

**スパイクバックス筋注
スパイクバックス筋注シリソジ
に係る
医薬品リスク管理計画書**

モデルナ・ジャパン株式会社

スパイクバックス筋注、スパイクバックス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 | スパイクバックス筋注 スパイクバックス筋注シリンジ | 有効成分 | 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 | モデルナ・ジャパン 株式会社 | 薬効分類 | 876313 |
| 提出年月日 | | 令和 7 年 12 月 1 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】 |
|----------------------|---|-------------------------------|
| <u>ショック、アナフィラキシー</u> | <u>ワクチン関連呼吸器疾患増強（ Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD）を含 むワクチン関連疾患増強（ Vaccine-associated enhanced disease : VAED）</u> | <u>妊娠及び授乳婦に接種した際の 安全性</u> |
| <u>心筋炎、心膜炎</u> | <u>ギラン・バレー症候群</u> | |

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 |
|--|
| <u>通常の医薬品安全性監視活動</u> |
| 追加の医薬品安全性監視活動 |
| <u>特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の 被接種者）【スパイクバックス筋注】</u> |
| 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 |
|--|
| <u>通常のリスク最小化活動</u> |
| 追加のリスク最小化活動 |
| <u>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提 供</u> |
| <u>被接種者向け資材（スパイクバックス筋注の接種を受 ける方へ）の作成及び提供</u> |
| <u>被接種者向け資材（スパイクバックス筋注を接種され るお子さまと保護者の方へ）の作成及び提供</u> |

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：モデルナ・ジャパン株式会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|---|------|---|
| 承認年月日 | ①2021年12月16日 ②2024年10月3日 ③2025年6月23日 | 薬効分類 | 876313 |
| 再審査期間 | 8年 | 承認番号 | ① 30300AMX00461 ② 30700AMX00090 ③ 30700AMX00092 |
| 国際誕生日 | 2020年12月18日 | | |
| 販売名 | ①スパイクバックス筋注 ②スパイクバックス筋注シリンジ 12歳以上用 ③スパイクバックス筋注シリンジ 6カ月～11歳用 | | |
| 有効成分 | 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 | ①②: 0.5mL 中に SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA を 0.05mg 含有する注射剤 ③: 0.25mL 中に SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA を 0.025mg 含有する注射剤 | | |
| 用法及び用量 | ①② 〈12歳以上の者〉 1回 0.5mL を筋肉内に接種する。 ①③ 〈5歳以上 11歳以下の者〉 1回 0.25mL を筋肉内に接種する。 〈生後 6カ月以上 4歳以下の者〉 初回免疫として、1回 0.25mL を2回、通常、4週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。 追加免疫として、1回 0.25mL 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. 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、副反応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 | | |

| | |
|--------|--|
| | <p>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> |
| 備 考 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 2021年5月21日に医薬品医療機器等法第14条の3第1項に基づく特例承認を取得。 2. 2021年12月16日に用法及び用量について、追加免疫に係る承認事項一部変更承認を取得。 3. 販売名変更：2021年12月16日（旧販売名：COVID-19ワクチンモデルナ筋注） 4. 2022年8月1日付武田薬品工業株式会社よりモデルナ・ジャパン株式会社に承継。 5. 2022年9月12日に効能又は効果、用法及び用量、2価ワクチン（起源株／オミクロン株BA.1）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 6. 2022年11月1日に2価ワクチン（起源株／オミクロン株BA.4-5）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 7. 2023年8月2日に用法及び用量について、6歳以上12歳未満に係る承認事項一部変更承認を取得。 8. 2023年9月12日に1価ワクチン（オミクロン株XBB.1.5）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 9. 2023年10月24日に用法及び用量について、生後6ヵ月以上の初回免疫に係る承認事項一部変更承認を取得。 10. 2024年3月27日に医薬品医療機器等法第14条に基づく通常承認を取得。 11. 2024年8月23日に1価ワクチン（オミクロン株JN.1）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 12. 2024年10月3日にスパイクバックス筋注シリンジに係る承認（剤形追加）を取得。 13. 2025年4月23日にスパイクバックス筋注シリンジ1価ワクチン（オミクロン株JN.1）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 14. 2025年5月19日にスパイクバックス筋注ワクチンの用法及び用量について、生後6ヵ月以上4歳以下の追加免疫に係る承認事項一部変更承認を取得。 15. 2025年6月4日にスパイクバックス筋注シリンジからスパイクバックス筋注シリンジ12歳以上用への販売名変更に係る代替新規承認。 16. 2025年6月23日にスパイクバックス筋注シリンジ6ヵ月～11歳用に係る承認（剤形追加）を取得。 17. 2025年8月4日にスパイクバックス筋注シリンジ12歳以上用1価ワクチン（オミクロン株LP.8.1）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 18. 2025年7月29日にスパイクバックス筋注シリンジ6ヵ月～11歳用ワクチンの用法及び用量について、生後6ヵ月以上4歳以下の追加免疫に係る承認事項一部変更承認を取得。 19. 2025年8月4日にスパイクバックス筋注シリンジ6ヵ月～11歳用1価ワクチン（オミクロン株LP.8.1）に係る記載の追加について、承認事項一部変更承認を取得。 |

