

# プレベナー 1 3 水性懸濁注に係る 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

プレベナー13 水性懸濁注に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	プレベナー13 水性懸濁注	有効成分	肺炎球菌莢膜 ポリサッカライド-CRM <sub>197</sub> 結合体
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	876311
提出年月		平成 28 年 9 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
<a href="#">ショック、 アナフィラキシー<sup>a)</sup></a>	4	<a href="#">他の肺炎球菌ワクチンとの接種過誤<sup>a)</sup></a>	6	<a href="#">免疫抑制状態にある者における安全性<sup>a)</sup></a>	10
<a href="#">注射部位局所反応</a>	4	<a href="#">接種対象及び接種経路選択に関する過誤<sup>a)</sup></a>	7	<a href="#">他のワクチンとの同時接種時の安全性<sup>a)</sup></a>	10
<a href="#">過敏症<sup>a)</sup></a>	5	<a href="#">血小板減少性紫斑病</a>	7	<a href="#">妊娠 37 週未満で出生した早産児への接種における安全性</a>	11
<a href="#">痙攣</a>	5	<a href="#">突然死</a>	8	<a href="#">本剤を複数回接種した高齢者 (65 歳以上の成人) における安全性<sup>b)</sup></a>	12
<a href="#">無呼吸</a>	6	<a href="#">喘鳴</a>	9	<a href="#">多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン接種歴を有する高齢者 (65 歳以上の成人) に本剤を接種した際の安全性<sup>b)</sup></a>	12
		<a href="#">不適切な接種スケジュールでの使用 (接種間隔間違い)</a>	9		
1.2. 有効性に関する検討事項					
なし		-			

<sup>a)</sup>小児、高齢者 (65 歳以上の成人) に共通の事項

<sup>b)</sup>高齢者 (65 歳以上の成人) のみの事項

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	14
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>	
<a href="#">使用成績調査 (小児)</a>	14
<a href="#">使用成績調査 (高齢者:65歳以上の成人)</a>	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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	18
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>	
<a href="#">ニューモバックス®NP との接種過誤防止の活動</a>	18
<a href="#">接種対象および接種経路選択に関する過誤防止の活動</a>	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

平成 28 年 9 月 16 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 近藤 達也 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 梅田 一郎

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	2013年6月18日	薬効分類	876311
再審査期間	小児：8年 高齢者：初回承認に係る再審査期間の残余期間	承認番号	22500AMX00917000
国際誕生日	2009年7月10日		
販売名	プレベナー13®水性懸濁注		
有効成分	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM <sub>197</sub> 結合体		
含量及び剤型	<p>1シリンジ中に、</p> <p>ポリサッカライド血清型1：2.2 µg            ポリサッカライド血清型3：2.2 µg            ポリサッカライド血清型4：2.2 µg            ポリサッカライド血清型5：2.2 µg            ポリサッカライド血清型6A：2.2 µg            ポリサッカライド血清型6B：4.4 µg            ポリサッカライド血清型7F：2.2 µg            ポリサッカライド血清型9V：2.2 µg            ポリサッカライド血清型14：2.2 µg            ポリサッカライド血清型18C：2.2 µg            ポリサッカライド血清型19A：2.2 µg            ポリサッカライド血清型19F：2.2 µg            ポリサッカライド血清型23F：2.2 µg            CRM<sub>197</sub>：約34 µg（たん白質量として）</p> <p>を含有する注射剤。</p>		
用法及び用量	<p>1. 高齢者 1回 0.5 mL を筋肉内に注射する。</p> <p>2. 小児</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・初回免疫：通常，1回 0.5 mL ずつを3回，いずれも27日間以上の間隔で皮下に注射する。</li> <li>・追加免疫：通常，1回 0.5 mL を1回，皮下に注射する。ただし，3回目接種から60日間以上の間隔をおく。</li> </ul>		
効能又は効果	<p>1. 高齢者 肺炎球菌（血清型1，3，4，5，6A，6B，7F，9V，14，18C，19A，19F及び23F）による感染症の予防</p>		

