

組換え RS ウイルスワクチンの「臨床成績」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	組換え RS ウイルスワクチン	アレックスビー筋注用（グラクソ・スミスクライン株式会社）
効能・効果	RS ウイルスによる感染症の予防	
改訂の概要	① 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項から、本剤の効果の持続性に関するデータが得られていない旨の記載を削除する。 ② 「17. 臨床成績」の項に、国際共同第Ⅲ相試験（RSV OA=ADJ-006 試験）の効果の持続性（長期の有効性）に関する成績を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	本剤の長期の有効性に関する臨床試験成績の情報を提供するため、改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
7. 用法及び用量に関連する注意 (略) <u>7.2 本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。</u> <u>7.3</u> 同時接種 (略) [14.2.1 参照] (略)	7. 用法及び用量に関連する注意 (略) (削除) <u>7.2</u> 同時接種 (略) [14.2.1 参照] (略)
14. 適用上の注意 (略) 14.2.1 接種時 (略) (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[<u>7.3</u> 参照] (略)	14. 適用上の注意 (略) 14.2.1 接種時 (略) (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[<u>7.2</u> 参照] (略)
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (RSV OA=ADJ-006 試験) 60 歳以上の者 (24966 例、日本人 1038 例を含む) を対象に観察者盲検プラセボ対照試験を実施し、本剤を筋肉内接種した際の有効性及び安全性を評価した²⁾。本試験の主要評価項目である本剤又はプラセボを 1 回接種後、最初の RSV シーズン終了時の中間解析 (主要解析) 結果は表 1 のとおりであり、RS ウイルス感染による下気道疾患^{注 1)} に対する本剤の有効性が検証された。<u>日本人集団で RS ウイルス感染による下気道疾患の発現はみら</u>	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (RSV OA=ADJ-006 試験) 60 歳以上の者 (24966 例、日本人 1038 例を含む) を対象に観察者盲検プラセボ対照試験を実施し、本剤を筋肉内接種した際の有効性及び安全性を評価した^{2) ≒4)}。本試験の主要評価項目である本剤又はプラセボを 1 回接種後、最初の RSV シーズン終了時の中間解析 (主要解析) 結果は表 1 のとおりであり、RS ウイルス感染による下気道疾患^{注 1)} に対する本剤の有効性が検証された。また、副次評価項目である本剤又はプラセボを 1 回接種後、

れなかった。また、副次評価項目である本剤又はプラセボを1回接種後、最初のRSVシーズン終了時のRSウイルス感染による急性呼吸器疾患^{注2)}に対する本剤の有効性は、表1のとおりであった。

(略)

表1 RSウイルスによる感染症に対する有効性（中間解析（主要解析）、データカットオフ2022年4月11日）^{注1)}

本剤群			プラセボ群			有効性 (%) [両側 CI]
N	n	n/T	N	n	n/T	
下気道疾患に対する有効性（主要評価項目）						
12466	7	1.0	12494	40	5.8	82.58 [57.89, 94.08] 注 2)
急性呼吸器疾患に対する有効性（副次評価項目）						
12466	27	3.9	12494	95	13.9	71.71 [56.23, 82.27] 注 3)

N：解析対象者数、n：接種15日以降にRSウイルスのサブタイプA及び/又はBの感染による下気道疾患又は急性呼吸器疾患の初回発現がみられた症例数、n/T：1000人年当たりのRSウイルス感染による下気道疾患発症率又は急性呼吸器疾患発症率、CI：信頼区間

注1) 最初のRSVシーズン終了時の解析。追跡期間の中央値は6.7ヵ月

注2) Wang-Tsiatis法による調整 α を用い、中間解析時点の主要評価項目の解析では両側96.95%CIを算出、主要目的の達成基準：両側CIの下限值が20%を上回る

注3) 両側95%CIを算出

最初のRSVシーズン終了時のRSウイルス感染による急性呼吸器疾患^{注2)}に対する本剤の有効性は、表1のとおりであった。副次評価項目である本剤又はプラセボを1回接種後、2回目及び3回目のRSVシーズン終了時のRSウイルス感染による下気道疾患に対する有効性は、表2のとおりであった。なお、2回目のRSVシーズンのみ（追跡期間の中央値6.3ヵ月）のRSウイルス感染による下気道疾患に対する有効性は56.09%（95%信頼区間[28.17, 74.38]、本剤群20例、プラセボ群91例）、3回目のRSVシーズンのみ（追跡期間の中央値7.0ヵ月）のRSウイルス感染による下気道疾患に対する有効性は48.02%（95%信頼区間[8.70, 72.03]、本剤群16例、プラセボ群61例）であった。また、2回目及び3回目のRSVシーズン終了時のRSウイルス感染による急性呼吸器疾患に対する有効性は、表2のとおりであった。日本人集団でのRSウイルス感染による下気道疾患の発現は、最初のRSVシーズン終了時にはみられず、2回目のRSVシーズン終了時に1例（本剤群）、3回目のRSVシーズン終了時に4例（本剤群1例、プラセボ群3例）みられた。

(略)