| 変更の履歴 |
|---|
| 前回提出日 2025年8月8日 |
| 変更内容の概要： 「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）及び被接種者向け資材のプロモーション提携企業名及び資材番号改訂（軽微変更） |
| 変更理由： 記載整備 |

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>スパイクバックス筋注（1 倍 : 起源株）（以下、本剤 1 倍）の海外第 3 相臨床試験 [mRNA-1273-P301 試験（初回免疫）、カットオフ日：2020 年 11 月 25 日] 及び海外第 2a 相臨床試験 [mRNA-1273-P201 試験 Part B（追加免疫）、安全性データの抽出日：2021 年 8 月 16 日] において、本剤 1 倍接種との因果関係が否定できないショック、アナフィラキシーの症例の報告はなかった。海外における緊急使用許可（2020 年 12 月 18 日）以降、2021 年 3 月 31 日までに、アナフィラキシー関連事象（MedDRA 標準検索式 アナフィラキシー反応）が 530 例報告された*。そのうち 244 例は、ブライトン分類¹⁾においてアナフィラキシーの症例定義（レベル 1～3）を満たし、残りの 286 例は、症例定義を満たさなかった（レベル 4 又は 5）。また、定義を満たした症例において女性の割合が多かった（79.5%）。ワクチン接種後 3 日間のリスクウインドウに基づき、アナフィラキシーの報告率を検討したところ、本剤 1 倍での報告率は 37.85 例/10 万人・年と算出され、この報告率は ACCESS (vACCine Covid-19 monitoring ReadinESS) によって提供されている、欧州各国におけるアナフィラキシーの報告率（最大値 24.43 例/10 万人・年）²⁾よりも高かった。</p> <p>重篤なアナフィラキシー、アナフィラキシーショックが複数例報告されていること及びショック、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>*推定接種回数（2020 年 12 月 18 日～2021 年 3 月 31 日）：78,494,588 回</p> <p>1) Rüggeberg JU et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007;25:5675–84.</p> <p>2) ACCESS - vACCine Covid-19 monitoring ReadinESS. Background rates of Adverse Events of Special Interest for monitoring COVID-19 vaccines D3-Draft Final Report version1.1. March 4, 2021</p> |
| 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 : | |
| <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">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、特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）において情報収集を行うため。</p> | |
| リスク最小化活動の内容及びその選択理由 : | |
| <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「2. 接種不適当者」、「8. 重要な基本的注意」、「9.1 接種要注意者」及び「11.1 重大な副反応」の項並びに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。<ol style="list-style-type: none">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供被接種者向け資材（スパイクバックス筋注の接種を受ける方へ）の作成及び提供被接種者向け資材（スパイクバックス筋注を接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成及び提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び被接種者に対して、本剤接種によるショック、アナフィラキシー発現のリスクについて確実に情報提供を行い、本剤の適正な使用がなされるよう理解を促すとともに被接種者の安全性確保を図るため。</p> | |