	2. 小児 肺炎球菌（血清型 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 及び 23F）による侵襲性感染症の予防
承認条件	なし
備考	2014年6月20日に高齢者に対する「肺炎球菌（血清型 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 及び 23F）による感染症の予防」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得。

変更の履歴	
前回提出日：	<u>平成 27 年 9 月 20 日</u>
変更内容の概要：	<ol style="list-style-type: none"> <li><u>追加の医薬品安全性監視活動として計画された使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））について実施状況を更新した。</u></li> <li><u>1.1 安全性検討事項の重要な不足情報に設定した「13vPnC を複数回接種した高齢者（65歳以上の成人）における安全性」の設定理由の変更。</u></li> </ol>
変更理由：	<ol style="list-style-type: none"> <li><u>使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））の実施状況が変わったため。</u></li> <li><u>設定理由に記載した外国臨床試験の実施状況が変わったため。</u></li> </ol>

## 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	
	重要な特定されたリスクとした理由： ＜リスクとなる対象群：小児，高齢者（65歳以上の成人）＞ 小児，高齢者ともに，国内臨床試験においてショック，アナフィラキシーの報告はないが，国内外において本剤（以下，13vPnC）の市販後自発報告があるため。
	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 【選択理由】 製造販売後においてショック，アナフィラキシーの発現が認められた場合には，使用成績調査の症例を含め十分な情報収集に努めることにより監視を強化する。
	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として，添付文書の「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。 【選択理由】 医療機関，被接種者およびその保護者等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。
注射部位局所反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： ＜リスクとなる対象群：小児＞ 外国人乳幼児15試験の併合データ（筋肉内接種）での，各回接種後の13vPnC接種部位における局所反応の発現割合は，発赤25.1%～40.2%，腫脹21.8%～30.6%，圧痛39.0%～46.5%であった。 一方，日本人乳幼児対象の国内臨床試験6096A1-3024および3003（皮下接種）での，各回接種後の発現割合は，それぞれ発赤53.6%～62.7%および67.8%～74.4%，腫脹41.1%～49.0%および47.2%～57.1%，圧痛7.8%～14.5%および13.3%～19.9%の範囲であった。 国内臨床試験での局所反応の発現割合を，外国人乳幼児15試験併合データと比較すると，発赤および腫脹の発現割合は高く，圧痛の発現割合は低かった。皮下接種は本邦のみ承認されている接種経路であり，皮下接種時の局所反応の発現割合が高い傾向にあった。 また，高齢者については，海外と同じく本邦においても筋肉内接種であることから，重要な特定されたリスクには設定していない。

