

シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジ
に係る医薬品リスク管理計画書

MSD株式会社

シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジに係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジ	有効成分	ヒトパピローマウイルス6型、11型、16型、18型、31型、33型、45型、52型及び58型 L1たん白質ウイルス様粒子
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	876313
提出年月日		令和6年3月11日	

1.1. 安全性検討事項	
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】
過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等）	ギラン・バレー症候群
転倒を伴う血管迷走神経反射による失神	血小板減少性紫斑病
	急性散在性脳脊髄炎（ADEM）
	【重要な不足情報】
	「多様な症状」
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
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
全例登録による強化安全監視活動
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
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
通常 のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正接種の手引き）の作成と提供
被接種者向け資材（シルガード®9を接種された方（保護者の方）へ）の作成と提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：MSD 株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年7月21日	薬効分類	876313
再審査期間	8年	承認番号	30200AMX00746000
国際誕生日	2014年12月10日		
販売名	シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジ		
有効成分	ヒトパピローマウイルス6型、11型、16型、18型、31型、33型、45型、52型及び58型 L1たん白質ウイルス様粒子		
含量及び剤形	<p>含量：0.5 mL 中に、下記の有効成分を含有する</p> <p>ヒトパピローマウイルス6型 L1たん白質ウイルス様粒子：30 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス11型 L1たん白質ウイルス様粒子：40 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス16型 L1たん白質ウイルス様粒子：60 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス18型 L1たん白質ウイルス様粒子：40 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス31型 L1たん白質ウイルス様粒子：20 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス33型 L1たん白質ウイルス様粒子：20 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス45型 L1たん白質ウイルス様粒子：20 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス52型 L1たん白質ウイルス様粒子：20 μg</p> <p>ヒトパピローマウイルス58型 L1たん白質ウイルス様粒子：20 μg</p> <p>剤形：懸濁性注射剤</p>		
用法及び用量	<p>9歳以上の女性に、1回0.5mL を合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。</p> <p>9歳以上15歳未満の女性は、初回接種から6～12ヵ月の間隔を置いた合計2回の接種とすることができる。</p>		
効能又は効果	<p>ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防</p> <ul style="list-style-type: none"> ・子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS）） ・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに膣上皮内腫瘍（VaIN） 		

	<p>1、2及び3</p> <ul style="list-style-type: none"> ・尖圭コンジローマ
承認条件	<p>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>
備考	<p>2021年11月24日に承認事項一部変更承認により、「効能又は効果」が記載整備された。</p> <p>2023年3月8日に承認事項一部変更承認により、「用法及び用量」に9歳以上15歳未満の女性への2回接種の用法が追加された。</p>

変更の履歴

前回提出日：

令和5年3月30日

変更内容の概要：

1. 2. 医薬品安全性監視計画の概要
全例登録による強化安全監視活動に関する記載を追記
2. 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧
全例登録による強化安全監視活動の節目となる予定の時期を追記
3. 添付資料「全例登録による強化安全監視活動実施手順」
活動の実施手順に関する記載を追記

変更理由：

1. 2. 医薬品安全性監視計画の概要
「全例登録による強化安全監視活動実施手順」と整合を図るため
2. 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧
記載整備
3. 添付資料「全例登録による強化安全監視活動実施手順」
文書内の記載の整合を図るため

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	
過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した3回接種の臨床試験（001、002、005、006、007、008及び009/GDS01C試験の安全性検討対象13,408例）において、過敏症（3例）及び蕁麻疹（20例）が報告されている。2回接種の国内臨床試験（066試験の安全性検討対象104例）において、過敏症反応は報告されていない。本剤の製造販売後においては過敏症反応（1型過敏症（2例）、アナフィラキシー反応（52例）、アナフィラキシーショック（25例）、アナフィラキシー様反応（1例）、血管浮腫（38例）、気管支痙攣（8例）、蕁麻疹（686例））の報告がある[推定総接種数：約1億4,800万回接種、データロック：2022年6月9日]。発現後に速やかな処置がなされない場合、重篤な転帰をたどる可能性があることから重要な特定されたリスクとして設定した。</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>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等）の発現状況を把握するため。</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">・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「接種不相当者」「接種要注意者」「重大な副反応」の項への記載、及び「ワクチン接種を受ける人へのガイド」への記載を行い、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（適正接種の手引き）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等）に関する情報を医療従事者に提供し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すとともに、過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等）について適切な処置情報を提供することで、重篤化のリスクが低下すると考えるため。</p>