心筋炎、心膜炎

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤 1 億の海外第 3 相臨床試験 [mRNA-1273-P301 試験（初回免疫）、カットオフ日：2020 年 11 月 25 日] では、安全性解析対象集団（本剤 1 億群 15,184 例、プラセボ群 15,166 例）において、心筋炎の有害事象の報告はなかった。一方、心膜炎の有害事象は本剤 1 億群及びプラセボ群でそれぞれ 2 例（いずれも重篤）が報告された。また、海外第 2a 相臨床試験 [mRNA-1273-P201 試験 Part B（追加免疫）、安全性データの抽出日：2021 年 8 月 16 日] では、心筋炎の有害事象の報告はなかったが、追加免疫の接種後に心膜炎が 1 例報告された。

海外における緊急使用許可（2020 年 12 月 18 日）以降、2021 年 9 月 30 日までに、日本を含む全世界から収集した心筋炎、心膜炎に関する自発報告等について、2,113 例^{*1}（うち、重篤は 2,107 例）が特定された^{*2}。

国内における特例承認以降、2021 年 5 月 22 日から 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^{*3}について、195 例^{*4}が特定された^{*5}。これらはいずれも重篤であった。また、本剤 1 億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（レセプト情報・特定健診等情報データベース）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、初回免疫として本剤 1 億 2 回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された¹⁾。

国内外において、本剤 1 億接種後に重篤な心筋炎、心膜炎（特に、若年男性）が複数例報告されている。心筋炎の多くは処置なく自然に回復するものの、軽度の呼吸困難又は胸痛から心原性ショック及び突然死に至る重篤な症状を呈することもある。心膜炎は重篤な合併症である心タンポナーデ又は慢性収縮性心膜炎を引き起こすことがあり、特に心タンポナーデは医学的介入を要し、処置しない場合は急速に致死的となり得る。

以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。

*1 MedDRA の日本語名称に、心筋炎又は心膜炎を含む基本語（以下、PT）又は PT が心筋症である症例

*2 全世界の累積推定接種回数（2020 年 12 月 18 日～2021 年 9 月 30 日）：275,252,007 回

*3 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。

*4 MedDRA PT (ver. 24.1) が心筋炎又は心膜炎である症例

*5 国内の累積推定接種回数（2021 年 5 月 22 日～2021 年 11 月 14 日）：31,768,352 回（首相官邸 Web サイト：2021 年 11 月 17 日掲載データ参照）

1) 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（2021 年 12 月 3 日開催）

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、特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）を実施する。

【選択理由】

本剤接種後に心筋炎、心膜炎があらわれることがあることを踏まえ、心筋炎、心膜炎に関する国内外の発現状況及び最新の知見を幅広く把握するため。特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）において情報を収集するため。

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」及び「15.1 臨床使用に基づく情報」並びに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）の作成及び提供
 - 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注の接種を受ける方へ）の作成及び提供

| | |
|--|--|
| | <p>3. 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注を接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成及び提供</p> <p>【選択理由】</p> <p>本剤接種後に心筋炎、心膜炎があらわれることがあることを踏まえ、医療従事者及び被接種者に対して、本剤接種による心筋炎及び心膜炎発現のリスクについて確実に情報提供を行い、被接種者の安全性確保を図るため。</p> |
|--|--|