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 使用成績調査（小児）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査（小児）において注射部位局所反応を重点調査事項として設定し、発現状況を集計、検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「その他の副反応」の項に記載し注意喚起を行う。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療機関に対し確実な情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
<p>過敏症</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児，高齢者（65歳以上の成人）&gt;</p> <p>小児，高齢者ともに国内臨床試験において過敏症の報告はないが、海外において市販後の自発報告があるため。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>接種による過敏症関連事象の発現状況，基礎疾患等の患者背景に関する情報を使用成績調査の症例も含め幅広く収集するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「その他の副反応」の項に記載し注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>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。</p>
<p>痙攣</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児&gt;</p> <p>小児の国内臨床試験において痙攣の副反応の報告はなかったが、国内外において市販後の自発報告があるため。</p> <p>高齢者は、申請時までに国内臨床試験および海外の市販後自発報告において痙攣の報告がないことから、重要な特定されたリスクには設定していない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 使用成績調査（小児）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査（小児）において接種による痙攣，熱性痙攣および発熱を重点調査事項として設定し，発現状況を集計，検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療機関，被接種者およびその保護者等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。</p>
無呼吸	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児&gt;</p> <p>小児の国内臨床試験において無呼吸の報告はなかったが，海外において，呼吸困難，呼吸異常，呼吸障害，呼吸不全が市販後の自発報告であるため。</p> <p>高齢者は，申請時までに国内臨床試験および海外の市販後自発報告において無呼吸の報告がないことから，重要な特定されたリスクには設定していない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>接種による無呼吸の発現状況，基礎疾患等の患者背景に関する情報を使用成績調査の症例も含め幅広く収集するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>現時点で新たなリスク最小化活動は実施しない。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常および追加の安全性監視活動の結果に応じてリスク最小化活動の可否を検討する。</p>
重要な潜在的リスク	
他の肺炎球菌ワクチンとの接種過誤	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児，高齢者（65歳以上の成人）&gt;</p> <p>13vPnC と他の肺炎球菌ワクチンとの取り違い接種が懸念されるため。</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"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>他の肺炎球菌ワクチンとの接種過誤の状況を幅広く把握するため。</p>
	<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"> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ニューモバックス®NP との接種過誤防止の活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>ニューモバックス®NP との接種過誤が懸念されることから、過誤防止のために医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>接種対象および接種経路選択に関する過誤</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児，高齢者（65歳以上の成人）&gt;</p> <p>対象毎に接種経路が異なることから、誤った経路より接種される懸念がある（接種経路：筋肉内（高齢者），皮下（小児））。また，高齢者（65歳以上の成人）および小児を対象とした製剤であることから，承認されていない対象への接種が懸念される。</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"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>接種対象及び接種経路選択に関する過誤の状況を幅広く把握するため。</p>
	<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"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「用法・用量」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。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 接種対象および接種経路選択に関する過誤防止の活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>接種対象者が2カ月齢以上6歳未満の小児および65歳以上の高齢者に限られていること、小児（皮下）と高齢者（筋肉内）と対象毎に接種経路が異なることから、接種過誤を防止する目的で医療機関、被接種者およびその保護者等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。</p>
<p>血小板減少性紫斑病</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児&gt;</p> <p>小児の国内臨床試験においては血小板減少性紫斑病の報告はないが、国内市販後の自発報告があるため。</p> <p>高齢者は、申請時までに国内臨床試験および海外の市販後自発報告において血小板減少性紫斑病の報告がないことから、重要な潜在的リスクには設定していない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>接種による血小板減少性紫斑病の発現状況，基礎疾患等の患者背景に関する情報を幅広く収集するため。</p> <p>なお，製造販売後において血小板減少性紫斑病の発現が認められた場合には，使用成績調査の症例を含め十分な情報収集に努めることにより監視を強化する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療機関，被接種者およびその保護者等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。</p>
<b>突然死</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児&gt;</p> <p>沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）（以下，7vPnC）において，発売以降，死亡例が報告されたことから，平成23年3月24日に「医薬品等安全対策部会安全対策調査会および子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会」が開催された。本検討会において，ワクチン接種と死亡例との間に直接的な明確な因果関係は認められていないが，死亡例については詳細な情報を収集し，ワクチン接種との関連性について専門家による速やかな評価を行っていくこと，および，対10万接種あたりの死亡報告数が因果関係の有無に関わらず0.5を超えた場合に，調査会等での評価を行い，対応を速やかに検討することが決定された。13vPnCの国内臨床試験において死亡の報告はないが，国内において市販後の自発報告があるため。</p> <p>高齢者は，申請時まで国内臨床試験および海外の市販後自発報告において突然死の報告がないことから，重要な潜在的リスクには設定していない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>接種による突然死の発現状況，同時接種ワクチン，基礎疾患等の患者背景に関する情報を幅広く収集するため。</p> <p>なお，製造販売後において突然死の発現が認められた場合には，使用成績調査の症例を含め十分な情報収集に努めることにより監視を強化する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>現時点で新たなリスク最小化活動は実施しない。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常および追加の安全性監視活動の結果に応じてリスク最小化活動の要否を検討する。</p>

