

コミナティ筋注 5～11 歳用

コミナティ RTU 筋注

コミナティ筋注 6 ヲ月～4 歳用

コミナティ RTU 筋注 1 人用

コミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用

コミナティ筋注 6 ヲ月～4 歳用 3 人用

コミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用

に係る医薬品リスク管理計画書

ファイザー株式会社

(別紙様式2)

- ①コミナティ筋注5～11歳用②コミナティRTU筋注③コミナティ筋注6ヵ月～4歳用
 ④コミナティRTU筋注1人用⑤コミナティRTU筋注5～11歳用1人用
 ⑥コミナティ筋注6ヵ月～4歳用3人用⑦コミナティ筋注シリンジ12歳以上用
 に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①コミナティ筋注5～11歳用 ②コミナティRTU筋注 ③コミナティ筋注6ヵ月～4歳用 ④コミナティRTU筋注1人用 ⑤コミナティRTU筋注5～11歳用1人用 ⑥コミナティ筋注6ヵ月～4歳用3人用 ⑦コミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用	有効成分	①-(1) トジナメラン ①-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ①-(3) ラクストジナメラン ②-(1) トジナメラン ②-(2) トジナメラン／リルトジナメラン ②-(3) トジナメラン／ファムトジナメラン ②-(4) ラクストジナメラン ③-(1) トジナメラン ③-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ③-(3) ラクストジナメラン ④-(1) トジナメラン ④-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ④-(3) ラクストジナメラン ⑤⑥⑦ SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	876313
提出年月日			令和7年9月18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】
ショック、アナフィラキシー	<u>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))</u>	<u>妊婦または授乳婦に接種した際の安全性について (コミナティ筋注 5～11 歳用, コミナティ RTU 筋注, コミナティ RTU 筋注 1 人用, コミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用およびコミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用)</u>
心筋炎、心膜炎	ギラン・バレー症候群	
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
なし
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 (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 (12歳以上の被接種者)
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 (6ヵ月～11歳の小児の被接種者)

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：ファイザー株式会社

品目の概要			
承認年月日	①2022年1月21日 ②2022年1月21日 ③2022年10月5日 ④2023年3月27日 ⑤⑥⑦2024年5月29日	薬効分類	876313
再審査期間	8年	承認番号	①30400AMX00015000 ②30400AMX00016000 ③30400AMX00438000 ④30500AMX00101000 ⑤30600AMX00136000 ⑥30600AMX00137000 ⑦30600AMX00138000
国際誕生日	2020年12月19日		
販売名	①コミナティ筋注5～11歳用 ②コミナティRTU筋注 ③コミナティ筋注6ヵ月～4歳用 ④コミナティRTU筋注1人用 ⑤コミナティRTU筋注5～11歳用1人用 ⑥コミナティ筋注6ヵ月～4歳用3人用 ⑦コミナティ筋注シリンジ12歳以上用		
有効成分	①-(1) トジナメラン ①-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ①-(3) ラクストジナメラン ②-(1) トジナメラン ②-(2) トジナメラン／リルトジナメラン ②-(3) トジナメラン／ファムトジナメラン ②-(4) ラクストジナメラン ③-(1) トジナメラン ③-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ③-(3) ラクストジナメラン ④-(1) トジナメラン ④-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン		

