

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 ヲ月～4 歳用

コミナティ RTU 筋注 1 人用

に係る医薬品リスク管理計画書

ファイザー株式会社

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ヵ月～4歳用  
 コミナティRTU筋注1人用  
 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 ②コミナティ筋注5～11歳用 ③コミナティRTU筋注 ④コミナティ筋注6ヵ月～4歳用 ⑤コミナティRTU筋注1人用	有効成分	①トジナメラン ②-(1) トジナメラン ②-(2) トジナメラン/ファムトジナメラン ②-(3) 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/リルトジナメラン ③-(3) トジナメラン/ファムトジナメラン ③-(4) 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 ⑤-(1) トジナメラン ⑤-(2) トジナメラン/ファムトジナメラン ⑤-(3) ラクストジナメラン
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	76313
	提出年月日		令和6年4月30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	ワクチン接種に伴う疾患増強 ( <a href="#">Vaccine-associated enhanced disease (VAED)</a> ) およびワクチン関連の 呼吸器疾患増強 ( <a href="#">Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)</a> )	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, 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)
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
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: オミクロン株 XBB.1.5))
6ヵ月～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ヵ月～4歳用 (1価: オミクロン株 XBB.1.5)]
妊婦対象海外第2/3相試験 (C4591015) (コミナティ筋注)
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
市販直後調査による情報提供 (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: オミクロン株 XBB.1.5))
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そのご家族へ) 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)
副反応発現状況の定期的な公表 (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: オミクロン株 XBB.1.5))

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	①2021年2月14日 ②2022年1月21日 ③2022年1月21日 ④2022年10月5日 ⑤2023年3月27日	薬効分類	876313
再審査期間	8年	承認番号	①30300AMX00231000 ②30400AMX00015000 ③30400AMX00016000 ④30400AMX00438000 ⑤30500AMX00101000
国際誕生日	2020年12月19日		
販売名	①コミナティ筋注 ②コミナティ筋注5～11歳用 ③コミナティRTU筋注 ④コミナティ筋注6ヵ月～4歳用 ⑤コミナティRTU筋注1人用		
有効成分	①トジナメラン ②-(1) トジナメラン ②-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ②-(3) 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／リルトジナメラン ③-(3) トジナメラン／ファムトジナメラン ③-(4) 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 ⑤-(1) トジナメラン ⑤-(2) トジナメラン／ファムトジナメラン ⑤-(3) ラクストジナメラン		
含量及び剤形	① 1バイアル (0.45 mL) 中にトジナメランを0.225 mg含有する注射剤 ②-(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		

	<p>②-(2) 1バイアル (1.3 mL) 中にトジナメラン及びファミトジナメラン (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</p> <p>②-(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</p> <p>③-(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</p> <p>③-(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</p> <p>③-(3) 1バイアル (2.25 mL) 中にトジナメラン及びファミトジナメラン (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</p> <p>③-(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</p> <p>④-(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</p> <p>④-(2) 1バイアル (0.4 mL) 中にトジナメラン及びファミトジナメラン (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</p> <p>④-(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</p> <p>⑤-(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</p> <p>⑤-(2) 1バイアル (0.3 mL) 中にトジナメラン及びファミトジナメラン (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</p> <p>⑤-(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</p>
<p>用法及び用量</p>	<p>①本剤を日局生理食塩液1.8mLにて希釈する。 初回免疫の場合、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。 追加免疫の場合、1回0.3mLを筋肉内に接種する。</p> <p>②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。</p> <p>③1回0.3mLを筋肉内に接種する。</p> <p>④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。</p> <p>⑤1回0.3mLを筋肉内に接種する。</p>
<p>効能又は効果</p>	<p>SARS-CoV-2による感染症の予防</p>
<p>承認条件</p>	<p>①</p> <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. 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>

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

	<p>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>④</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol> <p>⑤</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol>
備 考	<p>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</p>

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ヵ月～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ヵ月～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ヵ月～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ヵ月～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ヵ月～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。

