

バクニューバンス<sup>®</sup>水性懸濁注シリンジ  
に係る医薬品リスク管理計画書

MSD株式会社

バクニューバンス®水性懸濁注シリンジに係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	バクニューバンス®水性懸濁注シリンジ	有効成分	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM <sub>197</sub> 結合体
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	876311
提出年月日		令和5年6月27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>なし</u>	<u>重度のアレルギー反応（ショック、アナフィラキシー等）</u>	<u>なし</u>
	<u>早産児における無呼吸</u>	
	<u>痙攣（熱性痙攣を含む）</u>	
	<u>血小板減少性紫斑病</u>	
1.2. 有効性に関する検討事項		
<u>なし</u>		

↓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>市販直後調査（成人）</u>
<u>市販直後調査（小児）</u>
<u>特定使用成績調査（小児）</u>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<u>なし</u>

↓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>市販直後調査による情報提供（成人）</u>
<u>市販直後調査による情報提供（小児）</u>

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：MSD 株式会社

品目の概要			
承認年月日	2022年9月26日	薬効分類	876311
再審査期間	<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成人：8年（2030年9月25日まで）</u> <u>小児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18歳未満の者：初回承認に係る再審査期間の残余期間</u>	承認番号	30400AMX00410000
国際誕生日	2021年7月16日		
販売名	バクニューバンス®水性懸濁注シリンジ		
有効成分	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM <sub>197</sub> 結合体		
含量及び剤形	含量：0.5 mL 中に、下記の有効成分を含有する。 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型1：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型3：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型4：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型5：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型6A：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型6B：4.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型7F：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型9V：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型14：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型18C：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型19A：2.0 µg		

	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型19F：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型22F：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型23F：2.0 µg 肺炎球菌莢膜ポリサッカライド血清型33F：2.0 µg CRM <sub>197</sub> ：約30 µg（タンパク質量として）
用法及び用量	<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18歳以上の者における肺炎球菌による感染症の予防〉</u> 1回0.5 mLを筋肉内に注射する。  <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18歳未満の者における肺炎球菌による感染症の予防〉</u> 1回0.5 mLを皮下又は筋肉内に注射する。  <u>〈小児における肺炎球菌による侵襲性感染症の予防〉</u> ・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、1回0.5 mLを1回、皮下又は筋肉内に注射する。ただし、3回目接種から60日間以上の間隔をおく。
効能又は効果	○ 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おける肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及び33F）による感染症の予防 ○ 小児における肺炎球菌（血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及び33F）による侵襲性感染症の予防
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	<u>2023年6月26日に小児における肺炎球菌による侵襲性感染症の予防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18歳未満の者における肺炎球菌による感染症の予防の効能・効果を追加する承認事項一部変更承認取得</u>

## 変更の履歴

### 前回提出日

2022年9月30日

### 変更内容の概要：

1. 「品目の概要」
2. 「1.1 安全性検討事項」の「重要な潜在的リスク」に「早産児における無呼吸」、「痙攣（熱性痙攣を含む）」及び「血小板減少性紫斑病」を追記
3. 「重度のアレルギー反応（ショック、アナフィラキシー等）」の「医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由」の項に、特定使用成績調査（小児）を追記
4. 「2 医薬品安全性監視計画の概要」及び「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」の項に市販直後調査（小児）及び特定使用成績調査（小児）を追記
5. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」の市販直後調査（成人）の実施状況を実施中に変更（軽微な変更）

### 変更理由：

- 1-4. 小児適応に関する承認事項一部変更承認取得に伴う変更
5. 市販直後調査（成人）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
なし

## 重要な潜在的リスク

### 重度のアレルギー反応（ショック、アナフィラキシー等）

#### 重要な潜在的リスクとした理由：

成人及び小児を対象とした本剤の国内外の臨床試験（005、006、007、008、015、016、017、018、019、020、021、022、023、024、025、027、028、029、030、031及び033試験）では、12,000例を超える被験者（安全性解析対象集団）において本剤との因果関係がある重度のアレルギー反応（ショック、アナフィラキシー等の重篤な1型過敏症反応）は認められていないが、他の肺炎球菌結合型ワクチンで重度のアレルギー反応が認められている。本剤においても重度のアレルギー反応が発現する可能性は否定できず、本事象の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。