	④-(3) ラクストジナメラン ⑤⑥⑦ SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNA
含 量 及 び 剤 形	①-(1) 1バイアル (1.3 mL) 中にトジナメランを0.130 mg含有する注射剤 ①-(2) 1バイアル (1.3 mL) 中にトジナメラン及びファムトジナメラン (RNA質量比として1:1) を総量として0.130 mg含有する注射剤 ①-(3) 1バイアル (1.3 mL) 中にラクストジナメランを0.130 mg含有する注射剤 ②-(1) 1バイアル (2.25 mL) 中にトジナメランを0.225 mg含有する注射剤 ②-(2) 1バイアル (2.25 mL) 中にトジナメラン及びビルトジナメラン (RNA質量比として1:1) を総量として0.225 mg含有する注射剤 ②-(3) 1バイアル (2.25 mL) 中にトジナメラン及びファムトジナメラン (RNA質量比として1:1) を総量として0.225 mg含有する注射剤 ②-(4) 1バイアル (2.25 mL) 中にラクストジナメランを0.225 mg含有する注射剤 ③-(1) 1バイアル (0.4 mL) 中にトジナメラン0.040 mgを含有する注射剤 ③-(2) 1バイアル (0.4 mL) 中にトジナメラン及びファムトジナメラン (RNA質量比として1:1) を総量として0.040 mgを含有する注射剤 ③-(3) 1バイアル (0.4 mL) 中にラクストジナメラン0.040 mgを含有する注射剤 ④-(1) 1バイアル (0.3 mL) 中にトジナメランを0.030 mg含有する注射剤 ④-(2) 1バイアル (0.3 mL) 中にトジナメラン及びファムトジナメラン (RNA質量比として1:1) を総量として0.030 mg含有する注射剤 ④-(3) 1バイアル (0.3 mL) 中にラクストジナメランを0.030 mg含有する注射剤 ⑤ 1バイアル (0.3 mL) 中にSARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNAを0.010 mg含有する注射剤 ⑥ 1バイアル (0.48 mL) 中にSARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNAを0.0158 mg含有する注射剤 ⑦ 1シリンジ (0.3 mL) 中にSARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNAを0.030 mg含有する注射剤
用 法 及 び 用 量	①本剤を日局生理食塩液1.3mLにて希釈する。 1回0.2mLを筋肉内に接種する。 ②1回0.3mLを筋肉内に接種する。 ③本剤を日局生理食塩液2.2mLにて希釈する。 初回免疫として、1回0.2mLを合計3回、筋肉内に接種する。2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に接種する。 追加免疫として、1回0.2mLを筋肉内に接種する。 ④1回0.3mLを筋肉内に接種する。 ⑤1回0.3mLを筋肉内に接種する。 ⑥本剤を日局生理食塩液1.1mLにて希釈する。 初回免疫として、1回0.3mLを合計3回、筋肉内に接種する。2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に

	接種する。 追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。 ⑦1回0.3mLを筋肉内に接種する。
効 能 又 は 効 果	SARS-CoV-2による感染症の予防
承 認 条 件	① 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。 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。 ② 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。 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。 ③ 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。 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。 ④⑤⑥⑦ 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。 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。
備 考	コミナティ筋注、コミナティ筋注 5～11 歳用、コミナティ RTU 筋注、コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用およびコミナティ RTU 筋注 1 人用は、それぞれ 2021 年 2 月、2022 年 1 月、2022 年 1 月、2022 年 10 月および 2023 年 3 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。コミナティ筋注 5～11 歳用、コミナティ RTU 筋注、コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用およびコミナティ RTU 筋注 1 人用は 2024 年 3 月に通常承認に移行した。 2021 年 11 月 11 日にコミナティ筋注について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。