転倒を伴う血管迷走神経反射による失神

重要な特定されたリスクとした理由：

国内外で実施した3回接種の臨床試験（001、002、005、006、007、008及び009/GDS01C試験の安全性検討対象13,408例）において失神（14例）及び失神寸前の状態（8例）が報告されている。2回接種の国内臨床試験（066試験の安全性検討対象104例）において、失神及び失神寸前の状態は報告されていない。国内外で実施した臨床試験において転倒を伴う失神の報告は認められていないが、本剤の製造販売後において転倒を伴う失神（128例）、転倒を伴う失神寸前の状態（13例）、転倒を伴う意識消失（109例）、転倒を伴う意識レベルの低下（1例）、転倒を伴う意識変容状態（2例）の報告がある [推定総接種数：約1億4,800万回接種、データロック：2022年6月9日]。また、失神が転倒を伴う場合は結果的に重篤な障害に至るおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

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

【選択理由】

通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における接種後の失神及び転倒を伴う失神の発現状況を把握するため。

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、電子添文の「重要な基本的注意」「その他の副反応」の項への記載、及び「ワクチン接種を受ける人へのガイド」への記載を行い、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。
 1. 医療従事者向け資材（適正接種の手引き）の作成と提供
 2. 被接種者向け資材（シルガード®9を接種された方（保護者の方）へ）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者、被接種者それぞれに向けた各資材を作成し、転倒を伴う失神による二次被害のリスクと具体的な回避方法に関する情報を提供することで、転倒を防止する措置が適切に実施されるようにするため。

重要な潜在的リスク

ギラン・バレー症候群

重要な潜在的リスクとした理由：

国内外で実施した3回接種の臨床試験（001、002、005、006、007、008及び009/GDS01C 試験の安全性検討対象13,408例）及び2回接種の国内臨床試験（066試験の安全性検討対象104例）においてギラン・バレー症候群又はミラー・フィッシャー症候群の報告は認められていないが、本剤の製造販売後においてギラン・バレー症候群（61例）及びミラー・フィッシャー症候群（1例）の報告が認められている[推定総接種数：約1億4,800万回接種、データロック：2022年6月9日]。ギラン・バレー症候群の原因は明らかになっていないものの、免疫を介して発症すると考えられており、ワクチン接種が不特定免疫刺激として働き、ギラン・バレー症候群を惹起する可能性がある。本剤においてもギラン・バレー症候群が報告される可能性があるため、重要な潜在的リスクとして設定した。

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

【選択理由】

通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後におけるギラン・バレー症候群の発現状況を把握するため。

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、電子添文の「重大な副反応」の項への記載、及び「ワクチン接種を受ける人へのガイド」への記載を行い、注意喚起する。

【選択理由】

ギラン・バレー症候群を惹起する可能性を医療従事者に電子添文を介して情報提供し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すことが重要と考えたため。なお、製造販売後の医薬品安全性監視活動において何らかのシグナルが検出された時点で、更なる電子添文の改訂等、必要な措置の検討を行う。