喘鳴	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：          &lt;リスクとなる対象群：小児&gt;          小児の国内臨床試験において喘鳴の副反応の報告はないが、海外において市販後の自発報告があるため。          高齢者は、申請時まで国内臨床試験および海外の市販後自発報告において喘鳴の報告がないことから、重要な潜在的リスクには設定していない。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>          ・通常の医薬品安全性監視活動  <b>【選択理由】</b>          接種による喘鳴の発現状況、基礎疾患等の患者背景に関する情報を幅広く収集するため。          なお、製造販売後において喘鳴の発現が認められた場合には、使用成績調査の症例を含め十分な情報収集に努めることにより監視を強化する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>          現時点で新たなリスク最小化活動は実施しない。  <b>【選択理由】</b>          通常および追加の安全性監視活動の結果に応じてリスク最小化活動の要否を検討する。</p>
不適切な接種スケジュールでの使用（接種間隔間違い）	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：          &lt;リスクとなる対象群：小児&gt;          小児の国内臨床試験において不適切な接種スケジュールでの使用（接種間隔間違い）が1例報告されている。現在市販されている7vPnCにおいても、発売以降、不適切な接種スケジュールでの使用（接種間隔間違い）が報告されている。          高齢者には定期的な接種スケジュールが設定されていないことから、重要な潜在的リスクには設定していない。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>          ・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。          使用成績調査（小児）  <b>【選択理由】</b>          使用成績調査（小児）において各接種回の接種間隔及び接種時月齢を算出し、不適切なスケジュールで接種された症例数及び割合を集計するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「用法・用量に関連する接種上の注意」の項およびワクチン接種を受ける人へのガイドに接種対象者ごとの接種時期を記載し注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療機関、被接種者およびその保護者等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。</p>
<p>重要な不足情報</p>	
<p>免疫抑制状態にある者における安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児，高齢者（65歳以上の成人）&gt;</p> <p>国内臨床試験において免疫抑制状態にある者へ13vPnCを接種したデータはないため、不足情報として設定した。なお、海外において、18歳以上のHIV感染者を対象とした臨床試験（6115A1-3017）、6～17歳の鎌状赤血球症患者を対象とした臨床試験（6096A1-3014）、2歳以上の造血幹細胞移植者を対象とした臨床試験（6115A1-3003）が完了している。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 使用成績調査（小児および高齢者（65歳以上の成人））</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査（小児）および使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））において被接種者背景に関する情報を収集し、免疫抑制状態にある被接種者に接種された場合は副反応発現状況について記述するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「効能・効果に関連する接種上の注意」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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療機関、被接種者およびその保護者等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。</p>
<p>他のワクチンとの同時接種時の安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児，高齢者（65歳以上の成人）&gt;</p> <p>国内臨床試験では小児を対象としたジフテリア、破傷風および百日せき無菌体ワクチン（DPT）同時接種時のデータのみが得られている。小児においてはDPT以外のワクチン、成人においては他のワクチンとの同時接種データがないため、不足情報として設定した。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 使用成績調査（小児および高齢者（65歳以上の成人））</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査（小児）において、他のワクチンとの同時接種を行った際の局所および全身の副反応を重点調査事項として設定し、発現状況を集計、検討するため。</p> <p>使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））において同時接種に関する情報を収集し、同時接種が行われた場合には副反応発現状況について記述するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療機関、被接種者およびその保護者等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。</p>
<p>妊娠 37 週未満で出生した早産児への接種における安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：小児&gt;</p> <p>国内臨床試験において妊娠 37 週未満で出生した早産児へ接種した例はなく、13vPnC の安全性は確立していないことから、小児の重要な不足情報に設定した。なお、海外においては臨床試験（6096A1-4001）が進行中である。</p> <p>早産児への接種であり、高齢者は対象としていない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 使用成績調査（小児）</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査（小児）において在胎週数等の被接種者背景情報を収集し、妊娠 37 週未満で出生した早産児に接種された場合は副反応発現状況について記述する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>現時点で新たなリスク最小化活動は実施しない。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常および追加の安全性監視活動の結果に応じてリスク最小化活動の要否を検討する。</p>

