている 56 歳以上の集団の安全性データに基づくと、本剤接種後に発現した重度の有害事象の発現率は 0.1%（嘔吐、下痢）～2.8%（疲労）の範囲であったことから、1,000 例の安全性情報を収集することでこれらの事象を確認できると考える。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>報告書作成時、安全性定期報告時および調査終了時に安全性の検討および報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>本調査の結果を踏まえ、新たな安全性にかかわる懸念等が確認された場合または安全性検討事項に対するリスクが明らかになった場合、医薬品リスク管理計画書の見直しを行い、更なる検討が必要と判断する場合には、追加の医薬品安全性監視活動またはリスク最小化策の実施要否を検討する。</p>
--	---

5～11 歳の小児を対象とした特定使用成績調査（C4591032）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ショック，アナフィラキシー ・ 心筋炎，心膜炎 ・ ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD） <p>【目的】</p> <p>使用実態下において，小児（5～11 歳）用製剤を初めて接種した 5～11 歳（接種日時点）の小児（基礎疾患を有する小児も含む）を対象に，小児（5～11 歳）用製剤接種後に認められる有害事象，局所反応，全身反応および COVID-19 情報を収集し，その安全性を早期に確認する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査期間：最初の登録症例の 1 回目接種開始日から最終登録症例の観察期間終了日まで 目標症例数：検討中 観察期間：1 回目接種日から 2 回目接種後 28 日（約 7 週間） （1 回目接種のみの場合は，1 回目接種後 28 日まで） 実施方法：EDC システムを用いた中央登録方式 主な調査項目：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 観察期間中に発現した全ての有害事象および詳細情報 ・ 局所反応および全身反応〔被接種者（保護者または法的代理人）が記録する健康観察日誌を使用〕 ・ COVID-19 病原体検査情報および COVID-19 情報 <p>【実施計画の根拠】</p> <p>小児を対象に実施した海外臨床試験（C4591007 試験）で得られた結果から，新たに追加された安全性検討事項はなかったが，製造販売承認時までに国内の 5～11 歳の小児での接種後の安全性情報はなく，製造販売後に安全性情報を収集する必要性は高いと考える。基礎疾患を有する小児も含め，国内の 5～11 歳の小児の安全性を確認する目的で特定使用成績調査を行う。</p> <p>【目標症例数設定拠】</p> <p>検討中</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>報告書作成時，安全性定期報告時および調査終了時に安全性の検討および報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>本調査の結果を踏まえ，新たな安全性にかかわる懸念等が確認された場合または安全性検討事項に対するリスクが明らかになった場合，医薬品リスク管理計画書の見直しを行い，更なる検討が必要と判断する場合には，追加の医薬品安全性監視活動またはリスク最小化策の実施要否を検討する。</p>
海外第 2/3 相試験（C4591001）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>心筋炎，心膜炎 ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD）</p> <p>【目的】</p> <p>疾患増強の潜在的リスクを考慮し，試験の中で COVID-19 の追加サーベイランスを実施する。</p>

