

コミナティ筋注に係る 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	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3年5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))	6	妊婦または授乳婦に接種した際の安全性	7
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	9
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	9
製造販売後臨床試験 (C4591005)	9
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)	9
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)	10
海外第2/3相試験 (C4591001)	11
妊婦対象海外第2/3相試験 (C4591015)	12
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	14
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	14
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供	14
被接種者向け資材 (新型コロナウイルスワクチン 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	14
副反応発現状況の定期的な公表	15

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3年5月28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	2021年2月14日	薬効分類	876313
再審査期間	8年	承認番号	30300AMX00231000
国際誕生日	2020年12月19日		
販売名	コミナティ筋注		
有効成分	トジナメラン		
含量及び剤型	1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		
用法及び用量	日局生理食塩液1.8 mLにて希釈し、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。		
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症の予防		
承認条件	<p>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。</p> <p>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等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> <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6ヵ月とする。上記2、3又は4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要があると認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。</p>		

備 考	本剤は、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。
--------	--

変更の履歴

前回提出日：
令和3年3月12日

変更内容の概要：

1. 「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ご家族へ）の改訂
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」追加の医薬品安全性監視活動の一般使用成績調査（C4591006）の実施状況を更新
3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」追加の医薬品安全性監視活動の特定使用成績調査（C4591019）の実施状況を更新

変更理由：

1. 接種対象年齢の拡大ほか添付文書改訂（2021年5月改訂、第4版）の反映およびアナフィラキシーに関わる待機時間／関連情報の更新のため
2. 一般使用成績調査を開始したため
3. 特定使用成績調査を開始したため

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） <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ご家族へ）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）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ご家族へ）で提供し、本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。

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））

重要な潜在的リスクとした理由：

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。

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)}。

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)}。

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.

b) Haynes BF, Corey L, Fernandes P, et al. Prospects for a safe COVID-19 vaccine. Sci Transl Med 2020;12(568):eabe0948

c) Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. Science 2020;368(6494):945-6.

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 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。
 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））
 3. 海外第 2/3 相試験（C4591001）

【選択理由】

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。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 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。
 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

- ・ 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

重要な不足情報とした理由：

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、国内では予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会において、関連学会から妊婦にも有効で安全なワクチンが開発された場合、妊婦を優先接種順位の上位に位置付けるべき旨の意見が提出されており、製造販売後には本剤の接種が見込まれる。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。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 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。
 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）

【選択理由】

- ・ 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。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 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。

【選択理由】

- ・ 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	
	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価・報告の予定時期：調査終了後 2 ヶ月以内
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 ヶ月後まで追跡し，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 ヶ月時，12 ヶ月時に，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】 ・ 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> <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者健康状況調査の参加者）を対象に，本剤最終接種 28 日（先行接種者健康状況調査の観察期間</p>

	<p>終了日) 後翌日から本剤最終接種 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 情報を収集し、本剤の長期的な安全性を確認する(先行接種者健康状況調査終了後の 11 ヶ月間の追跡調査として実施する)。</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 人)のうち、本剤最終接種 28 日後から本剤最終接種 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、本剤接種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。</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)</p>

	<p>(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： ・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> <p>【実施計画の根拠】 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は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。 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】 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と考えられる。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。 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】 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】 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>海外第2/3相試験（C4591001）</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】 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>【実施計画概要】 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</p>

	<p>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。</p> <p>【目標症例数】 本剤接種者：21,999 例，プラセボ：本剤接種者と同数</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 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>
<p>妊婦対象海外第 2/3 相試験（C4591015）</p>	
	<p>【安全性検討事項】 妊婦または授乳婦に接種した際の安全性</p> <p>【目的】 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】 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 4000 人の 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る。</p> <p>第 2 相パートには約 350 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し、本剤が安全で忍容性があると判断された場合、第 3 相パートを開始する。</p> <p>第 3 相パートには約 3,650 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。</p> <p>【目標症例数】 第 2 相パートは約 350 例、第 3 相パートは約 3,650 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】 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	
	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価・報告の予定時期：調査終了後 2 ヶ月以内
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】 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）</p> <p>【目的】 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）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】 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】 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。 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】 ショック，アナフィラキシー</p> <p>【目的】 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】 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】 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</p>

	<p>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>
<p>副反応発現状況の定期的な公表</p>	
	<p>【目的】 本剤の市販直後調査期間における副反応集計一覧を1ヵ月毎に作成し、医療従事者に提供することで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】 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】 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、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：安全性定期報告書提出時</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	該当なし	販売開始から毎月	販売開始時より実施中	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
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人）のうち，最終接種28日後から最終接種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
海外第2/3相試験（C4591001）	本剤接種者：21,999例 プラセボ：本剤接種者と同数	・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
妊婦対象海外第2/3相試験（C4591015）	第2相パートは約350例，第3相パートは約3,650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	節目となる症例数	節目となる	実施状況	報告書の
----------	----------	-------	------	------

査・試験の名称	／目標症例数	予定の時期		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	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	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	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 れる方とそのご家族へ）の作成 と提供	安全性定期報告書提出時	販売開始時より実施中
副反応発現状況の定期的な公表	安全性定期報告書提出時	販売開始時より実施中