| 重要な潜在的リスク | |
|--|--|
| ワクチン関連呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD）を含むワクチン関連疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease : VAED） | |
| 重要な潜在的リスクとした理由 : | <p>本剤 1 倍の海外第 3 相臨床試験 [mRNA-1273-P301 試験（初回免疫）、カットオフ日：2020 年 11 月 25 日] 及び海外第 2a 相臨床試験 [mRNA-1273-P201 試験 Part B（追加免疫）、安全性データの抽出日：2021 年 8 月 16 日] において、ワクチン関連疾患増強を示唆する報告はない。一方、海外における緊急使用許可（2020 年 12 月 18 日）以降、2021 年 3 月 31 日までに、COVID-19 症例が 1,659 例報告された*。ブライトンコラボレーションによるワクチン関連疾患増強を定義するためのガイドライン¹⁾を踏まえ、ワクチン接種日から COVID-19 発症日までの期間に関する情報のある 1,018 例について、COVID-19 発症日及びガイドラインにおける注目すべき臨床症状と一致する有害事象について評価したところ、疾患増強と特定される症例はなかった。したがって、緊急使用許可後に重篤例を含む COVID-19 症例が報告されているものの、現時点で、本剤によるワクチン関連疾患増強を示唆する十分な根拠はない。</p> <p>ワクチン関連疾患増強の主な機序として、Th2 タイプの免疫応答に起因する好酸球浸潤を特徴とする気道炎症の誘発、及び中和活性をほとんど示さない抗体が Fc 受容体を介してウイルスをマクロファージ内へ取り込み、その結果として感染増強や病態の重症化等が想定されている²⁾。</p> <p>マウスを用いた SARS-CoV 及び MERS-CoV ワクチンの非臨床研究^{3) 4)}、並びにコットンラットを用いた RS ウィルスワクチンの非臨床研究⁵⁾において、ワクチン接種に伴う疾患の増強が示唆されていることから、理論的に、SARS-CoV-2 ワクチン接種後、野生型 SARS-CoV-2 に曝露された被接種者において、疾患の増強、特に呼吸器疾患の増強を誘発し、重症化する可能性があると考えられる。</p> <p>以上の理由により、重要な潜在的リスクとした。</p> <p>*推定接種回数（2020年12月18日～2021年3月31日）：78,494,588回</p> <p>1) Munoz FM et al.Vaccine associated enhanced disease:Case definition and guidelines for data collection,analysis,and presentation of immunization safety data.Vaccine.2021;39(22):3053-66. 2) Graham BS.Rapid COVID-19 vaccine development.Science.2020;368(6494):945-6. 3) Bolles M et al.A Double-Inactivated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Vaccine Provides Incomplete Protection in Mice and Induces Increased Eosinophilic Proinflammatory Pulmonary Response upon Challenge.J Virol.2011;85(23):12201-15. 4) Agrawal AS et al.Immunization with inactivated Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine leads to lung immunopathology on challenge with live virus.Hum Vaccin Immunother.2016;12(9):2351-6. 5) Openshaw PJM et al.Immunopathogenesis of vaccine-enhanced RSV disease.Vaccine.2002;20:S27-S31.</p> |
| 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 : | |
| 【内容】 | <ul style="list-style-type: none"> ・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、特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動において、海外で実施する後ろ向きコホート研究（mRNA-1273-P904 試験）を含め、ワクチン関連呼吸器疾患増強（以下、VAERD）を含むワクチン関 |

| | |
|--|--|
| | <p>連疾患増強（以下、VAED）のリスクに関する国内外の知見（自発報告等を含む）を幅広く収集評価するため。</p> <ul style="list-style-type: none"> 特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）において情報を収集するため。 |
| | <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：なし 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤接種による VAED の発現リスクについては明確ではないため、電子添文での注意喚起は行わないが、製造販売後の VAED の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討するため。また、医療従事者に対して、本リスクに関する情報提供を行い、本剤の適正な使用がなされるよう理解を促すとともに被接種者の安全性確保を図るため。</p> |
| | <p>ギラン・バレー症候群</p> <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤 1 億の国内外臨床試験（mRNA-1273-P301 試験、TAK-919-1501 試験、mRNA-1273-P203 試験及び mRNA-1273-P201 試験パート B における本剤 1 億群の安全性解析対象集団 17,992 例）において、本剤 1 億接種後に本剤 1 億との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群（以下、GBS）の報告はなかった。</p> <p>海外における緊急使用許可（2020 年 12 月 18 日）以降、2022 年 4 月 15 日までに、日本を含む全世界から GBS 及び GBS 関連事象^{*1}が 564 例報告され、そのうち重篤な症例は 557 例であった。</p> <p>国内における特例承認以降、2021 年 5 月 22 日から 2022 年 5 月 15 日までに、薬機法に基づいて報告された GBS に関する副反応疑い報告^{*2}は 30 例であった^{*3}。</p> <p>コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチンと GBS との因果関係は明確ではないが、GBS は進行性に急速に悪化することがあるため入院による医学的介入が必要となる場合がある。</p> <p>以上の理由により、重要な潜在的リスクとした。</p> <p>*1 ギラン・バレー症候群、急性運動性軸索型ニューロパチー、急性運動感覚軸索型ニューロパチー、ビックアースタッフ型脳炎、慢性炎症性脱髓性多発根ニューロパチー、脱髓性多発ニューロパチー、ミラー・フィッシャー症候群、亜急性炎症性脱髓性多発ニューロパチー（MedDRA PT ver. 25.0）</p> <p>*2 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に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告</p> <p>*3 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資料 1-9（2022 年 6 月 10 日開催）</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>GBS に関する国内外の発現状況及び最新の知見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"> 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」の項及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。 <ul style="list-style-type: none"> 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注の接種を受ける方へ）の作成及び提供 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注を接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成及び提供 <p>【選択理由】</p> |