	<p>また、追加免疫を受けた被験者における追加接種時および接種後の安全性情報を収集する。</p> <p>【実施計画概要】</p> <p>全被験者を対象に重症度に関する情報を含む COVID-19 の発症について追跡調査し、SARS-CoV-2 抗原に特異的な抗体および SARS-CoV-2 中和抗体価測定用に採血する。被験者に COVID-19 を疑う症状が発現した場合、COVID-19 発症およびその後の回復期に来院する。これらの来院時に抗原抗体測定用の検体〔鼻部（鼻孔）スワブおよび血液〕を採取し、COVID-19 関連の臨床および臨床検査情報（医療機関における診断を含む）を記録する。非盲検のモニターを含む DMC（Data Monitoring Committee）をサポートする非盲検チームが重症 COVID-19 症例のデータ受領時に重症症例をレビューし、COVID-19 の潜在的な症例に関する有害事象を少なくとも週 1 回確認する。また、追加免疫を受けた被験者を対象に追加接種後 1 ヶ月間の有害事象と追加接種後 6 ヶ月間の重篤な有害事象を収集する。</p> <p>【目標症例数】</p> <p>本剤接種者：21,999 例、プラセボ：本剤接種者と同数</p> <p>〔12 歳から 15 歳の年齢層、約 2,000 例（本剤接種群として 1,000 例）を別途追加〕</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>安全性定期報告時および試験終了時に安全性の検討および報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>本試験の結果を踏まえ、新たな安全性にかかわる懸念等が確認された場合または安全性検討事項に対するリスクが明らかになった場合、医薬品リスク管理計画書の見直しを行い、更なる検討が必要と判断する場合には、追加の医薬品安全性監視活動またはリスク最小化策の実施要否を検討する。</p>
妊婦対象海外第 2/3 相試験（C4591015）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>心筋炎、心膜炎</p> <p>妊婦または授乳婦に接種した際の安全性</p> <p>【目的】</p> <p>18 歳以上の健康な妊婦を対象として、本剤の安全性、忍容性および免疫原性を評価する。</p> <p>【実施計画概要】</p> <p>本試験は、国際共同第 2/3 相、プラセボ対照、無作為化、観察者盲検試験（C4591015 試験）であり、妊娠 24-34 週に本剤またはプラセボを接種した約 700 例の 18 歳以上の健康な妊婦における安全性、忍容性、免疫原性を評価する。被験者は本剤群またはプラセボ群に 1:1 で無作為に割り付けられる。</p> <p>第 2 相パートには約 200 例の妊婦を組み入れ、妊娠 27-34 週時に本剤群またはプラセボ群に 1:1 で無作為に割り付ける。独立評価委員会（IRC：Independent Review Committee）は第 2 相パートの被験者全員の 2 回目接種後 7 日までの安全性データを評価する。</p> <p>第 3 相パートには約 500 例の妊娠 24-34 週の妊婦を組み入れ、本剤群またはプラセボ群に 1:1 で無作為に割り付け、本剤の安全性、忍容性および免疫原性を評価する。第 3 相パートは、最初の 200 例が第 2 相パートに組み入れられた後に実施する。</p> <p>【目標症例数】</p> <p>第 2 相パートは約 200 例、第 3 相パートは約 500 例の健康な妊婦を登録する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p>

	<p>安全性定期報告時および試験終了時に安全性の検討および報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】</p> <p>本調査の結果を踏まえ、新たな安全性にかかわる懸念等が確認された場合または安全性検討事項に対するリスクが明らかになった場合は、医薬品リスク管理計画書の見直しを行い、更なる検討が必要と判断する場合には、追加の医薬品安全性監視活動またはリスク最小化策の実施要否を検討する。</p>
--	---

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書およびワクチン接種を受ける人へのガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供（5～11歳の小児の被接種者）	
	実施期間：小児（5～11歳）用製剤の販売開始後6ヵ月間 評価・報告の予定時期：調査終了後2ヵ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>ショック，アナフィラキシー，ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD），心筋炎，心膜炎</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の有効性，安全性情報，ショック，アナフィラキシーおよびワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD）および心筋炎，心膜炎に関する情報を医療従事者に提供し，本剤の適正使用を促し，安全性の確保を図る。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>本剤専用の医療従事者向けサイト（ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト）に掲載するとともに本剤納入先に提供し，資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <p>安全性定期報告時および製造販売後調査結果が得られた時点において，資材提供状況および副反応の発現件数と接種数の推移を確認する。本結果から，リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，追加の資材作成等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種される方とご家族へ）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>ショック，アナフィラキシー，心筋炎，心膜炎</p> <p>【目的】</p> <p>被接種者やその家族に対し，本剤の有効性，安全性情報，接種後の注意事項およびショック，アナフィラキシーについて説明し，本剤接種時におけるショック，アナフィラキシーおよび心筋炎，心膜炎について注意喚起を行い，被接種者の安全性の確保を図る。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>本剤専用の医療従事者向けサイト（ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイ</p>