	2022 年 1 月 21 日に小児（5～11 歳）用製剤（コミナティ筋注 5～11 歳用）およびコミナティ RTU 筋注に関する医薬品製造販売承認取得。 2022 年 8 月 30 日にコミナティ筋注 5～11 歳用について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。 2022 年 9 月 12 日にコミナティ RTU 筋注に関する効能又は効果並びに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。 2022 年 10 月 5 日にコミナティ RTU 筋注に 2 価ワクチン（起源株／オミクロン株 BA.4-5）に係る記載を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。 2022 年 10 月 5 日に 6 ヶ月～4 歳の小児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 6 ヶ月～4 歳用）。 2023 年 2 月 28 日にコミナティ筋注 5～11 歳用について 2 価ワクチン（起源株／オミクロン株 BA.4-5）に係る効能又は効果並びに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。 2023 年 3 月 27 日にコミナティ RTU 筋注 1 人用に関する医薬品製造販売承認取得。 2023 年 8 月 2 日にコミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用について 2 価ワクチン（起源株／オミクロン株 BA.4-5）の初回免疫および追加免疫を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。 2023 年 8 月 2 日にコミナティ筋注 5～11 歳用，コミナティ RTU 筋注およびコミナティ RTU 筋注 1 人用について 2 価ワクチン（起源株／オミクロン株 BA.4-5）の初回免疫を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。 2023 年 9 月 1 日にコミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用，コミナティ筋注 5～11 歳用，コミナティ RTU 筋注およびコミナティ RTU 筋注 1 人用について 1 価ワクチン（オミクロン株 XBB.1.5）の初回免疫および追加免疫を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。 2024 年 5 月 29 日にコミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用，コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 3 人用およびコミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用に関する医薬品製造販売承認取得。 2024 年 8 月 8 日にコミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用，コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 3 人用およびコミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用について 1 価ワクチン（オミクロン株 JN.1）を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。 2024 年 8 月 28 日にコミナティ筋注について承認整理を行った。 <u>2025 年 8 月 7 日にコミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用，コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 3 人用およびコミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用について 1 価ワクチン（オミクロン株 LP.8.1）を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得。</u>
--	---

変更の履歴
前回提出日： 令和 7 年 5 月 20 日
変更内容の概要： 「品目の概要」の備考欄追記 「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）の改訂 「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被接種者向け資材および小児の被接種者向け資材の改訂
変更理由： 1.～3. コミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用，コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 3 人用およびコミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用における 1 価ワクチン（オミクロン株 LP.8.1）を追加する医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得に伴う変更

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： 海外においてコミナティ筋注（起源株）が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。 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。 *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
	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。
	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「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。 - 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（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（12 歳以上の被接種者） - 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（6ヵ月～11歳の小児の被接種者） 【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。 - 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。

心筋炎，心膜炎

重要な特定されたリスクとした理由：

コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチンが心筋炎，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。

海外において，コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン接種後に心筋炎，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)}。

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，初回免疫としてコミナティ筋注（起源株）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)}。

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，コミナティ筋注（起源株）の重篤な心筋炎，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コミナティ筋注（起源株）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)}。

a) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults.

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

^{*}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

^{**}同期間までの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）

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。

	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」，「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。 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（12 歳以上の被接種者） 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（6 ヶ月～11 歳の小児の被接種者） 【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。 ・ 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））	
	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 MERS 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⁹。 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 【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、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。
	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。 - 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。

ギラン・バレー症候群

重要な潜在的リスクとした理由：

接種開始から 2022 年 5 月 15 日までに報告された国内の新型コロナワクチン接種後の副反応疑い報告*においてコミナティ筋注（起源株）で重篤なギラン・バレー症候群の副反応疑いが 181 件報告されており**，そのうち，専門家の因果関係評価においてコミナティ筋注（起源株）と事象との因果関係が否定できないと評価された報告が 15 件であった^{a)}。コミナティ筋注 5～11 歳用（起源株）ではギラン・バレー症候群の副反応疑いの報告はなかった。コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチンがギラン・バレー症候群を引き起こす作用機序は明らかではなく，また，2022 年 3 月 20 日時点の副反応疑い報告数に基づき複数の解析条件で O/E 解析***が実施され，コミナティ筋注（起源株）を含むコロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン接種後のギラン・バレー症候群疑い事例の報告頻度とワクチン接種開始以前の背景発現率を比較した結果，全ての解析条件において，いずれの性別および年齢層においても背景発現率と比べて報告頻度が統計学的に有意に高くなることはなかった^{a)}。一方，国内において重篤なギラン・バレー症候群の副反応疑いが報告されていること，ギラン・バレー症候群が疑われる症状が認められた場合には，早期発見，慎重なモニタリングおよび適時の医学的介入が必要であることから，重要な潜在的リスクに設定した。

a) 第 80 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 4 年度第 5 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