血小板減少性紫斑病	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した3回接種の臨床試験（001、002、005、006、007、008及び009/GDS01C 試験の安全性検討対象13,408例）及び2回接種の国内臨床試験（066試験の安全性検討対象104例）において血小板減少性紫斑病の報告は認められていないが、本剤の製造販売後において血小板減少性紫斑病（2例）の報告が認められている[推定総接種数：約1億4,800万回接種、データロック：2022年6月9日]。血小板減少性紫斑病の原因は明らかになっていないものの、免疫を介して発症すると考えられている。本剤においても血小板減少性紫斑病が報告される可能性があるため、重要な潜在的リスクとして設定した。</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>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における血小板減少性紫斑病の発現状況を把握するため。</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"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副反応」の項への記載、及び「ワクチン接種を受ける人へのガイド」への記載を行い、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>血小板減少性紫斑病を惹起する可能性を医療従事者に電子添文を介して情報提供し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すことが重要と考えたため。なお、製造販売後の医薬品安全性監視活動において何らかのシグナルが検出された時点で、更なる電子添文の改訂等、必要な措置の検討を行う。</p>
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した3回接種の臨床試験（001、002、005、006、007、008及び009/GDS01C 試験の安全性検討対象13,408例）及び2回接種の国内臨床試験（066試験の安全性検討対象104例）において急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の報告は認められていないが、本剤の製造販売後において急性散在性脳脊髄炎（17例）の報告が認められている[推定総接種数：約1億4,800万回接種、データロック：2022年6月9日]。急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の原因は明らかになっていないものの、免疫を介して発症すると考えられている。本剤においても急性散在性脳脊髄炎（ADEM）が報告される可能性があるため、重要な潜在的リスクとして設定した。</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>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の発現状況を把握するため。</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"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副反応」の項への記載、及び「ワクチン接種を受ける人へのガイド」への記載を行い、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を惹起する可能性を医療従事者に電子添文を介して情報提供し、安全性に配慮しながら使用するよう注意を促すことが重要と考えたため。なお、製造販売後の医薬品安全性監視活動において何らかのシグナルが検出された時点で、更なる電子添文の改訂等、必要な措置の検討を行う。</p>

重要な不足情報

「多様な症状」

重要な不足情報とした理由：

他の HPV ワクチンの接種後に「多様な症状」を発現した症例が国内において認められている。HPV ワクチン接種後の「多様な症状」については、以下のとおり、厚生労働省から医療従事者に情報が提供されている（「医療従事者の方へ ～HPV ワクチンに関する情報をまとめています～」）。

“HPV ワクチン接種直後から、あるいは遅れて、広い範囲に広がる痛みや、手足の動かしにくさ、不随意運動などを中心とする多様な症状が現れたことが副反応疑い報告により報告されています。この症状のメカニズムとして、①神経学的疾患、②中毒、③免疫反応、④機能的な身体症状が考えられましたが、①②③では説明できず、④機能的な身体症状であると考えられています。また、「HPV ワクチン接種後の局所の疼痛や不安などが機能的な身体症状を惹起したきっかけになったことは否定できないが、接種後1ヵ月以上経過してから発症している症例は、接種との因果関係を疑う根拠に乏しい」と評価されています。また、HPV ワクチン接種歴のない方においても、HPV ワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する方が一定数存在したことが明らかとなっています。”

本剤接種と時間的に関連した「多様な症状」についても、報告される可能性があると考えられるが、国内外で実施した3回接種の臨床試験（001、002、005、006、007、008及び009/GDS01C 試験の安全性検討対象13,408例）及び2回接種の国内臨床試験（066試験の安全性検討対象104例）からは、日本人における本剤接種後の「多様な症状」の発現について、十分な情報は得られていない。

以上を踏まえて「多様な症状」を重要な不足情報として設定した。

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
 1. 全例登録による強化安全監視活動
 2. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常的安全性監視活動とあわせて、本剤接種を受けた被接種者の全例登録により、「多様な症状」を疑う症例の情報を収集する。さらに、一般使用成績調査により5,000例の被接種者の情報を収集する。

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、電子添文の「重要な基本的注意」の項に、「発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛（筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等）、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されているため、異常が認められた場合には、神経学的・免疫学的な鑑別診断を含めた適切な診療が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行うこと。」と記載して注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材（適正接種の手引き）の作成と提供
 2. 被接種者向け資材（シルガード[®]9を接種された方（保護者の方）へ）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者、被接種者それぞれに向けた各資材を作成し、「多様な症状」及び症状が発現した場合の対応について情報提供することで、適切な診療・処置が実施されるようにするため。