変更の履歴

前回提出日：令和5年11月1日

変更内容の概要：

1. 「品目の概要」におけるコミナティ筋注5～11歳用，コミナティRTU筋注，コミナティRTU筋注1人用の用法及び用量の記載を変更
2. 「品目の概要」におけるコミナティ筋注6ヵ月～4歳用，コミナティRTU筋注1人用の承認条件の整備
3. 「品目の概要」における備考にコミナティ筋注5～11歳用，コミナティRTU筋注，コミナティ筋注6ヵ月～4歳用およびコミナティRTU筋注1人用の通常承認への移行を追記
4. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の追加の医薬品安全性監視活動として実施した一般使用成績調査（C4591006）および海外第2/3相試験（C4591001）に関する記載の削除
5. 「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」の追加の医薬品安全性監視活動に記載した一般使用成績調査（C4591006）および海外第2/3相試験（C4591001）の実施状況を終了に変更
6. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」および「4. リスク最小化計画の概要」から「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））」に関する記載の削除
7. 「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」および「5.3 リスク最小化計画の一覧」の「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））」の実施状況を終了に変更
8. 「4. リスク最小化計画の概要」より「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））」に関する記載の削除，および「5.3. リスク最小化計画の一覧」の「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））」の実施状況を終了に変更
9. 「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），被接種者向け資材および小児の被接種者向け資材の名称から製剤名を削除
10. 「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
11. 「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
12. 「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）」を「企業ホームページ」に変更

変更理由：

1. 令和6年3月6日付医薬薬審発0306第4号，医薬安発0306第1号「新型コロナウイルスワクチンの用法及び用量に係る記載整備について」に基づく記載整備
2. 令和6年3月6日付で承認条件の一部が解除されたため
3. 令和6年2月22日付医薬薬審発0222第1号「新型コロナウイルス感染症に係る特例承認を受けている医薬品について通常承認を受けようとする場合における申請の取扱いについて」に基づき，通常承認へ移行されたため



- 4.～5. 一般使用成績調査（C4591006）および海外第 2/3 相試験（C4591001）が終了したため
- 6.～8. 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））を終了したため
- 9.～11. コミナティ RTU 筋注，コミナティ RTU 筋注 1 人用，コミナティ筋注 5～11 歳用，およびコミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用について通常承認への変更，および 5 歳以上の「用法及び用量」の変更に係る製造販売承認事項一部変更承認に伴う電子添文の改訂
12. 資材掲載サイトの変更のため

## 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。</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"> <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。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査〔特定使用成績調査（C4591057）〕</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 使用成績調査でアナフィラキシーの発現状況に関する情報を収集するため。</li> </ul>
	<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、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。</li> <li>・ 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"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</li> <li>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）</li> <li>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ヵ月～11歳の小児の被接種者）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 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</li> </ul>

	<p>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。</p>
<p>心筋炎，心膜炎</p>	
<p>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<sup>a)</sup>。          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<sup>b)</sup>。          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<sup>b)</sup>。          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）</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></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。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 妊婦対象海外第2/3相試験（C4591015）</li> <li>2. 使用成績調査〔特定使用成績調査（C4591057）〕</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 海外臨床試験および使用成績調査において，心筋炎，心膜炎に関する情報を収集するため。</li> </ul>	

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<sup>a)b)</sup>。

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<sup>c)</sup>。

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. 使用成績調査 [特定使用成績調査 (C4591057)]

【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。また、使用成績調査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。

## 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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。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
- ・ 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 [特定使用成績調査（C4591057）]

### 【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。
- ・ 使用成績調査で，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，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）

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<sup>a)</sup>。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
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
  1. 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。
- ・ 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、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。



## 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（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：オミクロン株 XBB.1.5））	
	実施期間：コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：オミクロン株 XBB.1.5）製剤の販売開始後6ヵ月間 評価・報告の予定時期：調査終了後2ヵ月以内
6ヵ月～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ヵ月～4歳用（1価：オミクロン株 XBB.1.5）〕	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ショック，アナフィラキシー</li> <li>・ 心筋炎，心膜炎</li> <li>・ 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）</li> <li>・ ギラン・バレー症候群</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <p>使用実態下において，6ヵ月～4歳の小児を対象に追加免疫（4回目接種）後に認められる有害事象および COVID-19 情報を収集し，安全性を確認する。</p> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>調査対象者：初回免疫後，最初の追加免疫（4回目接種）を実施する6ヵ月～4歳（追加免疫接種時点）の小児（保護者またはその代諾者の同意を必須とする）</p> <p>目標症例数：安全性解析対象例数として60例以上</p> <p>登録期間：2023年12月～2024年4月15日</p> <p>観察期間：追加免疫実施日（1日目）から28日目まで（約4週間）</p> <p>実施方法：中央登録方式</p> <p>主な調査項目：被接種者背景〔生年月，既往歴／合併症，アレルギー情報，COVID-19罹患歴（PCR検査陽性含む），初回免疫情報（3回目までの接種）〕，追加免疫情報（4回目接種），他ワクチン接種情報（1ヵ月以内），接種後の有害事象，反応原性事象（局所反応／発熱を含む全身反応），COVID-19情報</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <p>6ヵ月～4歳の小児に対する「コミナティ筋注6ヵ月～4歳用」（1価：オミクロン株 XBB.1.5）の追加免疫に関しては，国内での接種経験がない。国内の使用実態下で6ヵ月～4歳の小児の追加免疫接種者を対象に，安全性情報の収集を目的とした特定使用成績調査を行う。</p> <p><b>【目標症例数の設定根拠】</b></p>