13vPnC を複数回接種した高齢者（65 歳以上の成人）における安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：高齢者（65 歳以上の成人）&gt;</p> <p>外国臨床試験において特筆すべき副反応は報告されていないが，国内臨床試験において高齢者（65 歳以上の成人）に対して 13vPnC を複数回接種したデータはなく，また今後国内において，高齢者（65 歳以上の成人）への複数回接種が予想されることから，不足情報として設定した。海外においては，13vPnC の 1 回目接種（接種時 50～59 歳）後 5 年時に 13vPnC の 2 回目の接種を行う臨床試験（6115A1-3001）が完了している。</p> <p>小児では複数回接種を接種スケジュールとして設定しているため，重要な不足情報には設定していない。</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"> <li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・ 追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 使用成績調査（高齢者（65 歳以上の成人））</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用成績調査（高齢者（65 歳以上の成人））において，調査開始以前の肺炎球菌ワクチン接種歴に関する情報を収集し，13vPnC 既接種者に対して 13vPnC が接種された場合は副反応発現状況について記述するため。</p>
	<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> <p>現時点でリスク最小化活動は実施しない。</p> <p>【選択理由】</p> <p>通常および追加の安全性監視活動の結果に応じてリスク最小化活動の要否を検討する。</p>
多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン接種歴を有する高齢者（65 歳以上の成人）に 13vPnC を接種した際の安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>&lt;リスクとなる対象群：高齢者（65 歳以上の成人）&gt;</p> <p>高齢者（65 歳以上の成人）における外国臨床試験では特筆すべき副反応の報告はない。また，国内臨床試験においては多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンの接種歴を有する者へ 13vPnC を接種したデータはなく，今後国内において，多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンの接種歴を有する高齢者（65 歳以上の成人）への接種が予想されることから，不足情報として設定した。</p> <p>肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い，鎌状赤血球疾患などの基礎疾患を有する 2 歳以上の小児を除き，小児では多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンの接種が適応されていないため，重要な不足情報には設定していない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））において、調査開始以前の肺炎球菌ワクチン接種歴に関する情報を収集し、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン既接種者に対して13vPnCが接種された場合は副反応発現状況について記述するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>現時点でリスク最小化活動は実施しない。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常および追加の安全性監視活動の結果に応じてリスク最小化活動の要否を検討する。</p>

## 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・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査（小児）	
<p><b>【安全性検討事項】</b> 注射部位局所反応，痙攣，不適切な接種スケジュールでの使用（接種間隔間違い），免疫抑制状態にある者における安全性，他のワクチンとの同時接種時の安全性，妊娠 37 週未満で出生した早産児への接種における安全性</p> <p><b>【目的】</b> 2 カ月齢以上 7 カ月齢未満で本剤を初めて接種した乳幼児において，調査期間内に接種した全接種回の安全性に関し，製造販売後の使用実態下における以下の事項を把握することを目的とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 使用実態の把握</li> <li>2) 有害事象の発現状況の把握</li> </ol> <p><b>【実施計画】</b> 調査期間：2014 年 3 月～2016 年 6 月（2 年 4 カ月） 登録期間：2014 年 3 月～2015 年 2 月（1 年） 調査対象： 2 カ月齢以上 7 カ月齢未満で本剤を初めて接種する乳幼児で，本剤 1 回目接種以前に肺炎球菌ワクチンの接種歴がなく，かつ，4 回接種が見込まれる乳幼児 予定症例数：1000 例 実施方法：連続調査方式 観察期間： 各接種回（1～4 回目接種）において，接種後 28 日目（各接種日を 1 日目とする）までを安全性評価期間とする。 ただし，重篤な有害事象については，全期間を収集期間とする（1 回目接種日から 4 回目接種後 28 日目まで。途中で接種を中止した場合は，1 回目接種日から最後の接種後 28 日目まで。）。</p> <p>重点調査項目： 注射部位局所反応，発熱，痙攣および熱性痙攣 他ワクチンとの同時接種時の本剤の安全性（局所反応および全身反応）</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 予定症例数の設定根拠： 国内で実施された 6096A1-3003 試験および 6096A1-3024 試験（非劣性試験）においてみられた治験薬（13vPnC）との因果関係を否定できない有害事象（副反応）のうち，頻度が最も低い事象の発現頻度はそれぞれ 0.52% および 0.55%* である。0.5% の発現頻度の有害</p>	



