

乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」 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KMバイオロジクス株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

KMバイオロジクス株式会社

乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」	有効成分	生ワクチニアウイルス (LC16m8 株)
製造販売業者	KMバイオロジクス株式会社	薬効分類	876313
提出年月日		令和 7 年 5 月 21 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】	【重要な不足情報】
けいれん、熱性けいれん	重篤な皮膚症状	なし
	ショック、アナフィラキシー	
	自家接種（異所性接種）、水平伝播	
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
乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
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（適正使用ガイド）の作成と提供、被接種者向け資材（乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」を接種される方とそご家族へ）の作成と提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：KMバイオロジクス株式会社

品目の概要			
承認年月日	1980年8月7日	薬効分類	876313
再審査期間	—	承認番号	15500EZZ00960000
国際誕生日	1980年8月7日		
販売名	乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」		
有効成分	生ワクチニアウイルス（LC16m8株）		
含量及び剤形	本剤は、乾燥製剤を添付の溶剤（20vol%グリセリン加注射用水）0.5mLで溶解する液剤であり、0.5mL中に次の成分を含有する注射剤である。 生ワクチニアウイルス（LC16m8株） 2.5×10^7 PFU 以上		
用法及び用量	本剤を添付の溶剤（20vol%グリセリン加注射用水）0.5mLで溶解し、通常、二又針を用いた多刺法により皮膚に接種する。		
効能又は効果	痘そう及びエムボックスの予防		
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。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：
2024 年 9 月 11 日

変更内容の概要：

追加の医薬品安全性監視活動「一般使用成績調査」を「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムボックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）」に変更

変更理由：

「エムボックスの予防」に関する一変申請の際、追加の医薬品安全性監視活動として「一般使用成績調査」の【目的】と【実施計画】に以下記載としていたが、国内でのエムボックスの発生は 2023 年上期をピークに落ち着いており、また現時点で本剤は広く流通していない。

【目的】 使用実態下において、本剤の安全性情報を収集することを目的とする。

【実施計画】 具体的な調査方法は、国の接種方針や使用状況を踏まえて計画を立てる予定であり、詳細は検討中。

他方、国立研究開発法人 国立国際医療研究センターを代表機関とする「乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムボックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験」において「LC16 の安全性の検討」を目的とした臨床研究が計画され、この臨床研究にて、上記一般使用成績調査で収集を予定している安全性情報の収集が代替できることから変更する。

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	
けいれん、熱性けいれん	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤での成人における 268 名の接種を対象とした使用成績調査では認められていないが、本剤での小児における約 5 万名の接種を対象とした昭和 49 年度種痘研究により詳細に臨床症状を観察しえた 10,578 例中熱性けいれんが 3 例報告されているため²⁾。 参考文献 1)：倉根一郎ら：細胞培養弱毒生痘そうワクチンの安全性、有効性及び生産性に関する研究 平成 22 年度総括・分担研究報告書，35-38，平成 22 年度 2)：山口正義ら：厚生省特別研究，臨床とウイルス 3(3)，53-63，1975
	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。 <u>1. 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムボックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）</u> 【選択理由】 発現頻度は不明だが、使用実態下においてけいれん、熱性けいれん及びその関連事象を収集し、発現が認められた場合は対応を検討するため。
	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「9. 特定の背景を有する者に関する注意」、「11.1 重大な副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドに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の作成と提供 2. 被接種者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者、被接種者に対し確実に情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。
重要な潜在的リスク	
重篤な皮膚症状	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤との因果関係が疑われる重篤な皮膚症状としてアレルギー性皮膚炎 1 例、多形紅斑 1 例を収集している。重篤な皮膚症状について本剤における特定されたリスクとするには情報が十分に得られていないため、重要な潜在的リスクとした。
	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。 <u>1. 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムボックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）</u>

	【選択理由】 発現頻度は不明だが、使用実態下において重篤な皮膚症状及びその関連事象を収集し、発現が認められた場合は対応を検討するため。 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「11.2 その他の副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドに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の作成と提供 2. 被接種者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者、被接種者に対し確実に重篤な皮膚症状のリスクがあることを情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。
ショック、アナフィラキシー	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤で発生した報告はないが、本剤は原液に由来するゼラチンを含有しているため。ゼラチン含有製剤の接種により、ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等）があらわれたとの報告があるため。 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 of 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. <u>乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）</u> 【選択理由】 発現頻度は不明だが、使用実態下においてショック、アナフィラキシー及びその関連事象を収集し、発現が認められた場合は対応を検討するため。 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「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する者に関する注意」、「11.1 重大な副反応」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドに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の作成と提供 2. 被接種者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者、被接種者に対し確実にショック、アナフィラキシーのリスクがあることを情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。
自家接種（異所性接種）、水平伝播	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤による自家接種（異所性接種）1 例が報告されており、症状は軽微であるものの、本剤接種後に発現する可能性が否定できないため。 水平伝播は、本剤で発生した報告はないが、海外において、本剤とは異なるワクチニアウイルス株を用いた生ワクチン（注射剤）接種後に、ワクチン被接種者から非接種者へのワクチンウイルスの水平伝播が報告されているため。