*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

**同期間までの国内における推定接種回数（2021 年 2 月 17 日～2022 年 5 月 15 日）：コミナティ筋注 170,493,575 回接種（1 回目・2 回目接種合計）および 40,923,719 回接種（3 回目接種），コミナティ筋注 5～11 歳用 2,025,594 回接種（1 回目・2 回目接種合計）

***ワクチン接種後のギラン・バレー症候群の単位期間・症例数当たり報告率（Observed Rate）と，レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Database）の背景発現率に基づき期待される単位期間・症例数当たり発現率（Expected Rate）との比（O/E 比）を算出。O/E 比の 95%信頼区間の下限値が 1 を上回れば，ワクチン接種後のギラン・バレー症候群の報告頻度が National Database における背景発現率より統計学的に有意に高いと判断。

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】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動により，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「8.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。
- ・ 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

	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（12 歳以上の被接種者） 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（6 ヶ月～11 歳の小児の被接種者） 【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。 ・ 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ギラン・バレー症候群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。
--	--

重要な不足情報	
妊婦または授乳婦に接種した際の安全性について（コミナティ筋注 5～11 歳用，コミナティ RTU 筋注，コミナティ RTU 筋注 1 人用，コミナティ RTU 筋注 5～11 歳用 1 人用およびコミナティ筋注シリンジ 12 歳以上用）	
	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，産婦人科関連学会から，妊婦へのコロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン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。 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）
	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。
	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「9.5 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。

注）コミナティ筋注は，2024 年 8 月 28 日に承認整理済みである

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
該当なし

注）コミナティ筋注は，2024年8月28日に承認整理済みである

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	
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】 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、ギラン・バレー症候群 【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、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、心膜炎およびギラン・バレー症候群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。 【具体的な方法】 企業ホームページ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。 【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
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（12歳以上の被接種者）	
	【安全性検討事項】 ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群 【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、心筋炎、心膜炎およびギラン・バレー症候群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。 【具体的な方法】 企業ホームページ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。 【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

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（6 ヶ月～11 歳の小児の被接種者）

【安全性検討事項】

ショック，アナフィラキシー，心筋炎，心膜炎，ギラン・バレー症候群

【目的】

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，心筋炎，心膜炎およびギラン・バレー症候群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。

【具体的な方法】

企業ホームページ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。

【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

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：コミナティ筋注）	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：コミナティ筋注5～11歳用（1価：起源株））	該当なし	コミナティ筋注5～11歳用（1価：起源株）製剤の販売開始から毎月	終了	作成済 （2022年10月提出）
市販直後調査（6ヵ月～4歳の小児の被接種者：コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：起源株））	該当なし	コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：起源株）製剤の販売開始から毎月	終了	作成済 （2023年6月提出）
市販直後調査（12歳以上の被接種者：コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）,（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5））	該当なし	コミナティ RTU 筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）製剤の販売開始から毎月	終了	作成済 （2023年5月提出）
市販直後調査（5～11歳の小児の被接種者：コミナティ筋注5～11歳用（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5））	該当なし	コミナティ筋注5～11歳用（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）製剤の販売開始から毎月	終了	作成済 （2023年10月提出）
市販直後調査（6ヵ月～4歳の小児の被接種者：コミナティ筋	該当なし	コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：オミクロン株	終了	作成済 （2024年5月提出）