#### 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】

本事象の発現はまれであると想定されることから、通常的安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における重度のアレルギー反応の発現状況を把握する。加えて、特定使用成績調査において、国内の日常診療下で本剤を小児に接種した際の重度のアレルギー反応に関する事象の発現状況を把握する。

#### 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として、電子添文の「2. 接種不相当者」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て注意喚起を行う。

##### 【選択理由】

医療従事者及び被接種者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。

## 早産児における無呼吸

### 重要な潜在的リスクとした理由：

<リスクとなる対象者：小児>

早産児が組み入れられた本剤の国内外の臨床試験（025、027、029、031及び033試験）では、200例を超える早産児（安全性解析対象集団）において本剤との因果関係がある無呼吸は認められていないが、他の筋肉内注射ワクチンで早産児における無呼吸が認められている。本剤でも早産児における無呼吸が発現する可能性は否定できず、本事象の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。

### 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】

一般的に早産児は医療従事者によって注意深く観察されることが想定されるため、通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における発現状況を把握する。加えて、特定使用成績調査において、国内の日常診療下で本剤を早産児に接種した際の無呼吸に関する事象の発現状況を把握する。

### リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

#### 【内容】

なし

#### 【選択理由】

現時点において、本剤の早産児に対する接種における無呼吸の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。製造販売後の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。



## 痙攣（熱性痙攣を含む）

### 重要な潜在的リスクとした理由：

<リスクとなる対象者：小児>

小児を対象とした本剤の国内外の臨床試験において、痙攣（熱性痙攣を含む）は2歳未満の小児にのみ認められ、本剤群での発現割合 {0.3%：3,000例を超える安全性解析対象集団 [024試験の7～11か月齢及び12～23か月齢の部分集団のデータ、027試験の本剤4回接種の部分集団のデータ（第5群）、029、031及び033試験] より算出} は対照群（沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン群）での痙攣の発現割合（0.2%）と概ね同程度であり、また、背景発現率<sup>1)~4)</sup>と比較して非常に低かった。発現割合が非常に低いこと、本剤との時間的な関連性の欠如又は交絡因子（合併症、家族歴、同時に接種した他のワクチン等）の存在を含む本剤のデータを総合的に判断すると、本剤との因果関係は確立していない。一方で、本邦で承認されている他の肺炎球菌結合型ワクチンの電子添文には痙攣が重大な副反応として特定されており、本剤接種後に一定の割合で発熱が認められていることも踏まえ、痙攣（熱性痙攣も含む）を本剤の重要な潜在的リスクに設定した。

- 1) Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2011. Feb;127(2):389-94.
- 2) Leung AK, Hon KL, Leung TN. Drugs Context. 2018 Jul 16;7:212536
- 3) Hauser WA. Epilepsia. 1994;35 Suppl 2:S1-6.
- 4) Russ SA, Larson K, Halfon N. Pediatrics. 2012 Feb;129(2):256-64

### 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】

本事象の発現はまれであると想定され、報告をすべき事象として医療従事者により認知される可能性が高いことから、通常的安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における発現状況を把握する。加えて、特定使用成績調査において、国内の日常診療下で本剤を小児に接種した際の痙攣（熱性痙攣を含む）に関する事象の発現状況を把握する。

### 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を行う。

#### 【選択理由】

医療機関に対して確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促す。

## 血小板減少性紫斑病

### 重要な潜在的リスクとした理由：

<リスクとなる対象者：小児>

小児を対象とした本剤の国内外の臨床試験（005、008、022、023、024、025、027、028、029、030、031及び033試験）では、6,000例を超える被験者（安全性解析対象集団）において血小板減少性紫斑病は認められていない。しかしながら、本邦で承認されている他の肺炎球菌結合型ワクチンでは製造販売後に6歳未満の小児で血小板減少性紫斑病が認められ、電子添文には血小板減少性紫斑病が重大な副反応として特定されていることから、血小板減少性紫斑病を本剤の重要な潜在的リスクに設定した。