医療従事者及び被接種者に対して、本剤接種による GBS の発現リスクについて確実に情報提供を行い、被接種者の安全性確保を図るため。

重要な不足情報

妊婦及び授乳婦に接種した際の安全性

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及び妊婦が SARS-CoV-2 に感染した場合の児への影響を示す明確な根拠はないが、妊婦は、感染症の重症化リスクや早産のリスクが高いことを示唆する複数の研究結果がある¹⁾。

雌のラットを用いた本剤 1 億の生殖発生毒性試験の結果、毒性所見は認められていないものの、国内外の臨床試験において、妊娠又は授乳中の女性は組入れ対象から除外されており、本剤接種後の安全性情報が不足している。

厚生労働省から提供されている「新型コロナワクチンについての Q&A」によると、妊娠又は授乳中の方も、新型コロナワクチンを受けることができるとされており、製造販売後は、本剤の予防接種上の有益性等を考慮したうえで妊娠又は授乳中の女性を対象に接種される可能性がある。また、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²⁾。

以上の理由により、重要な不足情報とした。

1) MMWR 2020;69;1635-40、MMWR 2020;69;1641-47

2) 日本産婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会 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おいて、海外で実施する観察研究（mRNA-1273-P902 試験）を含め、妊娠及び授乳婦に接種した際の安全性に関する国内外の知見（自発報告等を含む）を幅広く収集評価し、妊娠後の転帰を含む副反応発現状況を確認するため。

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として、電子添文の「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項並びに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】

医療従事者及び被接種者に対して、適正使用に関する情報を提供し、理解を促す必要があるため。

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 : | |
| 自発報告、文献・学会情報及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策を検討し、実行する。 | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 特定使用成績調査（生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児の被接種者）【スパイクバックス筋注】 | |
| <p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none">・ショック、アナフィラキシー・心筋炎、心膜炎・ワクチン関連呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD）を含むワクチン関連疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease : VAED） <p>【目的】</p> <p>使用実態下において、生後 6 カ月以上 12 歳未満（接種日時点）の小児を対象に、接種後に認められる有害事象、使用実態下での接種過誤等に関する安全性及び COVID-19 情報を収集、評価する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>対象：①過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴があり本剤を接種された 5 歳以上 12 歳未満の小児 ②初回免疫として本剤を接種された生後 6 カ月以上 5 歳未満の乳幼児 ③過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴がなく本剤を接種された 5 歳以上 12 歳未満の小児</p> <p>調査期間：①2023 年 10 月～2025 年 4 月 ②③2023 年 11 月～2025 年 4 月</p> <p>目標症例数：参加に保護者の同意が得られた被接種者 260 例を対象に実施する。</p> <p>目標症例数設定根拠：実施可能性を踏まえ設定した。</p> <p>実施方法：「中央登録方式」にて実施する。本調査は、観察期間中に発現した少なくとも重篤な副反応を、診療記録などから調査担当医師が実施計画書に基づき抽出し調査票等に情報を記入する。観察期間は、生後 6 カ月以上 5 歳未満の者に対する初回免疫として本剤を接種する場合、及び 5 歳以上 12 歳未満で過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のない者に対して本剤接種を行う場合、本剤 1 回目接種日から 2 回目接種後 28 日間とする。ただし、1 回目接種のみ実施し、2 回目接種を何らかの理由で実施しなかった場合は、1 回目接種後 28 日間とする。5 歳以上 12 歳未満の者で過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある者に対して本剤接種を行う場合、観察期間は、本剤接種日から接種後 28 日間とする。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>本剤の国内臨床試験は実施されておらず、本邦における生後 6 カ月以上 12 歳未満の接種経験はない。12 歳以上と生後 6 カ月以上 12 歳未満の小児・乳幼児で用量が異なることから、適正使用の実態（接種過誤に関する情報を含む）を収集し、適切な情報提供を行う必要性を考え、特定使用成績調査を実施する。なお、「生後 6 カ月以上 5 歳未満の乳幼児における初回免疫」と「過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のない 5 歳以上 12 歳未満の小児における本剤接種」、「過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある 5 歳以上 12 歳未満の小児における本剤接種」では用法が異なることからそれぞれ使用実態を確認する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>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。</p> <p>調査終了 9 カ月後（最終報告書作成時）：登録症例全例のデータ固定後に最終集計を実施し、最終報告書を作成のうえ、提出する。</p> <p>【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】</p> <p>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書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none">・新たなリスクが明らかになった場合には、電子添文の改訂及び資材の改訂又は医薬品リスク管理計画の変更要否を検討する。 | |