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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. <u>乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）</u> 【選択理由】 発現頻度は不明だが、使用実態下において自家接種（異所性接種）、水平伝播及びその関連事象を収集し、発現が認められた場合は対応を検討するため。 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「15. その他の注意」の項及びワクチン接種を受ける人へのガイドに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の作成と提供 2. 被接種者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者、被接種者に対し確実に自家接種（異所性接種）、水平伝播のリスクがあることを情報提供し、適正使用がなされるよう理解を促すため。	重要な不足情報
該当なし	

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	
乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムボックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）	
	厚生労働行政推進調査事業補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）にて実施されている無作為化比較試験のデータを活用する。 【安全性検討事項】 けいれん、熱性けいれん、重篤な皮膚症状、ショック、アナフィラキシー、自家接種（異所性接種）、水平伝播 【目的】 主要目的： LC16 のエムボックス発症予防効果の検討 副次目的： LC16 の免疫原性の検討、LC16 の安全性の検討 【実施計画】 エムボックスに対する予防薬として、LC16 の有効性及び安全性を検討するため、多機関共同、無作為化、非盲検、比較試験を実施する。前期投与群の LC16 投与 70 日後までのエムボックス発症率を、後期投与群における同期間のエムボックス発症率と比較し、有効性を確認する。また、両群とも接種後 28 日後までの有害事象の発現率を収集し安全性を確認する。 目標症例数：前期接種群 2,500 例、後期接種群 2,500 例（計 5,000 例） 【実施計画の根拠】 現状として、本剤の臨床使用経験は限定されていること、既承認の痘そうの予防を目的として使用される場合と被接種者の背景が異なること、医療環境が本剤の初回承認時とは異なること等から、エムボックスの予防を目的とした使用実態下における現在の科学水準での安全性情報の収集が必要と考えるため、本剤のエムボックスに対する有効性及び安全性に関する情報を系統化された方法で収集するため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 本試験結果に係る最終結果は研究班により論文掲載にて公表されているため、最終結果公表の 3 か月後を目処に報告書を作成するため。 【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】 本試験結果を踏まえ、新たな安全性の懸念が認められた場合は、必要に応じて追加の安全性監視活動又は追加のリスク最小化活動を検討する。

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： 電子添文、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	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 けいれん、熱性けいれん、重篤な皮膚症状、ショック、アナフィラキシー、自家接種（異所性接種）、水平伝播 【目的】 医療従事者に対して、本剤接種時（二又針を使用した接種）の注意事項を提供することにより、本剤の適正な使用を目的とする。また、本剤接種後の注意事項（善感としての皮膚症状と対処等）や副反応に関する情報等を提供することにより、本剤の副反応を未然に防ぐ若しくは重篤化を防ぐことを目的に、情報提供を行う。 【具体的な方法】 本剤の納入時に MR が医療従事者に資材を提供、説明する。 【節目となる予定の時期】 製造販売承認事項一部変更承認（エムボックスの予防の効能追加）後、1 年毎を目途に継続の可否を検討する。
被接種者向け資材（乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」を接種される方とご家族へ）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 けいれん、熱性けいれん、重篤な皮膚症状、ショック、アナフィラキシー、自家接種（異所性接種）、水平伝播 【目的】 被接種者に対して、本剤接種後の注意事項（善感としての皮膚症状と対処等）や副反応に関する情報等を提供することにより、本剤の副反応を未然に防ぐ若しくは重篤化を防ぐことを目的に、情報提供を行う。 【具体的な方法】 本剤の納入時に MR が医療従事者に被接種者向け資材の活用（被接種者への説明と提供）を依頼する。 【節目となる予定の時期】 製造販売承認事項一部変更承認（エムボックスの予防の効能追加）後、1 年毎を目途に継続の可否を検討する。

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（エムボックスの予防）	該当せず	製造販売承認事項一部変更承認（エムボックスの予防の効能追加）から6か月後	終了	作成済み（2023年3月提出）
<u>乾燥細胞培養痘そうワクチンLC16によるエムボックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）</u>	<u>5,000 例</u>	<u>最終結果公表の3か月後</u>	<u>実施中</u>	<u>最終結果公表の3か月後（最終報告書作成時）</u>

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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		
電子添文、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 (エムボックスの予防)	製造販売承認事項一部変更承認（エムボックスの予防の効能追加）から6か月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	製造販売承認事項一部変更承認（エムボックスの予防の効能追加）後、1年毎を目途に継続の可否を検討する	実施中
被接種者向け資材（乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」を接種される方とご家族へ）の作成と提供	製造販売承認事項一部変更承認（エムボックスの予防の効能追加）後、1年毎を目途に継続の可否を検討する	実施中