	<p>ト)に掲載するとともに本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <p>安全性定期報告時および製造販売後調査結果が得られた時点において、資材提供状況および副反応の発現件数と接種数の推移を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には、資材の改訂、追加の資材作成等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎</p> <p>【目的】</p> <p>小児の被接種者やその保護者に対し、本剤の有効性、安全性情報、接種後の注意事項およびショック、アナフィラキシーについて平易に説明し、本剤接種時におけるショック、アナフィラキシーおよび心筋炎、心膜炎について注意喚起を行い、小児の被接種者の安全性の確保を図る。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>本剤専用の医療従事者向けサイト（ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト）に掲載するとともに本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <p>安全性定期報告時および製造販売後調査結果が得られた時点において、資材提供状況および副反応の発現件数と接種数の推移を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には、資材の改訂、追加の資材作成等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
副反応発現状況の定期的な公表（5～11歳の小児の被接種者）	
	<p>【目的】</p> <p>コミナティ筋注5～11歳用の市販直後調査期間における5～11歳を対象とする副反応集計一覧を作成し、医療従事者に提供することでコミナティ筋注5～11歳用の適正使用を促し、安全性の確保を図る。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>コミナティの医療従事者向けサイト（ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト）に掲載するとともにコミナティ筋注5～11歳用の納入先に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <p>安全性定期報告時において、資材提供状況および副反応の発現件数と接種数の推移を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には、コミナティ筋注5～11歳用の市販直後調査期間以降の継続等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：市販直後調査（5～11歳）終了時</p>

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副反応、文献・学会情報および外国措置報告等の収集、評価、分析に基づく安全対策の検討（および実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査（12歳以上の被接種者）	該当なし	販売開始から毎月	終了	作成済（2021年10月提出）
市販直後調査（5～11歳の小児の被接種者）	該当なし	小児（5～11歳）用製剤の販売開始から毎月	実施中	小児（5～11歳）用製剤の販売開始から8ヵ月以内
製造販売後臨床試験（C4591005）	160例（本剤：120例、プラセボ：40例）	・報告書作成時 ・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	報告書作成時、安全性定期報告時および試験終了時
承認後早期に接種される被接種者（医療従事者）を対象とした一般使用成績調査（追跡調査）（C4591006）	先行接種者健康状況調査の参加者（最大20,000例）のうち、本剤による初回免疫の最終接種28日後翌日から本剤による初回免疫の最終接種12ヵ月後までの11ヵ月間の追跡調査への参加に同意が得られた登録条件を満たす被接種者全例	・報告書作成時 ・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	報告書作成時、安全性定期報告時および調査終了時
COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する者を対象とした特定使用成績調査（C4591019）	1,000例	・報告書作成時 ・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	報告書作成時、安全性定期報告時および調査終了時
5～11歳の小児を対象とした特定使用成績調査（C4591032）	検討中	・報告書作成時 ・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	計画中	報告書作成時、安全性定期報告時および調査終了時
海外第2/3相試験	本剤接種者：21,999例	・安全性定期報告時	実施中	安全性定期報

(C4591001)	プラセボ：本剤接種者 と同数 [12 歳から 15 歳の年 齢層，約 2,000 例（本 剤接種群として 1,000 例）を別途追加]	・最終報告書作成時		告時および試 験終了時
妊婦対象海外第 2/3 相 試験（C4591015）	第 2 相パートは約 200 例，第 3 相パートは約 500 例の健康な妊婦	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	安全性定期報 告時および試 験終了時

5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
該当なし				

5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書およびワクチン接種を受ける人へのガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供（12 歳以上の被接種者）	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：販売開始から毎 月 報告の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内	終了
市販直後調査による情報提供 （5～11 歳の小児の被接種者）	実施期間：小児（5～11 歳）用製 剤の販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：小児（5～11 歳） 用剤の販売開始から毎月 報告の予定時期：小児（5～11 歳） 用剤の販売開始から 8 ヶ月以内	小児（5～11 歳）用剤の販売開 始時より実施中
医療従事者向け資材（適正使用ガ イド）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	12 歳以上用剤の販売開始時よ り実施中
被接種者向け資材（新型コロナワ クチン コミナティを接種される	安全性定期報告書提出時	12 歳以上用剤の販売開始時よ り実施中

方とそのご家族へ) の作成と提供		
小児の被接種者向け資材（新型コロナワクチン コミナティを接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	小児（5～11 歳）用製剤に関する医薬品製造販売承認取得時より実施中
副反応発現状況の定期的な公表（12 歳以上の被接種者）	安全性定期報告書提出時	終了
副反応発現状況の定期的な公表（5～11 歳の小児の被接種者）	市販直後調査（5～11 歳）終了時	小児（5～11 歳）用製剤の販売開始時より実施中