注 6 ヲ月～4 歳用 (1 価：オミクロン株 XBB.1.5))		XBB.1.5) 製剤の販売開始から毎月		
製造販売後臨床試験 (C4591005) (コミナティ筋注)	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	終了	作成済 (2022 年 12 月提出)
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) (コミナティ筋注)	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 ヲ月後までの 11 ヲ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	終了	作成済 (2023 年 4 月提出)
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) (コミナティ筋注)	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	終了	作成済 (2022 年 7 月提出)
6 ヲ月～4 歳の小児に対する追加免疫を対象とした特定使用成績調査 (C4591057) [コミナティ筋注 6 ヲ月～4 歳用 (1 価：オミクロン株 XBB.1.5)]	60 例以上	・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時	終了	作成済 (2024 年 11 月提出)
海外第 2/3 相試験 (C4591001) (コミナティ筋注)	本剤接種者：21,999 例 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]	・ 安全性定期報告時 ・ 最終報告書作成時	終了	作成済 (2024 年 3 月提出)

妊婦対象海外第 2/3 相試験（C4591015） （コミナティ筋注）	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	終了	作成済 （2025 年 3 月提出）
--	---	------------------------	----	-----------------------

注）コミナティ筋注は，2024 年 8 月 28 日に承認整理済みである

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		
電子添文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：コミナティ筋注）	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：コミナティ筋注 5～11 歳用（1 価：起源株））	実施期間：コミナティ筋注 5～11 歳用（1 価：起源株）製剤の販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：コミナティ筋注 5～11 歳用（1 価：起源株）用製剤の販売開始から毎月 報告の予定時期：コミナティ筋注 5～11 歳用（1 価：起源株）製剤の販売開始から 8 ヶ月以内	終了

市販直後調査による情報提供 (6 ヶ月～4 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (1 価：起源株))	実施期間：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用製剤 (1 価：起源株) の販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (1 価：起源株) 製剤の販売開始から毎月 報告の予定時期：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (1 価：起源株) 製剤の販売開始から 8 ヶ月以内	終了
市販直後調査による情報提供 (12 歳以上の被接種者：コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1) , (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5))	実施期間：コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1) 製剤の販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1) 製剤の販売開始から毎月 報告の予定時期：コミナティ RTU 筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1) 製剤の販売開始から 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：コミナティ筋注 5～11 歳用 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5))	実施期間：コミナティ筋注 5～11 歳用 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5) 製剤の販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：コミナティ筋注 5～11 歳用 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5) 製剤の販売開始から毎月 報告の予定時期：コミナティ筋注 5～11 歳用 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5) 製剤の販売開始から 8 ヶ月以内	終了
市販直後調査による情報提供 (6 ヶ月～4 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (1 価：オミクロン株 XBB.1.5))	実施期間：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (1 価：オミクロン株 XBB.1.5) 製剤の販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (1 価：オミクロン株 XBB.1.5) 製剤の販売開始から毎月	終了

	報告の予定時期：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5）製剤の販売開始から 8 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	安全性定期報告書提出時	12 歳以上用製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方とそのご家族へ）の作成と提供（12 歳以上の被接種者）	安全性定期報告書提出時	12 歳以上用製剤の販売開始時より実施中
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（6 ヶ月～11 歳の小児の被接種者）	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：コミナティ筋注）	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：コミナティ筋注 5～11 歳用（1 価：起源株））	市販直後調査（5～11 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 5～11 歳用（1 価：起源株））終了時	終了
副反応発現状況の定期的な公表（6 ヶ月～4 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：起源株））	市販直後調査（6 ヶ月～4 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：起源株））終了時	終了
副反応発現状況の定期的な公表（12 歳以上の被接種者：コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1），（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5））	市販直後調査（12 歳以上の被接種者：コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.1），（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5））終了時	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：コミナティ筋注 5～11 歳用（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5））	市販直後調査（5～11 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 5～11 歳用（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5））終了時	終了
副反応発現状況の定期的な公表（6 ヶ月～4 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5））	市販直後調査（6 ヶ月～4 歳の小児の被接種者：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5））終了時	終了

月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5）		
----------------------------	--	--

注）コミナティ筋注は，2024 年 8 月 28 日に承認整理済みである