事象を95%以上の検出力で少なくとも1例検出可能な症例数を算出すると、600例が必要となる。また、米国で実施された主要な試験である6096A1-004試験において、初回免疫の各回接種後28～42日目までの期間に、重篤および非重篤の痙攣各1例（0.3%）並びに重篤な熱性痙攣が1例（0.3%）認められた。0.3%の発現頻度の有害事象を95%以上の検出力で少なくとも1例検出可能な症例数を算出すると、1000例が必要となる。

以上より、登録予定症例数を1000例と設定した。

\*国内で実施された2つの臨床試験において13vPnCとの因果関係を否定できない有害事象（副反応）のうち頻度の低い事象とその発現頻度は以下のとおりである。

6096A1-3003試験：注射部位刺激感、注射部位熱感、肝障害、気管支炎、感染性クループ、突発性発疹、喘息、アレルギー性皮膚炎、過角化および脂漏性皮膚炎 各1件（0.52%）

6096A1-3024試験：注射部位硬結 1件（0.55%）

**【節目となる予定の時期及び根拠】**

安全性定期報告時及び調査終了時に安全性の検討及び報告を行う。

**【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】**

節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

- 現在の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否について検討を行う。
- 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否（調査の継続・追加調査の実施等）について検討を行う。
- 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。

**使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））**

**【安全性検討事項】**

免疫抑制状態にある者における安全性、他のワクチンとの同時接種時の安全性、13vPnCを複数回接種した高齢者（65歳以上の成人）における安全性、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン接種歴を有する高齢者（65歳以上の成人）に13vPnCを接種した際の安全性

**【目的】**

高齢者（65歳以上の成人）における13vPnC（以下、本剤）単回接種時の安全性に関し、製造販売後の使用実態下における以下の事項を把握することを目的とする。

- 1) 使用実態の把握
- 2) 有害事象の発現状況の把握

調査期間：2015年4月～2016年10月（1年7ヵ月）

登録期間：2015年4月～2016年9月（1年6ヵ月）

調査対象：高齢者（65歳以上の成人）

予定症例数：600例

実施方法：連続調査方式

観察期間：本剤接種後28日目までとする。

調査項目：

Table. 65歳以上の成人を対象とする使用成績調査における主な調査項目

調査目的	主な調査項目
使用実態の把握	被接種者背景（性別，年齢，病歴など） 本剤接種以前の肺炎球菌ワクチン接種歴，その他のワクチン接種歴 本剤の接種記録（接種量，接種部位，接種経路，ロット番号） 同時接種ワクチン（同時接種ワクチン名，接種部位），本剤接種後の他のワクチン接種状況
有害事象の発現状況の把握	局所反応および全身反応 その他の有害事象 重点調査項目：なし

#### 【実施計画の根拠】

予定症例数の設定根拠：

国内で実施された肺炎球菌ワクチンの接種歴がない高齢者（65歳以上の成人）を対象とした臨床試験 B1851088（非劣性試験）および50歳以上の成人を対象とした臨床試験 6115A1-3004（オープン試験）の65歳以上の年齢グループにおいて，本剤接種後14日間に電子日誌を用いて被験者から報告された局所反応の発現率はそれぞれ55.8%および63.6%であり，全身反応の発現率はそれぞれ37.9%および52.6%であった。また，両試験において，本剤接種後約1カ月間に治験責任医師より報告された本剤との因果関係を否定できない有害事象（副反応）の発現率はそれぞれ3.9%（13例/333例）および6.6%（9例/136例）であり，国内臨床試験の結果を外国臨床試験と比較した結果，65歳以上の日本人で新たに注意を要するリスク要因は見受けられなかった。国内臨床試験において，65歳以上の高齢者518例（試験 B1851088：382例および試験 6115A1-3004：136例）に対し本剤が接種され，安全性集団に含まれた469例（試験 B1851088：333例および試験 6115A1-3004：136例）で安全性が評価されたことから，製造販売後の使用実態下における本剤の安全性についても，国内臨床試験と同等の症例規模で安全性情報の収集および検討を行うことを目的として，本調査の予定症例数600例を設定した。

