

プレベナー20 水性懸濁注
に係る医薬品リスク管理計画書

ファイザー株式会社

プレベナー20 水性懸濁注
に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	プレベナー20 水性懸濁注	有効成分	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM ₁₉₇ 結合体
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	876311
提出年月日		令和6年8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 痙攣（熱性痙攣を含む）	血小板減少性紫斑病	なし
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（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）
市販直後調査（小児）
特定使用成績調査（小児）
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

↓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（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）
市販直後調査による情報提供（小児）

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	2024年3月26日	薬効分類	876311
再審査期間	<ul style="list-style-type: none"> 小児：8年（<u>2032年3月25日</u>まで） 高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者：<u>初回承認に係る再審査期間の残余期間</u> 	承認番号	30600AMX00115000
国際誕生日	2021年6月8日		
販売名	プレベナー20水性懸濁注		
有効成分	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM ₁₉₇ 結合体		
含量及び剤形	<p>1シリンジ中に、</p> <p>ポリサッカライド血清型1：2.2 µg ポリサッカライド血清型3：2.2 µg ポリサッカライド血清型4：2.2 µg ポリサッカライド血清型5：2.2 µg ポリサッカライド血清型6A：2.2 µg ポリサッカライド血清型6B：4.4 µg ポリサッカライド血清型7F：2.2 µg ポリサッカライド血清型8：2.2 µg ポリサッカライド血清型9V：2.2 µg ポリサッカライド血清型10A：2.2 µg ポリサッカライド血清型11A：2.2 µg ポリサッカライド血清型12F：2.2 µg ポリサッカライド血清型14：2.2 µg ポリサッカライド血清型15B：2.2 µg ポリサッカライド血清型18C：2.2 µg ポリサッカライド血清型19A：2.2 µg ポリサッカライド血清型19F：2.2 µg ポリサッカライド血清型22F：2.2 µg ポリサッカライド血清型23F：2.2 µg ポリサッカライド血清型33F：2.2 µg CRM₁₉₇：約51 µg（たん白質量として）を含有する注射剤。</p>		
用法及び用量	<p>〈<u>高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる6歳以上の者：肺炎球菌による感染症の予防</u>〉</p>		

	<p><u>1回0.5 mLを筋肉内に注射する。</u></p> <p><u>〈肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる6歳未満の者：肺炎球菌による感染症の予防〉</u></p> <p><u>1回0.5 mLを皮下又は筋肉内に注射する。</u></p> <p><u>〈小児：肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回免疫：通常、1回0.5 mLずつを3回、いずれも27日間以上の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。 ・追加免疫：通常、3回目接種から60日間以上の間隔をおいて、0.5 mLを1回皮下又は筋肉内に注射する。
効能又は効果	<p><u>○高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者肺炎球菌（血清型1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F及び33F）による感染症の予防</u></p> <p><u>○小児</u></p> <p><u>肺炎球菌（血清型1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F及び33F）による侵襲性感染症の予防</u></p>
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><u>2024年8月28日に高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者に対する効能・効果および用法・用量を追加する承認事項一部変更承認取得</u></p>

変更の履歴

前回提出日：

令和6年7月2日

変更内容の概要：

1. 品目の概要：「再審査期間」，「用法及び用量」，「効能又は効果」および「備考」に，高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者に対する「肺炎球菌（血清型1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F及び33F）による感染症の予防」の効能・効果に関する記載を追加
2. 「1.1. 安全性検討事項」：各安全性検討事項のリスクとした理由について，成人を対象とした臨床試験の情報の追加および海外市販後情報の更新
3. 「1.1. 安全性検討事項」：重要な潜在的リスク「血小板減少性紫斑病」のリスクとなる対象群を追加
4. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」および「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」：「追加の医薬品安全性監視活動」に「市販直後調査（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）」の追加および記載整備
5. 「4. リスク最小化計画の概要」および「5.3. リスク最小化計画の一覧」：「追加のリスク最小化活動」に「市販直後調査による情報提供（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）」の追加および記載整備
6. 「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」の「市販直後調査」および「5.3. リスク最小化計画の一覧」の「市販直後調査による情報提供」の「実施状況」：「販売開始時より実施予定」から「実施中」に変更

変更理由：

- 1-5. 高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者に対する「肺炎球菌による感染症の予防」に関する承認事項一部変更承認取得のため
6. 市販直後調査を開始したため

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>以下のとおり，乳幼児および成人を対象とした本剤の臨床試験においてショック，アナフィラキシーの報告はないが，本剤の海外市販後および沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン「プレベナー13 水性懸濁注（以下，13vPnC）」の国内市販後にショック，アナフィラキシーに関連する事象の報告がある（具体的な報告状況は，以下のとおり）。本剤接種後にショック，アナフィラキシーを発現する可能性が考えられ，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ため，重要な特定されたリスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none">● 乳幼児および成人を対象とした国内外の臨床試験（B7471016，B7471011，B7471003，B7471009，B7471007，B7471002）において，アナフィラキシー反応の有害事象報告はなかった。● 本剤の海外市販後に，小児での報告はないが，成人でのアナフィラキシー反応（3例）の自発報告がある（推定総接種数：約 <u>23,815,524</u> 回，データロック日：2023 年 12 月 7 日）。● 13vPnC の国内市販後に，小児および成人におけるアナフィラキシー反応，アナフィラキシーショックおよびアナフィラキシー様反応の自発報告がある。
	<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● 追加の医薬品安全性監視活動として，特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none">● 接種によるショック，アナフィラキシー関連事象の発現状況を幅広く収集するため。● 特定使用成績調査（小児）において接種によるショック，アナフィラキシーの発現状況を把握するため。
	<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> <p>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」，「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。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療機関，被接種者およびその保護者等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。</p>