表1 RSウイルスによる感染症に対する有効性（最初のRSVシーズン終了時中間解析（主要解析）、データカットオフ2022年4月11日）^{注1)}

本剤群			プラセボ群			有効性 (%) [両側 CI]
N	n	n/T	N	n	n/T	
下気道疾患に対する有効性（主要評価項目）						
12466	7	1.0	12494	40	5.8	82.58 [57.89, 94.08] 注 2)
急性呼吸器疾患に対する有効性（副次評価項目）						
12466	27	3.9	12494	95	13.9	71.71

							[56.23, 82.27] 注 3)
N：解析対象者数、n：接種 15 日以降に RS ウイルスのサブタイプ A 及び/又は B の感染による下気道疾患又は急性呼吸器疾患の初回発現がみられた症例数、n/T：1000 人年当たりの RS ウイルス感染による下気道疾患発症率又は急性呼吸器疾患発症率、CI：信頼区間 注 1) 最初の RSV シーズン終了時の解析。追跡期間の中央値は 6.7 カ月 注 2) Wang-Tsiatis 法による調整 α を用い、中間解析時点の主要評価項目の解析では両側 96.95%CI を算出、主要目的の達成基準：両側 CI の下限値が 20%を上回る 注 3) 両側 95%CI を算出 表 2 RS ウイルスによる感染症に対する有効性（副次評価項目、2 回目注 1)又は 3 回目注 2)の RSV シーズン終了時）							
	本剤群			プラセボ群			有効性 (%)
	N	n	n/T	N	n	n/T	[両側 CI] 注 3)
下気道疾患に対する有効性							
2 回目の RSV シーズン終了時	12469	30	2.0	12498	139	8.0	67.18 [48.19, 80.04]
3 回目の RSV シーズン終了時	12468	48	2.4	12498	215	7.9	62.91 [46.74, 74.79]
急性呼吸器疾患に対する有効性							
2 回目の RSV シーズン終了時	12469	94	6.4	12498	292	17.0	52.74 [40.01, 63.04]
3 回目の	12468	131	6.7	12498	428	15.8	51.13

	<table><tr><td>RSV シーズン終了時</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>[40.31, 60.21]</td></tr></table> N：解析対象者数、n：接種 15 日以降に RS ウイルスのサブタイプ A 及び/又は B の感染による下気道疾患又は急性呼吸器疾患の初回発現がみられた症例数、n/T：1000 人年当たりの RS ウイルス感染による下気道疾患発症率又は急性呼吸器疾患発症率、CI：信頼区間 注 1) 1 回接種後、2 回目の RSV シーズン終了時の解析。追跡期間の中央値は 17.8 ヶ月 注 2) 1 回接種後、3 回目の RSV シーズン終了時の解析。追跡期間の中央値は 30.6 ヶ月 注 3) Poisson method 法により、年齢、地域及びシーズンで調整し、下気道疾患は両側 97.5%CI、急性呼吸器疾患は両側 95%CI を算出	RSV シーズン終了時							[40.31, 60.21]
RSV シーズン終了時							[40.31, 60.21]		
17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験（RSV OA=ADJ-018 試験） 慢性疾患^{注 1)}を有する 50 歳以上 60 歳未満の者〔本剤群 386 例（日本人 37 例を含む）、プラセボ群 191 例（日本人 19 例を含む）〕及び 60 歳以上の者〔本剤群 381 例（日本人 38 例を含む）〕を対象に、観察者盲検プラセボ対照試験を実施した。本試験では、本剤を筋肉内接種した際の慢性疾患を有する 50 歳以上 60 歳未満の者の免疫応答を 60 歳以上の者での免疫応答と比較して非劣性を検証し、慢性疾患を有する 50 歳以上 60 歳未満の者の免疫原性及び安全性を評価した³⁾。 （略）	17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験（RSV OA=ADJ-018 試験） 慢性疾患^{注 1)}を有する 50 歳以上 60 歳未満の者〔本剤群 386 例（日本人 37 例を含む）、プラセボ群 191 例（日本人 19 例を含む）〕及び 60 歳以上の者〔本剤群 381 例（日本人 38 例を含む）〕を対象に、観察者盲検プラセボ対照試験を実施した。本試験では、本剤を筋肉内接種した際の慢性疾患を有する 50 歳以上 60 歳未満の者の免疫応答を 60 歳以上の者での免疫応答と比較して非劣性を検証し、慢性疾患を有する 50 歳以上 60 歳未満の者の免疫原性及び安全性を評価した⁵⁾。 （略）								
23. 主要文献 1) Dieussaert I, et al. : N Engl J Med. 2024 ; 390 : 1009-1021 2) Papi A, et al. : N Engl J Med. 2023 ; 388 : 595-608	23. 主要文献 1) Dieussaert I, et al. : N Engl J Med. 2024 ; 390 : 1009-1021 2) Papi A, et al. : N Engl J Med. 2023 ; 388 : 595-608								

3) Ferguson M, et al. : Clin Infect Dis. 2024 ; (doi : 10.1093/cid/ciae364.)	3) <u>Ison MG, et al. : Clin Infect Dis. 2024 ; 78 : 1732-1744</u> 4) <u>Ison MG, et al. : Lancet Respir Med. 2025 ; (doi : 10.1016/S2213-2600(25)00048-7)</u> 5) <u>Ferguson M, et al. : Clin Infect Dis. 2024 ; (doi : 10.1093/cid/ciae364.)</u>
--	--