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">・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について検討する。・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動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 : | |
| 電子添文及びワクチン接種を受ける人へのガイドにより情報提供及び注意喚起を行う。 | |
| 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）の作成及び提供 | |
| <p>【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、ワクチン関連呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD）を含むワクチン関連疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease : VAED）、ギラン・バレー症候群</p> <p>【目的】</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤の有効性及び安全性に係る情報を医療従事者に提供する。 ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ワクチン関連呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD）を含むワクチン関連疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease : VAED）、ギラン・バレー症候群に関する注意喚起及びこれら副反応が認められた場合の対処方法等を医療従事者に提供する。 <p>【具体的な方法】 医療従事者向けサイトに掲載するとともに必要に応じて本剤納入施設に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点において、ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ワクチン関連呼吸器疾患増強（Vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD）を含むワクチン関連疾患増強（Vaccine-associated enhanced disease : VAED）、ギラン・バレー症候群の発現状況を確認する。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、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告時</p> | <p>【被接種者向け資材（スパイクバックス筋注の接種を受ける方へ）の作成及び提供】</p> <p>【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</p> <p>【目的】 本剤の有効性及び安全性情報、接種後の注意事項及びショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群に係る注意事項について、確実な理解を促すための情報を被接種者及びその家族に対し提供する。</p> <p>【具体的な方法】 医療従事者向けサイトに掲載するとともに必要に応じて本剤納入施設に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期及び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】 安全性定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点において、ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群の発現状況を確認する。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、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告時</p> |
| 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注を接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成及び提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】</p> |

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】

本剤の有効性及び安全性情報、接種後の注意事項及びショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群に係る注意事項について、確実な理解を促すための情報を被接種者及びその家族に対し提供する。

【具体的な方法】

医療従事者向けサイトに掲載するとともに必要に応じて本剤納入施設に提供し、資材の活用を依頼する。

【節目となる予定の時期及び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】

安全性定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点において、ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群の発現状況を確認する。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、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。

報告の予定時期：安全性定期報告時

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 | | | | |
|---|---------------------------|--|------|--------------------|
| 自発報告、文献・学会情報及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策を検討し、実行する。 | | | | |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称 | 項目となる症例数／目標症例数 | 項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（初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 該当せず | 販売開始6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2022年1月提出） |
| 市販直後調査〔スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.1）〕 | 該当せず | 販売開始6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2023年5月提出） |
| 市販直後調査〔スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）〕 | 該当せず | 販売開始6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2023年7月提出） |
| 市販直後調査（6～11歳の小児における追加免疫） | 該当せず | 小児（6～11歳）追加免疫の用法・用量承認から6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2024年3月提出） |
| 市販直後調査（生後6ヵ月以上の者における初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：オミクロン株XBB.1.5）〕 | 該当せず | 生後6ヵ月以上の者における初回免疫の用法・用量承認から6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2024年6月提出） |
| 一般使用成績調査（新型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査参加者の追跡調査）〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 最大20,000例／最大20,000例 | 安全性定期報告時 中間報告書作成時 調査終了9ヵ月後（最終報告書作成時） | 終了 | 作成済み（2024年3月提出） |
| 特定使用成績調査（生後6ヵ月以上12歳未満の小児の被接種者）〔スパイクバックス筋注〕 | 260例／260例 | 安全性定期報告時 調査終了9ヵ月後（最終報告書作成時） | 実施中 | 調査終了9ヵ月後（最終報告書作成時） |
| 製造販売後データベース調査：ショック、アナフィラキシー（COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患有する者）（初回免疫） | 5,000～8,000例／5,000～8,000例 | 安全性定期報告時 調査終了9ヵ月後（報告書作成時） | 終了 | 作成済み（2024年3月提出） |