### 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、特定使用成績調査（小児）を実施する。

#### 【選択理由】

本事象の発現はまれであると想定され、報告をすべき事象として医療従事者により認知される可能性が高いことから、通常の安全性監視活動を通じて情報を収集し、製造販売後における発現状況を把握する。加えて、特定使用成績調査において、国内の日常診療下で本剤を小児に接種した際の血小板減少性紫斑病に関する事象の発現状況を把握する。

### リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

#### 【内容】

なし

#### 【選択理由】

現時点において、小児における血小板減少性紫斑病の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。製造販売後の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。

重要な不足情報
---------

なし
----

## 1.2 有効性に関する検討事項

なし

## 2 医薬品安全性監視計画の概要

<b>通常の医薬品安全性監視活動</b>	
<b>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</b> 自発報告、文献・学会情報、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	
<b>追加の医薬品安全性監視活動</b>	
<b>市販直後調査（成人）</b>	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
<b>市販直後調査（小児）</b>	
	実施期間：小児適応の追加承認から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
<b>特定使用成績調査（小児）</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p><u>重要な潜在的リスク</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>重度のアレルギー反応（ショック、アナフィラキシー等）</u></li> <li>・ <u>早産児における無呼吸</u></li> <li>・ <u>痙攣（熱性痙攣を含む）</u></li> <li>・ <u>血小板減少性紫斑病</u></li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <p><u>本調査は国内の日常診療下において、2歳未満でバクニューバンス®水性懸濁注シリンジ（以下、本剤）を当該施設で初めて接種した被接種者における本剤接種時の安全性について検討する。</u></p> <p><b>【実施計画】</b></p> <p><u>実施期間：20XX年X月－20XX年X月（5年）</u></p> <p><u>登録期間：20XX年X月－20XX年X月（3年 ただし登録期間満了前に目標症例数に達した場合はその時点で登録を終了する）</u></p> <p><u>目標症例数：1,000例</u></p> <p><u>実施方法：本調査は Electronic Data Capture（EDC）システムを用い、連続調査方式により実施する。</u></p> <p><u>観察期間：各回本剤接種日から14日目まで（接種日を1日目とする）を観察期間とする。</u></p> <p><u>主な調査項目：症例背景、本剤の接種状況、併用薬剤、本剤以外のワクチンの接種状況、有害事象</u></p>

【実施計画の根拠】

本剤の小児に対する適応追加に係る一変申請で用いた国内外の臨床試験（005、008、022、023、024、025、027、028、029、030、031及び033試験）で発現が認められた小児における痙攣（熱性痙攣を含む）の発現割合を根拠として目標症例数を設定した。これらの臨床試験において2歳未満の小児で痙攣（熱性痙攣を含む）が認められ、2歳未満の小児を対象とした本剤の国内外の臨床試験〔024試験の7～11ヵ月齢及び12～23ヵ月齢の部分集団のデータ、027試験の本剤4回接種の部分集団のデータ（第5群）、029、031及び033試験〕における痙攣（熱性痙攣を含む）の発現割合は0.3%であった。本調査における痙攣（熱性痙攣を含む）の発現割合を0.3%と仮定すると、1,000例を収集した場合、少なくとも95%の信頼度で1例以上を検出すること、さらには様々な背景因子を有する小児の安全性についても確認することが可能となるため、目標症例数を1,000例とした。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時に安全性情報について包括的な検討を行う。

【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、医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

### 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

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（成人）	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
市販直後調査による情報提供（小児）	
	実施期間：小児適応の追加承認から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内



## 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				
自発報告、文献・学会情報、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				
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（成人）	なし	販売開始から6 ヵ月後	実施中	調査終了か ら2ヵ月以 内
市販直後調査（小児）	なし	小児適応の追 加承認から6ヵ 月後	実施中	調査終了か ら2ヵ月以 内
特定使用成績調査（小 児）	1,000例	・安全性定期 報告時 ・最終報告書 作成時	計画中	再審査申請 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
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 <u>(成人)</u>	販売開始から6ヵ月後	<u>実施中</u>
市販直後調査による情報提供 <u>(小児)</u>	<u>小児適応の追加承認から6ヵ月後</u>	<u>実施中</u>