痙攣（熱性痙攣を含む）

重要な特定されたリスクとした理由：

以下のとおり、乳幼児および成人を対象とした本剤の臨床試験、海外市販後および13vPnCの国内市販後において、痙攣（熱性痙攣を含む）に関連する事象の報告がある（具体的な報告状況は、以下のとおり）。本剤接種後に痙攣（熱性痙攣を含む）を発現する可能性が考えられ、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ため、重要な特定されたリスクに設定した。

- 乳幼児を対象とした国内臨床試験（B7471016）において、1回目接種後から3回目接種後1ヵ月までの期間に痙攣（熱性痙攣を含む）の報告はなかった。4回目接種後から4回目接種後1ヵ月までの期間に有害事象として報告された熱性痙攣は本剤皮下接種群2例（0.9%）、本剤筋肉内接種群1例（0.5%）および対照群（13vPnC皮下接種群）0例（0%）であった。このうち、本剤筋肉内接種群の1例の非重篤な事象は、治験担当医師により接種されたワクチンと関連ありと判断された。
- 乳幼児を対象とした外国臨床試験（B7471011）において、1回目接種後から3回目接種後1ヵ月までの期間に有害事象として報告された熱性痙攣は本剤群1例（0.1%）および対照群（13vPnC群）0例（0%）、痙攣発作は本剤群1例（0.1%）、対照群0例（0%）であった。4回目接種後から4回目接種後1ヵ月までの期間に有害事象として報告された熱性痙攣は本剤群および対照群で各1例（0.1%）であった。いずれも治験担当医師によりワクチンとの関連なしと判断された。
- 乳幼児を対象とした外国臨床試験（B7471003）において、痙攣（熱性痙攣を含む）の報告はなかった。
- 成人を対象とした国際共同臨床試験「B7471009（日本、韓国および台湾で実施）」において、痙攣（熱性痙攣を含む）の報告はなかった。
- 成人を対象とした外国臨床試験（B7471007）のコホート1（60歳以上）において、接種2^注（生理食塩液またはPPSV23）後から接種2^注後1ヵ月までの期間に報告された痙攣発作は本剤群0例および対照群1例（0.1%）であった。当該事象は治験担当医師によりワクチンとの関連なしと判断された。B7471007試験のコホート2（50～59歳）およびコホート3（18～49歳）において、痙攣（熱性痙攣を含む）の有害事象報告はなかった。
注：本試験のコホート1では、治験参加者に本剤または13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種し（接種1）、接種1後28～42日に生理食塩液またはPPSV23の各0.5mLを筋肉内接種した（接種2）。
- 成人を対象とした外国臨床試験（B7471002）において、接種2^注（生理食塩液またはPPSV23）後1ヵ月から接種1^注（20vPnCまたは13vPnC）後12ヵ月までの期間に重篤な有害事象として報告された痙攣発作は本剤群1例（0.5%）および対照群（13vPnC/PPSV23群）0例であった。当該事象は治験担当医師によりワクチンとの関連なしと判断された。
注：本試験では、治験参加者に本剤または13vPnCの各0.5mLを筋肉内接種し（接種1）、接種1後28～35日に生理食塩液またはPPSV23の各0.5mLを筋肉内接種した（接種2）。
- 本剤の海外市販後に、小児での報告はないが、成人での痙攣発作（3例）の自発報告がある（推定総接種数：約23,815,524回，データロック日：2023年12月7日）。
- 13vPnCの国内市販後に、小児における痙攣発作および熱性痙攣の自発報告がある。

	<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 ● 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 接種による痙攣関連事象の発現状況を幅広く収集するため。 ● 特定使用成績調査（小児）において接種による痙攣（熱性痙攣を含む）の発現状況を把握するため。
	<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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「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。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療機関、被接種者およびその保護者等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。</p>

重要な潜在的リスク

血小板減少性紫斑病

重要な潜在的リスクとした理由：

<リスクとなる対象群：6歳未満の小児>

以下のとおり、乳幼児および成人を対象とした本剤の臨床試験において、本剤との因果関係があると評価された血小板減少性紫斑病に関連する事象の報告はない。しかしながら、13vPnCの国内市販後に血小板減少性紫斑病に関連する事象の報告があるため（具体的な報告状況は、以下のとおり）、本剤においても血小板減少性紫斑病を発現する可能性は否定できない。また、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ため、重要な潜在的リスクに設定した。6歳以上については、申請時までに本剤の国内外の臨床試験、海外市販後および13vPnCの国内市販後いずれにおいても血小板減少性紫斑病の報告はないことから、重要な潜在的リスクの対象に設定しない。