#### 【節目となる予定の時期及び根拠】

安全性定期報告時及び調査終了時に安全性の検討及び報告を行う。

【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】

節目となる時期に，以下の内容を含めた，医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

- 現在の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否について検討を行う。
- 新たな安全性検討事項の有無も含めて，本調査の計画内容の変更要否（調査の継続・追加調査の実施等）について検討を行う。
- 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。

### 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	
ニューモバックス®NP との接種過誤防止の活動	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 他の肺炎球菌ワクチンとの接種過誤</p> <p><b>【目的】</b> 医療機関におけるニューモバックス®NP との取り違えによる接種過誤を防止する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 製品の包装（外函，内函フィルム，シリンジラベル）に接種対象者および接種経路の情報を直接記載する。</li> <li>● 医療機関に対し，医薬情報担当者等を通じ，製品情報概要等を用いて，両剤の包装の違いなどが明確になるよう情報提供する。</li> <li>● 特約店に対し，医薬情報担当者等を通じ，13vPnC とニューモバックス®NP との取り違えによる接種過誤を防止するため，受注の際に「製品名」を確認することを依頼する。</li> </ul> <p><b>【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】</b> 市販直後調査終了時及び安全性定期報告時において接種過誤状況を確認し，リスク最小化活動の内容変更の要否（資材の改訂，実施方法の変更，追加の資材作成等）を検討する。 評価，報告の予定時期：安全性定期報告提出時</p>
接種対象および接種経路選択に関する過誤防止の活動	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 接種対象および接種経路選択に関する過誤</p> <p><b>【目的】</b> 医療機関における，接種対象者（小児：2カ月齢以上6歳未満および高齢者：65歳以上の成人）および接種経路（小児：皮下，高齢者：筋肉内）の投与過誤を防止する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 製品の包装（外函，内函フィルム，シリンジラベル）に接種対象者および接種経路の情報を直接記載する。</li> <li>● 医療機関に対し，上記内容の接種過誤防止の注意喚起を図るための文書あるいは資材を作成し，情報提供する。</li> </ul> <p><b>【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】</b> 市販直後調査終了時及び安全性定期報告時において接種過誤状況を確認し，リスク最小化活動の内容変更の要否（資材の改訂，実施方法の変更，追加の資材作成等）を検討する。 評価，報告の予定時期：安全性定期報告提出時</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・確認・分析に基づく安全対策の検討				
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（小児）	該当せず	販売開始から2, 4, 6カ月後	終了	作成済（2014年6月提出）
使用成績調査（小児）	定期報告で収集された症例数／最終目標症例数：1000例	安全性定期報告の時期	実施中	安全性定期報告として報告書を作成する
市販直後調査（高齢者（65歳以上の成人））	該当せず	承認から2, 4, 6カ月後	終了	作成済（2015年2月提出）
使用成績調査（高齢者（65歳以上の成人））	定期報告で収集された症例数／最終目標症例数：600例	安全性定期報告の時期	実施中	安全性定期報告として報告書を作成する

### 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（小児）による情報提供	実施期間：販売開始後6カ月間 評価の予定時期：販売開始から2, 4, 6カ月後	終了

	報告の予定時期：販売開始から 8カ月以内	
市販直後調査（高齢者（65歳以上の成人））による情報提供	実施期間：承認後6カ月間 評価の予定時期：承認から2, 4, 6カ月後 報告の予定時期：承認から8カ 月以内	終了
ニューモバックス®NP との接種 過誤防止の活動	小児および高齢者の市販直後調 査期間 高齢者への追加承認時 安全性定期報告の時期	接種過誤状況を確認し、必要に 応じ、「適正使用」のお知らせ 文書の配布等による情報提供を 実施する
接種対象および接種経路選択に 関する過誤防止の活動	小児および高齢者の市販直後調 査期間 高齢者への追加承認時 安全性定期報告の時期	接種過誤状況を確認し、必要に 応じ、「適正使用」のお知らせ 文書の配布等による情報提供を 実施する