	<p>実施可能性を踏まえ、目標症例数（安全性解析対象例）は 60 例に設定した。60 例を収集した場合、真の発現率が 3%の有害事象であれば、83%の確率で少なくとも 1 例の観測が可能であり、反応原性事象の発現状況の傾向について把握することが可能である。</p> <p>なお、2023 年秋開始の追加免疫の終了時期と想定される 2024 年 3 月 31 日よりも前に目標症例数の 60 例に達した場合でも 2024 年 4 月 15 日まで症例登録を継続し、2024 年 3 月 31 日までに追加免疫を実施した症例を可能な限り収集する。</p> <p><b>【観察期間の設定根拠】</b></p> <p>C4591048 サブ試験 B で認められた有害事象および反応原性事象は、すべて接種後 28 日以内に発現していたことに基づき設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></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><b>【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】</b></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>妊婦対象海外第 2/3 相試験（C4591015）（コミナティ筋注）</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>心筋炎、心膜炎 妊婦または授乳婦に接種した際の安全性</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>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><b>【実施計画概要】</b></p> <p>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 700 例の 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 200 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する。</p> <p>第 3 相パートには約 500 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。第 3 相パートは、最初の 200 例が第 2 相パートに組み入れられた後に実施する。</p> <p><b>【目標症例数】</b></p> <p>第 2 相パートは約 200 例、第 3 相パートは約 500 例の健康な妊婦を登録する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <p>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><b>【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】</b></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は、医薬品リスク管理計画書の見直しを行</p>

	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。
--	--

### 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	
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・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><b>【安全性検討事項】</b> 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</p> <p><b>【目的】</b> 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。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 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。</p> <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> 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そのご家族へ）の作成と提供（12 歳以上の被接種者）	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 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</p> <p><b>【目的】</b> 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。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 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。</p> <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></p>

	<p>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。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
<p>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）</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>          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</p> <p><b>【目的】</b>          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。</p> <p><b>【具体的な方法】</b>  <u>企業ホームページ</u>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><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>          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。</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（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））</p>	
	<p><b>【目的】</b>          コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5）の市販直後調査期間における 6 ヶ月～4 歳を対象とする副反応集計一覧を作成し，医療従事者に提供することでコミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5）の適正使用を促し，安全性の確保を図る。</p> <p><b>【具体的な方法】</b>  <u>企業ホームページ</u>に掲載するとともにコミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5）の納入先に提供し，資材の活用を依頼する。</p> <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>          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，コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5）の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：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</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（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	<u>終了</u>	<u>作成済</u> <u>（2023年10月提出）</u>
市販直後調査（6ヵ月～4歳の小児の被	該当なし	コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：	コミナティ筋注6ヵ	コミナティ筋注6ヵ



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）		オミクロン株 XBB.1.5) 製剤の販売開始から毎月	月～4 歳用（1 価：オミクロン株 XBB.1.5) 製剤の販売開始時より実施中	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
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 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 ヶ月～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 ヶ月～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	実施中	調査終了時
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	・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）

	[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]			
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	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ヵ月間 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ヵ月以内	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ヵ月間 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	終了

	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	
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	実施期間：コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミク	コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用（1 価：オミクロン株

歳用（1価：オミクロン株 XBB.1.5）	ロン株 XBB.1.5）製剤の販売開始後6ヵ月間 評価の予定時期：コミナティ筋注6ヵ月～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 報告の予定時期：コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：オミクロン株 XBB.1.5）製剤の販売開始から8ヵ月以内	XBB.1.5）製剤の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	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ヵ月～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））	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））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	市販直後調査（5～11歳の小児の被接種者：コミナティ筋注	終了

用（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）	5～11歳用（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）終了時	
副反応発現状況の定期的な公表（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：オミクロン株 XBB.1.5）	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：オミクロン株 XBB.1.5））終了時	コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（1価：オミクロン株 XBB.1.5）製剤の販売開始時より実施中