- 乳幼児を対象とした外国臨床試験（B7471011）において、免疫性血小板減少症は本剤群1例（0.1%）、対照群0例（0%）であった。当該事象はワクチン接種から141日後に発現し、治験担当医師によりワクチンとの関連なしと判断された。
- 乳幼児を対象とした国内臨床試験（B7471016）および外国臨床試験（B7471003）において、血小板減少性紫斑病の有害事象報告はなかった。
- 成人を対象とした臨床試験（B7471009、B7471002）において、血小板減少性紫斑病の有害事象報告はなかった。
- 成人を対象とした外国臨床試験（B7471007）のコホート1（60歳以上）において、接種2^注（生理食塩液またはPPSV23）後から接種2^注後1ヵ月までの期間に報告されたへパリン起因性血小板減少症は本剤群1例（0.1%）および対照群0例であった。当該事象は治験担当医師によりワクチンとの関連なしと判断された。B7471007試験のコホート2（50～59歳）およびコホート3（18～49歳）において、血小板減少性紫斑病の有害事象報告はなかった。
注：本試験のコホート1では、治験参加者に本剤または13vPnCの各0.5 mLを筋肉内接種し（接種1）、接種1後28～42日に生理食塩液またはPPSV23の各0.5 mLを筋肉内接種した（接種2）。
- 13vPnCの国内市販後に、小児における免疫性血小板減少症および血小板減少性紫斑病の自発報告がある。

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（小児）を実施する。

【選択理由】

- 接種による血小板減少性紫斑病の発現状況を幅広く収集するため。
- 特定使用成績調査（小児）において接種による血小板減少性紫斑病の発現状況を把握するため。

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「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。</p> <p>【選択理由】 医療機関、被接種者およびその保護者等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。</p>
--	---

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（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）	
	実施期間：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
市販直後調査（小児）	
	実施期間：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
特定使用成績調査（小児）	
	<p>【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：ショック、アナフィラキシーおよび痙攣（熱性痙攣を含む） 重要な潜在的リスク：血小板減少性紫斑病</p> <p>【目的】 2ヵ月齢以上7ヵ月齢未満で本剤を初めて接種した乳幼児において、製造販売後の使用実態下における全接種回の安全性について検討する。</p> <p>【実施計画】 実施期間：2年3ヵ月（登録期間1年） 目標症例数：1000例 実施方法：中央登録方式 調査対象：2ヵ月齢以上7ヵ月齢未満で本剤を初めて接種する乳幼児で、本剤1回目接種以前に肺炎球菌ワクチンの接種歴がなく、かつ、4回接種が見込まれる乳幼児 観察期間：各接種回（1～4回目接種）の接種日（1日目）から28日目までを安全性評価期間とする。</p> <p>【実施計画の根拠】 目標症例数：国内臨床試験（B7471016）において、本剤接種後1ヵ月以内の因果関係を問わない痙攣（熱性痙攣を含む）の発現割合は皮下接種群で0.9%（2/225例）、筋肉内接種群で0.5%（1/217例）であった。0.5%の発現割合に対して、95%以上の確率で少なくとも1例の</p>

	<p>発現が確認可能な例数は 598 例であるが、痙攣より発現頻度が低いショック、アナフィラキシーまたは血小板減少性紫斑病（これらの関連情報を含む）の発現状況を把握できる可能性、接種経路別の安全性および特別な背景を有する者（臨床試験で除外された対象を含む）における安全性を確認すること等を考慮した例数として 1000 例を目標例数とした。1000 例とした場合、少なくとも 1 例の発現が確認可能な確率は発現割合が 0.3% の場合は 95% 以上、0.1% の場合は 63% 以上である。</p> <p>また、本調査の筋肉内接種の割合を 20～25% と仮定すると、筋肉内接種例は 1000 例中 200～250 例と推測され、既往歴および合併症ありの割合を 5% 程度とすると、1000 例中それぞれ 50 例程度収集されると見込まれる。そのため、目標例数を 1000 例とした場合、接種経路ごとの安全性および既往歴・合併症を有する者の安全性についても一定の検討が可能と考える。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 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>【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】 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を行う。 ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。 ・ 既存の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の見直しについて検討を行う。
--	---

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（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）	
	<u>実施期間：販売開始後 6 ヶ月間</u> <u>評価・報告の予定時期：調査終了後 2 ヶ月以内</u>

市販直後調査による情報提供 (小児)

実施期間：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

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（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）	該当なし	販売開始から6ヵ月後	実施中	販売開始から8ヵ月以内
市販直後調査（小児）	該当なし	販売開始から6ヵ月後	実施中	販売開始から8ヵ月以内
特定使用成績調査（小児）	安全性定期報告で収集された症例数／最終目標症例数：1000例	・ 安全性定期報告の時期 ・ 最終評価時	計画中	最終報告書作成時

5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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（高齢者又は肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられる者）	販売開始から6ヵ月後	実施中
市販直後調査による情報提供（小児）	販売開始から6ヵ月後	実施中