1.2 有効性に関する検討事項

なし

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動					
<p>通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要：</p> <p>副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）</p>					
追加 of 医薬品安全性監視活動					
全例登録による強化安全監視活動					
<p>【安全性検討事項】</p> <p>「多様な症状」</p> <p>【目的】</p> <p>すべての被接種者を登録し既往歴を含む背景情報を入力可能なシステムを構築することにより、少なくとも販売開始後2年間における本剤 of 被接種者全例を把握する。この全例登録システムにより、本剤接種と時間的に関連して「多様な症状」を発現し副反応疑いとして報告された症例を特定し、その症例を追跡することで本剤 of 被接種者集団全体における「多様な症状」 of 発現状況を把握する。</p> <p>【活動内容】</p> <p>本剤が接種された全症例を登録する [登録期間：2021年2月24日（販売開始）～2023年3月31日]。</p> <p>有害事象が報告された全ての症例のうち、「多様な症状」に関連すると考えられる症状を発現した症例情報を、<u>原則として</u>転帰回復又は治療不要となるまで追跡して収集する。</p> <p>【実施計画 of 根拠】</p> <p>他の HPV ワクチン of 接種後に「多様な症状」を発現した症例が国内において認められている。「多様な症状」に関与する可能性のある要因を検索し、本剤 of 被接種者や医療機関に対して適切な安全対策を行うために、本剤接種後に本事象を発現した症例 of 情報を確実に収集することが必要である。</p> <p>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】</p> <table border="1"> <tr> <td>評価又は報告 of 予定時期</td> <td>根拠</td> </tr> <tr> <td>安全性定期報告時</td> <td>安全性情報について包括的な検討を行うため。</td> </tr> </table> <p>【当該医薬品安全性監視活動 of 結果に基づいて実施される可能性のある追加 of 措置及びその開始 of 決定基準】</p> <p>本活動 of 結果、安全性に何らかの問題点が見出された場合には、電子添文 of 改訂等適切に情報提供を行うとともに、必要な措置 of 検討を行う。</p>		評価又は報告 of 予定時期	根拠	安全性定期報告時	安全性情報について包括的な検討を行うため。
評価又は報告 of 予定時期	根拠				
安全性定期報告時	安全性情報について包括的な検討を行うため。				

一般使用成績調査

【安全性検討事項】

「多様な症状」

【目的】

製造販売後の使用実態下において、詳細な有害事象情報を収集するとともにその発現割合を算出し、本剤接種と有害事象（特に、「多様な症状」に着目する）発現との時間的関連性及びそれらに影響を与え得る被接種者の背景情報について評価する。

【実施計画】

登録期間：2021年2月24日（販売開始日）～2023年3月末日（または目標症例数の登録終了時点まで）

調査期間：2021年2月24日（販売開始日）～2025年3月末日（最終登録症例の登録日から1年間）

調査方式：EDCシステムを用いた中央登録方式により実施する。調査担当医師の署名には電子署名を使用する。

観察期間：1回目の本剤接種日（1日目）から最終接種日の2ヵ月後まで

調査予定症例数：5,000例

【実施計画の根拠】

本調査では、「多様な症状」に着目する。症例数を設計する上では、調査対象集団における「多様な症状」の発現割合に関する情報が必要となるが、その発現割合に関する確かな情報は現時点では存在しない。本調査では、国内において「多様な症状」を呈する症例の有訴率を把握するために実施された「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究（祖父江班研究）」1)及び「多様な症状」に関連すると考えられる24の症状の有無に関するアンケート調査を実施した「名古屋市が実施した子宮頸がん予防接種調査（名古屋スタディ）」2)3)を参考に、症例数の設計を行った。

1. 祖父江班研究：HPVワクチン接種歴のない女子（「接種歴不明」の有訴症例も「接種歴なし」の有訴症例として扱った場合）における「多様な症状」の有訴率は46.2/10万人であった。これを本調査に組み入れられる集団での「多様な症状」の発現割合と読み替えて計算すると、90%の信頼度で「多様な症状」を呈する症例1例を検出するために必要な症例数は5,000例となる。
2. 名古屋スタディ：アンケートによる調査の結果、24の症状で最も頻度の高かったものは「月経不順」（26.3%）であり、続いて「足が冷たい」（12.3%）であった。また、その他6つの症状「ひどく頭が痛い」、「身体がだるい」、「すぐ疲れる」、「めまいがする」、「異常に長く寝てしまう」、「皮膚が荒れてきた（湿疹・イボなど）」はワクチン接種の有無にかかわらず10%以上の症例で認められた。一方、「簡単な計算ができなくなった」、「身体が自分の意志に反して動く」、「普通に歩けなくなっ