| | | | | |
|--|-----------------------------------|------------------|----|-----------------|
| [スパイクバックス筋注 (1価:起源株)] | | | | |
| 製造販売後データベース調査：急性期の特定有害事象（COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患有する者）（初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 3,000例／ 3,000例 | 安全性定期報告時 | 終了 | 作成済み（2024年3月提出） |
| | | 調査終了9ヵ月後（報告書作成時） | | |
| 製造販売後データベース調査：非急性期の入院事象（COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患有する者）（初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 5,000～8,000例／ 5,000～ 8,000例 | 安全性定期報告時 | 終了 | 作成済み（2024年3月提出） |
| | | 調査終了9ヵ月後（報告書作成時） | | |
| 製造販売後臨床試験〔TAK-919-1501試験（初回免疫）〕〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 200例／200例 | 安全性定期報告時 | 終了 | 作成済み（2022年9月提出） |
| | | 試験終了4ヵ月後（報告書作成時） | | |
| 海外第3相臨床試験〔mRNA-1273-P301試験（初回免疫）〕〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 約30,000例／ 約30,000例 | 安全性定期報告時 | 終了 | 作成済み（2024年3月提出） |
| | | 試験終了4ヵ月後（報告書作成時） | | |

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 | | |
|--|------------|------|
| 電子添文及びワクチン接種を受ける人へのガイドにより情報提供及び注意喚起を行う。 | | |
| 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（初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 販売開始6ヵ月後 | 終了 |
| 市販直後調査による情報提供〔スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.1）〕 | 販売開始6ヵ月後 | 終了 |
| 市販直後調査による情報提供〔スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）〕 | 販売開始6ヵ月後 | 終了 |

| | | |
|--|---|-----|
| 市販直後調査による情報提供（6～11歳の小児における追加免疫） | 小児（6～11歳）追加免疫の用法・用量承認から6ヵ月後 | 終了 |
| 市販直後調査による情報提供（生後6ヵ月以上の者における初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：オミクロン株 XBB.1.5）〕 | 生後6ヵ月以上の者における初回免疫の用法・用量承認から6ヵ月後 | 終了 |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 | 安全性定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点 報告の予定時期：安全性定期報告時 | 実施中 |
| 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注の接種を受ける方へ）の作成及び提供 | 安全性定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点 報告の予定時期：安全性定期報告時 | 実施中 |
| 被接種者向け資材（スパイクバックス筋注を接種されるお子さまと保護者の方へ）の作成及び提供 | 安全性定期報告時及び調査・試験結果が得られた各時点 報告の予定時期：安全性定期報告時 | 実施中 |
| 副反応発現状況の定期的な公表（初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：起源株）〕 | 安全性定期報告時 | 終了 |
| 副反応発現状況の定期的な公表〔スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）〕 | 市販直後調査終了時 | 終了 |
| 副反応発現状況の定期的な公表〔スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）〕 | 市販直後調査終了時 | 終了 |
| 副反応発現状況の定期的な公表（6～11歳の小児における追加免疫） | 市販直後調査終了時 | 終了 |
| 副反応発現状況の定期的な公表（生後6ヵ月以上の者における初回免疫）〔スパイクバックス筋注（1価：オミクロン株 XBB.1.5）〕 | 市販直後調査終了時 | 終了 |