た」、「杖や車いすが必要になった」については、ワクチン接種の有無にかかわらず1%以下の症例で認められた。なお、報告された症状が学校での勉学、勉学以外の活動、就職・就業に影響した割合は数%~20%であった。名古屋スタディでは重症度にかかわらない「多様な症状」を収集しており、「多様な症状」症例として12~18歳で一つ以上の身体症状を有することの他に、3ヵ月以上症状が持続し就学・就労に影響等があるような重症例に焦点をあてた祖父江班研究に比べ、その発症頻度は高くなると考えられた。祖父江班研究における有訴率46.2/10万人を用い、名古屋スタディにて算出された勉学、勉学以外の活動、就職・就業に影響した割合数%~20%を加味すると、5,000例を収集した場合、重症度にかかわらない「多様な症状」を呈する症例が、計算上少なくとも10例~数十例収集される。

また、Rule of Three の法則⁴⁾に基づくと、例えば5,000例中に有害事象が1例も認められなかった場合、有害事象の発現割合は95%の信頼度で3/5,000例未満であると結論付けられる。言い換えると、5,000例の本調査では、祖父江班調査で特定された46.2/10万人にほぼ近い60/10万人以上の頻度で発現する事象を95%の信頼度で少なくとも1例検出することが可能である。

- 1) 厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究（研究代表者：祖父江友孝）。1.青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の受療状況に関する全国疫学調査：II.分担研究報告：平成28年度 総括・分担研究報告書。
- 2) Suzuki S, Hosono A. No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study. Papillomavirus Res.2018; 5: 96-103.
- 3) 子宮頸がん予防接種調査 回答集計結果 平成28年6月 名古屋市。
- 4) Rule of Three とは、ある事象が症例数 n 人中で1件も認められなかった場合、0~3/n がその集団におけるその事象の発現頻度の95%信頼区間となる、というもの

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- 1) 調査で登録された全例のデータが蓄積された時点で最終集計を実施し、最終報告書を作成する。
- 2) 安全性定期報告時に安全性情報について包括的な検討を行う。

【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】

本調査の結果、安全性に何らかの問題点が見出された場合には、医薬品リスク管理計画を見直し、新たな特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の実施の必要性について検討する。

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

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	
<p>通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び「ワクチン接種を受ける人へのガイド」による情報提供</p>	
追加のリスク最小化活動	
<p>医療従事者向け資材（適正接種の手引き）の作成と提供</p>	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等） ・転倒を伴う血管迷走神経反射による失神 ・「多様な症状」 <p>【目的】 本剤の安全性・適正使用の包括的な情報とともに、過敏症反応（アナフィラキシー、気管支痙攣、蕁麻疹等）に対する処置情報、転倒を伴う血管迷走神経反射による失神に対する予防措置情報、「多様な症状」に関する診療・処置に関する注意等情報をあわせて記載し、重要な情報が適切に提供されるようにするため。</p> <p>【具体的な方法】 適正接種の手引きの作成及び納入医療機関への配布</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】 資材配布状況、製品納入数量と、各安全性検討事項の発生状況の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合は、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告提出時</p>
<p>被接種者向け資材（シルガード®9を接種された方（保護者の方）へ）の作成と提供</p>	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・転倒を伴う血管迷走神経反射による失神 ・「多様な症状」 <p>【目的】 被接種者に対して転倒を伴う失神による二次被害のリスクと具体的な回避方法に関する情報を提供することで、転倒を防止する措置が適切に実施されるようにするため。また、被接種者に対して「多様な症状」に関する情報を提供することで、発現時に適切な診療・処置が受けられるようにするため。</p> <p>【具体的な方法】 シルガード®9を接種された方（保護者の方）への作成及び納入医療機関への配布</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>資材配布状況、製品納入数量と、外傷に至る転倒を伴う失神及び「多様な症状」の発生状況の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合は、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>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				
副作用、文献・学会情報及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（及び実行）				
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 [調査実施期間（2021年 2月24日～2021年8月23 日）]	なし	販売開始から6 ヵ月後	終了	作成済み （2021年10 月提出）
全例登録による強化安全 監視活動	なし	<ul style="list-style-type: none"> 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
一般使用成績調査	5,000例	<ul style="list-style-type: none"> 安全性定期報告時 最終報告書作成時 	実施中	調査終了後 の安全性定期報告時に 提出

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
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		
電子添文及び「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 〔調査実施期間（2021年2月24日～2021年8月23日）〕	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正接種の手引き）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
被接種者向け資材（シルガード®9を接種された方（保護者の方）へ）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中